

Perbandingan Efektivitas Buah Mangga, Jeruk, dan Naga terhadap Penurunan Kadar *Low-Density Lipoprotein* (Studi pada Tikus *Sprague Dawley* Hiperkolesterolemia)

Comparison of the Effectiveness of Mango, Orange, and Dragon Fruit Juice on Low-Density Lipoprotein (Studies on Hypercholesterolemia Sprague Dawley Rats)

Ibnu Zaki^{1*}, Afina Rachma Sulistyning¹, Hesti Permata Sari¹, Widya Ayu Kurnia Putri¹,
Farras Fauzan Munawar¹

¹Jurusan Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu–Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Banyumas, 53122, Indonesia

Article Info

*Correspondence:

Ibnu Zaki
ibnu.zaki@unsoed.ac.id

Submitted: 12-11-2023
Accepted: 04-07-2024
Published: 12-12-2024

Citation:

Zaki, I., Sulistyning, A. R., Sari, H. P., Ayu Kurnia Putri, W., & Munawar, F. F. (2024). Comparison of the Effectiveness of Mango, Orange, and Dragon Fruit Juice on Low-Density Lipoprotein (Studies on Hypercholesterolemia Sprague Dawley Rats). *Media Gizi Kesmas*, 13(2), 698–706. <https://doi.org/10.20473/mgk.v13i2.2024.698-706>

Copyright:

©2024 by Zaki, et al., published by Universitas Airlangga. This is an open-access article under CC-BY-SA license.



ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperkolesterolemia merupakan kondisi kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal. Buah-buahan seperti mangga gedong gincu, jeruk manis dan naga merah mengandung zat gizi yang menurunkan kadar kolesterol seperti serat, vitamin C, flavonoid, dan karotenoid.

Tujuan: Tujuan penelitian adalah menganalisis efektivitas buah mangga gedong gincu, jeruk manis, dan naga merah dalam menurunkan kadar LDL.

Metode: Menggunakan desain *randomized controlled pre-posttest design*. Subjek menggunakan hewan coba (tikus) sebanyak 30 ekor terbagi acak dalam lima kelompok. Kelompok K1 pakan standar, sedangkan K2, K3, K4, K5 diberikan pakan HFD (*High Fat Diet*) sampai hiperkolesterolemia. Selanjutnya K3 diberikan mangga gedong gincu 3,6 mL/200g BB, K4 jeruk manis 9 mL/200g BB, K5 naga merah 3,6 mL/200g BB.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok K3 memiliki rata-rata perubahan kadar LDL sebanyak $-38,65 \pm 3,44$ mg/dL ($p = 0,000$), K4 ($-48,36 \pm 3,80$ mg/dL, $p = 0,000$) dan K5 ($-51,88 \pm 2,21$ mg/dL, $p = 0,000$).

Kesimpulan: Pemberian buah mangga gedong gincu, jeruk manis, dan naga merah menurunkan Kolesterol LDL. Pemberian buah naga memiliki efektivitas lebih tinggi menurunkan Kolesterol LDL sebesar $-51,88 \pm 2,21$ mg/dL.

Kata kunci: Buah Jeruk, Buah Mangga, Buah Naga, Gaya Hidup Sehat, Hiperkolesterolemia, LDL.

ABSTRACT

Background: *Hypercholesterolemia is a condition where cholesterol levels in the blood exceed normal limits. Fruits such as Gedong Gincu mango, sweet orange, and red dragon fruit contain nutrients that can lower cholesterol levels.*

Objectives: *The research aims to analyze the effectiveness of Gedong Gincu mango, sweet orange, and red dragon fruit in reducing LDL cholesterol levels.*

Methods: *Using a randomized controlled pre-posttest design, the subjects involved experimental animals (rats), totaling 30, randomly divided into five groups. Group K1 received standard feed, while K2, K3, K4, K5 were given High Fat Diet (HFD) until they developed hypercholesterolemia. Subsequently, K3 received Gedong Gincu mango 3.6 mL/200 g BW, K4 sweet orange 9 mL/200 g BW, and K5 red dragon fruit 3.6 mL/200 g BW.*

Result: The research results indicate that group K3 had an average change in LDL levels of -38.65 ± 3.44 mg/dL ($p=0,000$), K4 (-48.36 ± 3.80 mg/dL, $p = 0,000$), and K5 (-51.88 ± 2.21 mg/dL, $p = 0,000$).

Conclusion: The administration of Gedong Gincu mango, sweet orange, and red dragon fruit reduces LDL cholesterol. The administration of dragon fruit has a higher effectiveness in reducing LDL cholesterol by -51.88 ± 2.21 mg/dL.

Keywords: Hypercholesterolemia; Healthy lifestyle, LDL; Mango Fruit; Orange Fruit; Red Dragon Fruit

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi di mana terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (Martinez-Hervas dan Ascaso, 2019). Peningkatan tersebut merujuk pada parameter fraksi lipoprotein aterogenik (Civeira *et al.*, 2022). Fraksi lipoprotein aterogenik merupakan jenis lipoprotein yang cenderung meningkatkan risiko aterosklerosis dengan membentuk plak di dalam pembuluh darah yang dapat menyebabkan penyakit jantung dan pembuluh darah lainnya (Gropper dan Smith, 2013; Civeira *et al.*, 2022). Salah satu fraksi lipoprotein aterogenik yang menjadi perhatian adalah kolesterol *Low-density lipoprotein* (LDL). Kolesterol LDL merupakan pengangkut kolesterol dari hati menuju berbagai jaringan tubuh. Ketika kadar kolesterol LDL tinggi maka terjadi penumpukan kolesterol pada dinding arteri yang akan memicu aterosklerosis (Gropper dan Smith, 2013; Civeira *et al.*, 2022). Hasil studi menunjukkan bahwa peningkatan kolesterol LDL meningkatkan risiko, insiden, dan prognosis dari *coronary artery calcium* (Masrouri *et al.*, 2024). Memicu munculnya plak pada pembuluh darah, meningkatkan tekanan darah, C-Reactive Protein dilaporkan sebagai mekanisme peningkatan risiko terhadap penyakit jantung koroner oleh peningkatan kolesterol LDL (Schmidt *et al.*, 2023). Hal ini perlu mendapat perhatian karena penyakit kardiovaskular merupakan penyakit tidak menular yang menyebabkan angka kematian tertinggi di Indonesia yakni sekitar 17,9 juta kematian setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2023).

Berbagai laporan menunjukkan tingginya prevalensi kolesterol LDL darah baik global maupun nasional. Laporan global menunjukkan bahwa sebanyak 31% orang dewasa di seluruh dunia memiliki kadar kolesterol darah yang tinggi (WHO, 2023). Angka yang mendekati global dilaporkan di Indonesia tahun 2023 melalui Survey Kesehatan Indonesia tahun 2023 melaporkan bahwa kadar kolesterol LDL pada usia ≥ 15 tahun kategori *Borderline* (sedikit tinggi diatas nilai normal) sampai sangat tinggi sebesar 28,4% mg/dL. Studi *Crosssectional* pada Ibu rumah tangga menunjukkan 26,67% tergolong *Borderline* dan 23,33% kategori tinggi (Husen *et al.*, 2022). Sebanyak 58% wanita dewasa *overweight* berusia 18-25 tahun memiliki

kadar kolesterol LDL tinggi (Damayanti *et al.*, 2023). Studi longitudinal terhadap data sekunder dari Studi Kohor Faktor Resiko Penyakit Tidak Menular tahun 2014-2016 menunjukkan bahwa mayoritas (81,2%) responden memiliki kadar kolesterol LDL tinggi (Shabrina *et al.*, 2022).

Peningkatan kolesterol LDL disebabkan oleh gaya hidup, pola makan tidak sehat, faktor genetik dan kondisi medis khusus (Belete *et al.*, 2023). Studi *Cross-sectional* pada dewasa yang memiliki tinggi kolesterol LDL melaporkan 82,3% mengonsumsi tinggi lemak (Belete *et al.*, 2023). Studi lain melaporkan adanya peningkatan konsumsi lemak mempengaruhi kolesterol LDL (Shabrina *et al.*, 2022). Konsumsi lemak babi yang tinggi berkorelasi dengan peningkatan kolesterol LDL (Kullawong *et al.*, 2021). Survey diet total tahun 2014 melaporkan bahwa sumber lemak total penduduk Indonesia berasal dari bahan makanan kelompok minyak yang dikonsumsi oleh 92,6% penduduk Indonesia. Rerata konsumsi kelompok minyak sebesar 37,4 g, dengan konsumsi terbanyak adalah minyak kelapa sawit dan minyak kelapa (19,7 g/orang/hari) (Siswanto, 2014).

Perbaikan pola makan menjadi salah satu upaya dalam penurunan kolesterol LDL, selain perbaikan gaya hidup yang lebih sehat (Bonekamp *et al.*, 2024). Perkembangan perbaikan pola makan dewasa ini berfokus pada beberapa kelompok makanan maupun makanan tambahan sebagai potensi efektif (Schoeneck dan Iggman, 2021). Salah satunya adalah konsumsi kelompok buah-buahan yang mengandung berbagai zat gizi penting bagi tubuh manusia seperti vitamin, mineral, serat, dan antioksidan. Secara umum, buah-buahan mengandung vitamin C, vitamin A, vitamin B, mineral, serat, dan antioksidan (Elfariyanti *et al.*, 2022). Studi nasional di China melaporkan pola makan kaya buah efektif memperbaiki profil lipid termasuk menurunkan kolesterol LDL (Liu *et al.*, 2021).

Buah - buahan merupakan sumber antioksidan dan serat yang memiliki efek protektif terhadap peningkatan kolesterol LDL. Mekanisme kerja serat dapat membantu mengurangi resistensi insulin, yaitu kondisi di mana tubuh tidak merespons insulin dengan baik, sehingga menyebabkan peningkatan produksi kolesterol oleh hati (Gropper dan Smith, 2013). Dengan mengurangi resistensi

insulin, serat membantu mengurangi produksi kolesterol di hati (Budiatmaja dan Noer, 2014). Di sisi lain, antioksidan seperti flavonoid memiliki mekanisme kerja yang menurunkan kadar kolesterol dalam plasma dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan pembentukan asam empedu dari kolesterol, yang kemudian diekskresikan melalui feses (Yokozawa, Nakagawa dan Kitani, 2002). Kolesterol LDL yang telah teroksidasi lebih rentan menempel pada dinding arteri, memicu reaksi inflamasi, dan meningkatkan risiko penyakit jantung. Antioksidan seperti vitamin C, E, dan beta-karoten dapat mencegah oksidasi LDL dengan menangkap radikal bebas dan melindungi LDL dari kerusakan oksidatif (Malekmohammad, Sewell dan Rafieian-Kopaei, 2019). Pemberian antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, dan antioksidan yang berasal dari buah-buahan mencegah dan mengurangi peroksidasi lipid (Huang *et al.*, 2002).

Pemanfaatan sumber daya lokal dalam rangka pencegahan penyakit tidak menular seperti penyakit-penyakit yang diakibatkan oleh perkembangan aterosklerosis seperti penyakit jantung, stroke dan lainnya oleh pemerintah terus dipromosikan. Beberapa buah-buahan sumber pangan lokal dengan produksi melimpah dan memiliki potensi antiaterosklerosis adalah mangga, buah naga, dan jeruk. Mangga mengandung zat gizi yang bersifat antiaterosklerosis seperti vitamin E, vitamin C, antioksidan dan serat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus mangga gedong gincu sebanyak 3,6 g/200 g berat badan per hari selama 14 hari dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL pada tikus (Zaki, Johan and Suci, 2015). Studi *Crossover* terhadap 27 partisipan mengkonsumsi 166 g mangga menunjukkan ada penurunan kolesterol LDL (Rosas Jr *et al.*, 2022).

Buah naga mengandung tinggi serat, vitamin C, antioksidan, dan mineral. Buah naga merah mengandung zat fitokimia yang memiliki sifat antioksidan. Vitamin C dalam buah naga berperan sebagai antioksidan dan dapat menurunkan kadar LDL dalam darah (Apriyanto dan Frisqila, 2016). Buah naga merah juga mengandung antosianin dengan kandungan yang lebih tinggi (8,8mg/100g) dibandingkan dengan buah naga putih. Antosianin dapat menghambat aktivitas Cholesterol ester transfer protein (CETP), yang mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol HDL dan penurunan kadar kolesterol LDL (Apriyanto dan Frisqila, 2016). Serat pada buah naga berperan dalam menyerap kolesterol berlebih dari makanan dan membantu pengeluarannya dari tubuh, sehingga mencegah penyerapan kolesterol oleh tubuh (Oktaviani, 2014). Laporan menunjukkan bahwa konsumsi buah naga merah 2,86g/kgBB/hari oleh mahasiswa obesitas setiap pagi sebelum sarapan

selama 14 hari dapat menurunkan kadar LDL (Radinawati, Wahyuningsih dan Astriana, 2022).

Kandungan antioksidan dalam buah jeruk, seperti vitamin C, flavonoid, dan karotenoid berefek protektif terhadap kolesterol LDL (Sari dan Damayanty, 2018). Selain itu jeruk mengandung hesperidin, jenis flavonoid khusus yang terdapat dalam buah jeruk, yang memiliki efek menurunkan kadar kolesterol LDL (Milind dan Dev, 2012). Penelitian sebelumnya telah menyimpulkan bahwa pemberian jus jeruk manis secara rutin selama empat minggu pada pasien dengan hiperkolesterolemia dapat mengurangi kadar kolesterol LDL (Ali *et al.*, 2015). Studi lain juga menunjukkan bahwa pemberian jus jeruk manis sebanyak 9 ml/200 g berat badan per hari selama 14 hari pada tikus dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (Pamungkas, 2019). Hasil sistematik review menunjukkan konsumsi jeruk menurunkan kolesterol LDL (Amini *et al.*, 2023).

Hiperkolesterolemia yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol LDL, merupakan faktor risiko utama bagi penyakit kardiovaskular yang menjadi penyebab utama kematian di Indonesia. Buah-buahan lokal seperti mangga, buah naga, dan jeruk, mengandung zat gizi dan senyawa bioaktif yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol LDL. Mangga mengandung vitamin E, vitamin C, antioksidan, dan serat. Buah naga merah mengandung antosianin, vitamin C, serat. Sedangkan jeruk mengandung hesperidin dan flavonoid lainnya yang terbukti memiliki efek menurunkan kadar kolesterol LDL pada penelitian sebelumnya. Dengan demikian, penelitian perbandingan ketiga buah tersebut akan memberikan pemahaman mengenai manfaat kesehatan yang dapat diberikan oleh masing-masing buah, serta memungkinkan identifikasi buah yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol LDL. Hal ini penting untuk membantu dalam manajemen kolesterol dan pencegahan penyakit kardiovaskular secara lebih efektif. Oleh karena itu studi ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas buah mangga gedong gincu, buah naga, dan jeruk manis terhadap kadar kolesterol LDL.

METODE

Desain penelitian menggunakan *True Experimental* dengan rancangan *randomized controlled pre-posttest design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pelaksanaan pada bulan Juni-Juli 2023. Subjek penelitian menggunakan hewan coba Tikus jantan galur *Sprague Dawley* sebanyak 30 ekor. Penentuan jumlah subjek mengacu pada pedoman WHO yaitu jumlah minimum subjek penelitian per kelompok adalah lima ekor. Antisipasi *Drop out* ditambahkan satu ekor tikus pada setiap kelompok

(Organization, 2000). Berat hewan coba antara 170–200 g. Buah sebagai bahan intervensi yaitu buah mangga gedong gincu 1 kg, jeruk manis 1 kg, naga merah 1 kg. Selain itu bahan diet hiperkolesterolemia menggunakan kuning telur bebek sebanyak tujuh butir. Asam kolat 10 ml dan air. Adapun alat yang digunakan yaitu timbangan digital, kandang tikus, *Homogenizer*, Spuit 5 cc, Sonde 10 cm. Hewan coba dibagi secara acak menjadi lima kelompok yang terdiri dari kelompok K1 kelompok yang diberikan pakan standar. Kelompok K2 diberikan pakan dan *High Feed Diet* (HFD) yaitu kuning telur dan asam kolat. Kelompok K3 yang diberikan pakan, HFD (kuning telur dan asam kolat) dan buah mangga gedong gincu. Kelompok K4 yang diberikan pakan, HFD (kuning telur dan asam kolat) dan buah jeruk manis. Kelompok K5 yang diberikan pakan, HFD (kuning telur dan asam kolat) dan buah naga merah.

Sebelum intervensi dilakukan, hewan coba di aklimatisasi pada awal penelitian selama tiga hari dengan tujuan penyesuaian terhadap lingkungan dan dimaksudkan agar keadaan stres pada hewan coba homogen. Selama masa aklimatisasi tikus diberikan pakan standar sebanyak 1/10 BB selama tujuh hari pertama. Pakan diberikan secara *ad libitum* pada semua kelompok tikus (Agustina, 2015). Selanjutnya hewan coba diberikan HFD (kuning telur dan asam kolat) selama tujuh hari pada kelompok K2, K3, K4, dan K5. Setelah tujuh hari dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol LDL untuk memastikan tikus model berhasil dicapai. Selanjutnya dilakukan intervensi dengan pemberian masing-masing buah mangga, jeruk, dan naga merah selama 14 hari pada kelompok K3, K4 dan K5. Pengumpulan data *post-test* diperiksa setelah 14 hari

intervensi buah mangga gedong gincu, jeruk manis, dan naga merah. Seluruh rangkaian dilaboratorium PAU UGM dilakukan dan diawasi oleh para laboran yang memiliki pengalaman dalam *Handling* hewan coba, intervensi, pengambilan sampel data, dan analisis.

Analisis statistik menggunakan *software Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 26.0. dan *Microsoft Excel* 2016. Analisis statistik yang digunakan untuk membandingkan efektivitas masing-masing pemberian buah menggunakan *one-way ANOVA*. Prosedur penelitian telah mendapat *Ethical approval* oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman dengan nomor register 1156/EC/KEPK/VI/2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan kadar kolesterol LDL sebelum intervensi di antara kelompok yang diberikan diet tinggi lemak (HFD) ($p = 0,960$). Namun, setelah intervensi, terdapat perbedaan yang signifikan. Selain itu, masing-masing kelompok, perbedaan yang signifikan terdapat pada kadar kolesterol LDL sebelum dan setelah intervensi (K3, K4, K5, $P = 0,000$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian buah naga, mangga gedong gincu, dan jeruk mampu mengurangi kadar kolesterol LDL. Informasi ini tercermin dalam nilai negatif pada delta. Berdasarkan Tabel 1, dapat dilihat bahwa buah naga memiliki efektivitas penurunan kadar kolesterol LDL yang lebih besar ($-51,88 \pm 2,21$ mg/dL) dibandingkan dengan mangga gedong gincu dan jeruk.

Tabel 1. Kadar LDL Sebelum dan Setelah Intervensi

Kelompok	n	Sebelum Mean \pm SD (mg/dL)	Setelah Mean \pm SD (mg/dL)	P-Value	Δ
K1	6	25,09 \pm 1,69	26,64 \pm 2,41		1,55 \pm 0,74
K2	6	81,60 \pm 1,46	83,07 \pm 1,91		1,47 \pm 0,70
K3	6	81,95 \pm 1,54	43,30 \pm 2,81	0,000	-38,65 \pm 3,44
K4	6	81,95 \pm 2,10	33,59 \pm 2,03	0,000	-48,36 \pm 3,80
K5	6	82,19 \pm 2,42	30,31 \pm 1,47	0,000	-51,88 \pm 2,21
P-Value		0,960*	0,000*		0,000*

Ket.

*Hasil Analisis K2, K3, K4, K5

Pengaruh Pemberian Buah Mangga Gedong Gincu terhadap Perubahan Kadar Kolesterol LDL

Mangga gedong gincu merupakan buah tropis yang berasal dari Asia Tenggara, khususnya dari wilayah Indramayu. Buah ini merupakan sumber vitamin, mineral, dan serat yang baik. Mangga juga merupakan sumber antioksidan yang baik, yang dapat membantu melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Mangga telah diteliti

terkait potensi efeknya terhadap kadar kolesterol LDL. Hasil studi menunjukkan bahwa pemberian mangga gedong gincu secara signifikan menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar $38,65 \pm 3,44$ mg/dl. Hasil ini sejalan dengan studi pada hewan coba sebelumnya, meskipun penurunan pada penelitian ini lebih tinggi dibanding studi sebelumnya (Zaki dan Johan, 2015). Studi pada 27 orang dewasa *overweight* dan obesitas menunjukkan bahwa konsumsi mangga selama empat minggu mampu

menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan ($p = 0,016$) (Rosas Jr *et al.*, 2022). Laporan di Amerika menunjukkan bahwa pemberian 250 g buah mangga *fresh* menurunkan kadar kolesterol LDL dari 122 ± 7.6 mg/dl pada *baseline* berbanding 108 ± 7.3 mg/dl, setelah 16 minggu, $p = 0.06$ (Fam *et al.*, 2020).

Penurunan kadar kolesterol LDL pada buah mangga gedong gincu dipengaruhi oleh kandungan vitamin E pada buah mangga gedong gincu. Kandungan vitamin E pada buah mangga gedong gincu lebih tinggi dibandingkan dengan buah jeruk manis dan buah naga merah, pada 100 g buah mangga gedong gincu terdapat kandungan vitamin E sebanyak 0,9 mg (Liztari, 2017). Manfaat vitamin E bagi tubuh salah satunya adalah mencegah terjadi penyakit jantung. Mekanisme vitamin E dalam mencegah terjadinya penyakit jantung dengan mencegah terjadinya oksidasi pada kolesterol darah (Zaki dan Johan, 2015).

Penurunan kadar kolesterol LDL oleh mangga juga diperantarai kandungan serat yang ditemukan pada buah mangga. Kandungan serat pada mangga gedong gincu cukup tinggi dibandingkan buah jeruk manis dan buah naga merah yaitu 1,8 g/100 g (Liztari, 2017). Serat memiliki banyak manfaat bagi tubuh yaitu dapat membantu pencernaan, mengontrol gula darah, mengatur berat badan dan menjaga kesehatan jantung dengan cara menurunkan kadar LDL dalam darah. Mekanisme penurunan kolesterol LDL oleh serat adalah dengan mengikat lemak di dalam saluran pencernaan, yang menghambat penyerapan lemak oleh tubuh dan mengurangi kadar kolesterol dalam darah. Temuan penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Maryanto, 2003), yang melaporkan penurunan yang signifikan dalam kadar kolesterol total pada tikus dengan hiperkolesterolemia yang diberi makanan yang mengandung serat jambu biji dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pengaruh Pemberian Buah Jeruk Manis terhadap Perubahan Kadar Kolesterol LDL

Jeruk manis merupakan buah yang kaya akan vitamin C, serat, dan antioksidan. Jeruk juga mengandung hesperidin yaitu flavonoid yang memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk menurunkan kadar kolesterol LDL. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian jeruk sebanyak 9 ml/200 g selama 14 hari pada hewan coba secara signifikan menurunkan kadar kolesterol LDL sebanyak $-48,36 \pm 3,80$ mg/dL. *Placebo-controlled, double-blind, randomized trial* pada dewasa sehat menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL dari 140 mg/dL menjadi 138 mg/dL setelah konsumsi jus jeruk selama delapan minggu (Devaraj, Jialal dan Vega-López, 2004). Sebuah studi *randomized, double blind, placebo-controlled* pada 60 penyandang Diabetes melitus tipe 2 komplikasi

hyperlipidemia menunjukkan adanya penurunan secara signifikan kadar kolesterol LDL darah. Penurunan tersebut di sertai penurunan signifikan partikel LDL aterogenik (Mollace *et al.*, 2019).

Pengurangan kadar kolesterol LDL ini diakibatkan karena pada buah jeruk manis memiliki beberapa zat gizi seperti vitamin C dan kandungan hesperidin yang dapat menurunkan kadar LDL. Jeruk manis memiliki kandungan vitamin C paling tinggi dibandingkan dengan buah mangga gedong gincu dan buah naga merah, pada 100 g buah jeruk manis terdapat vitamin C sebanyak 49 mg (Nurbaya *et al.*, 2018). Manfaat vitamin C bagi tubuh salah satunya menjaga kesehatan jantung dengan cara menurunkan kadar LDL dalam darah. Mekanisme vitamin C dalam menurunkan kadar LDL adalah dengan membantu dalam pembentukan garam empedu maka pembentukan garam empedu akan meningkat sehingga ekskresi kolesterol meningkat yang dapat menyebabkan penurunan kadar LDL dalam darah (Prakoso, 2006).

Berbeda dengan buah mangga dan buah naga merah di dalam buah jeruk terdapat kandungan hesperidin. Hesperidin merupakan flavonoid spesifik di dalam buah jeruk yang memiliki sifat anti hiperkolesterolemik. Hesperidin memiliki efek signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (Haryanto dan Sayogo, 2013). Mekanisme flavonoid seperti hesperidin dalam menurunkan kadar LDL yaitu mencegah terjadinya oksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas (Kurnia, 2014). Temuan penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang melaporkan penurunan yang signifikan dalam kadar kolesterol LDL pada tikus hiperkolesterolemia yang diberi sari jeruk nipis yang mengandung hesperidin (Pangestuti, 2019).

Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah terhadap Perubahan Kadar Kolesterol LDL

Hasil pengujian menggunakan *paired simple t-test* pada tabel 1 menunjukkan bahwa buah naga merah memiliki pengaruh signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol LDL. Kelompok K4 yang diberi buah naga merah menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan kadar LDL dengan dosis sebesar 3,6 ml/200 g dengan rata-rata penurunan kadar LDL sebanyak -51,88 mg/dL. Rata-rata kadar LDL pada kelompok K5 setelah diberi intervensi buah naga merah yaitu sebesar 30,1 mg/dL. Nilai tersebut lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata kadar LDL setelah intervensi pada kelompok K2 yaitu 83,07 mg/dL. Namun jumlah tersebut belum mencapai ambang batas normal kadar LDL pada tikus yaitu adalah 7-27,2 mg/dL (Sigit *et al.*, 2010).

Penurunan kadar kolesterol yang signifikan ini dipengaruhi oleh beberapa zat gizi pada buah naga merah yang berperan sebagai antioksidan. Zat gizi yang terdapat pada jenis buah naga merah adalah

vitamin C dan vitamin E. Vitamin C dan vitamin E merupakan salah satu antioksidan yang dibutuhkan oleh tubuh. Antioksidan adalah senyawa yang melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul yang disebut radikal bebas (Pramesti, 2013).

Buah naga mengandung zat antosianin yang tidak terdapat pada buah mangga dan buah jeruk. Kandungan antosianin pada buah naga terdapat pada buah dan kulitnya yang berwarna merah. Antosianin sendiri bagi tumbuh memiliki peran untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Sp, Manurung dan Puspawati, 2015). Kandungan antosianin pada buah naga cukup tinggi yaitu 88,70 mg/100 g (Aryani dan Mu'awanah, 2019). Antosianin akan melangsungkan efeknya dalam menurunkan kolesterol dengan cara meningkatkan jumlah reseptor LDL, sehingga katabolisme kolesterol terjadi semakin banyak. Dengan demikian maka antosianin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (Sp, Manurung dan Puspawati, 2015). Temuan penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang melaporkan penurunan yang signifikan dalam kadar kolesterol LDL pada tikus hiperkolesterol yang diberi kulit buah jambang yang mengandung zat antosianin (Sp, Manurung dan Puspawati, 2015).

Perbandingan Efektivitas Pemberian Buah Mangga Gedong Gincu, Buah Jeruk Manis, dan Buah Naga Merah terhadap Kadar LDL Pada Tikus *Sprague Dawley* Hiperkolesterolemia.

Perbandingan efektivitas antara ketiga kelompok intervensi buah disampaikan pada Tabel 1. Kelompok K3 memiliki rata-rata perubahan $-38,65 \pm 3,44$ mg/dL. Kelompok K4 memiliki rata-rata perubahan $-48,36 \pm 3,80$ mg/dL. Kelompok K5 memiliki rata-rata perubahan $-51,88 \pm 2,21$ mg/dL. Dapat disimpulkan bahwa kelompok K5 yang diberi intervensi buah naga merah memiliki rata-rata perubahan yang paling signifikan dibandingkan kelompok K3 dan K4.

Buah naga merah dikenal sebagai buah yang kaya antioksidan. Buah naga merah memiliki kandungan zat gizi yang berperan sebagai antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, dan terdapat zat antosianin yang bersifat antioksidan yang baik bagi tubuh. Antioksidan adalah senyawa yang melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul yang disebut radikal bebas (Pramesti, 2013). Walaupun vitamin C, vitamin E dan serat pada buah naga merah paling rendah dibandingkan buah mangga gedong gincu dan buah jeruk manis tetapi pada buah naga terdapat zat antosianin. Kandungan zat antosianin ini hanya terdapat pada buah naga merah dan tidak terdapat pada buah mangga gedong gincu dan buah jeruk manis. Kandungan antosianin pada buah naga cukup tinggi yaitu 88,70 mg/100 g (Aryani dan Mu'awanah, 2019). Senyawa antosianin sebagai

antioksidan pada buah naga memiliki nilai dua kali lipat dibandingkan vitamin C pada buah mangga gedong gincu dan delapan kali lipat dibandingkan vitamin E pada buah jeruk manis. Mekanisme antosianin sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar LDL adalah dengan menurunkan aktivitas oksidasi LDL yang disebabkan oleh radikal bebas (Kurniawaty dan Yusnita, 2017). Menurut (Suherly, Fernando dan Has, 2016) apabila kadar suatu senyawa antosianin tinggi maka aktivitas antioksidannya juga tinggi. Sehingga pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada buah naga merah yang memiliki zat gizi berupa vitamin C, vitamin E, serat dan zat antosianin memiliki efektivitas paling tinggi dalam penurunan kadar LDL pada tikus putih *Sprague Dawley* dibandingkan dengan buah mangga gedong gincu dan buah jeruk manis.

Mengacu pada desain penelitian yang digunakan yaitu *True Experimental* dengan rancangan *randomized controlled pre-posttest design* merupakan metode yang kuat menggambarkan sebab akibat dan telah mendapat persetujuan etis dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan menjadi keunggulan dalam penelitian ini. Selain itu, penelitian yang memberikan informasi tentang perbandingan efektivitas antara buah mangga, jeruk, dan naga dalam menurunkan kadar kolesterol LDL masih terbatas sehingga menghasilkan kebaharuan. Namun demikian penelitian ini tidak lepas dari keterbatasan yaitu ada beberapa faktor yang tidak dapat dikendalikan sepenuhnya selama penelitian, seperti faktor lingkungan atau faktor genetik tikus.

KESIMPULAN

Pemberian buah naga, mangga gedong gincu, dan jeruk manis menurunkan kadar kolesterol LDL darah. Efektivitas penurunan terjadi pada pemberian buah naga. Buah naga mengandung tinggi antosianin yang tidak dimiliki oleh mangga dan jeruk. Zat ini menjadi pembeda efek penurunan kolesterol LDL dibanding kedua buah lainnya. Perbaikan pola makan dengan menambahkan konsumsi buah mangga, jeruk, khususnya buah naga menjadi alternatif dalam upaya menurunkan resiko aterosklerosis, dan penyakit kardiovaskular melalui perbaikan kadar kolesterol LDL. Studi lebih lanjut dapat dilakukan terhadap parameter fraksi lipoprotein aterogenik lain sehingga dapat di analisis secara komprehensif sebagai upaya mengembangkan strategi intervensi yang lebih efektif dalam menurunkan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular.

Acknowledgement

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor Universitas Jenderal Soedirman atas dukungan pendanaan melalui Ketua Lembaga

Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Jenderal Soedirman.

Conflict of Interest dan Funding Disclosure

Tidak ada

Author Contributions

IZ: conceptualization, investigation, supervision, writing–review and editing. ARS: investigation, methodology, formal analysis, writing–original draft. HPS: investigation, methodology, WAKP: conceptualization, formal analysis, writing–original draft. FFM: methodology, formal analysis, writing–original draft.

REFERENSI

- Agustina, K.K. (2015) “Kesejahteraan Hewan Laboratorium,” *Denpasar: Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Udayana* [Preprint].
- Ali, Z. *et al.* (2015) “Effect on lipid profile parameters by the addition of orange juice in diet of hypercholesterolemic patients,” *J Nutr Food Sci*, 5(428), hal. 2.
- Amini, M.R. *et al.* (2023) “Orange juice intake and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials,” *Journal of Nutritional Science*, 12, hal. e37.
- Apriyanto, D.R. dan Frisqila, C. (2016) “Perbandingan Efektivitas Ekstrak dan Fermentasi Buah Naga Merah Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) Pada Tikus Putih Yang Dibuat Hiperkolesterolemia,” *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*, 3(3).
- Aryani, T. dan Mu’awanah, I.A.U. (2019) “Perbandingan Aktivitas Antioksidan dan Antosianin Daging Buah Naga (*Hylocereus costaricensis*) Dan Sirup Buah Naga (*Hylocereus costaricensis*),” in *Prosiding Symbion (Symposium On Biology Education). Prodi Pendidikan Biologi, FKIP, Universitas Ahmad Dahlan*.
- Belete, A.K. *et al.* (2023) “Prevalence of Hypercholesterolemia and Awareness of Risk Factors, Prevention and Management Among Adults Visiting Referral Hospital in Ethiopia,” *Vascular Health and Risk Management*, 19(March), hal. 181–191. Tersedia pada: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S408703>.
- Bonekamp, N.E. *et al.* (2024) “Diet in secondary prevention: the effect of dietary patterns on cardiovascular risk factors in patients with cardiovascular disease: a systematic review and network meta-analysis,” *Nutrition Journal*, 23(1), hal. 18.
- Budiatmaja, A.C. dan Noer, E.R. (2014) “Pengaruh pemberian jus buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar kolesterol total pria hiperkolesterolemia,” *Journal of Nutrition College*, 3(4), hal. 655–664.
- Civeira, F. *et al.* (2022) “A mechanism-based operational definition and classification of hypercholesterolemia,” *Journal of clinical lipidology*, 16(6), hal. 813–821.
- Damayanti, A.Y. *et al.* (2023) “Subcutaneous Fat Thickness with HDL and LDL Levels in Overweight Female Students,” *Amerta Nutrition*, 7.
- Devaraj, S., Jialal, I. dan Vega-López, S. (2004) “Plant sterol-fortified orange juice effectively lowers cholesterol levels in mildly hypercholesterolemic healthy individuals,” *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 24(3), hal. e25–e28.
- Elfariyanti, E. *et al.* (2022) “Analisis kandungan vitamin C dan aktivitas antioksidan buah-buahan khas dataran tinggi Gayo Aceh,” *Jurnal kedokteran dan kesehatan: Publikasi ilmiah fakultas kedokteran universitas sriwijaya*, 9(2), hal. 161–170.
- Fam, V.W. *et al.* (2020) “Prospective evaluation of mango fruit intake on facial wrinkles and erythema in postmenopausal women: A randomized clinical pilot study,” *Nutrients*, 12(11), hal. 3381.
- Gropper, S.S. dan Smith, J.L. (2013) *Advanced nutrition and human metabolism*. Cengage Learning.
- Haryanto, A. dan Sayogo, S. (2013) “Hiperkolesterolemia: Bagaimana Peran Hesperidin,” *CDK-200*, 40(1), hal. 12–15.
- Huang, H.-Y. *et al.* (2002) “Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial,” *The American journal of clinical nutrition*, 76(3), hal. 549–555.
- Husen, F. *et al.* (2022) “Peningkatan Kadar Kolesterol dan Usia pada Ibu Rumah Tangga,” *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11, hal. 351–359.
- Kemendes RI, D.J.P. dan P.P. (2023) *Ditjen P2P Laporan Kinerja Semester 1 Tahun 2023*. Jakarta.
- Kullawong, N. *et al.* (2021) “Factors associated with elevated low-density lipoprotein cholesterol levels among hill tribe people aged 30 years and over in Thailand: a cross-sectional study,” *BMC public health*, 21(1), hal. 498. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10577-3>.
- Kurnia, A. (2014) “Khasiat Ajaib Jeruk Nipis–Dari AZ untuk Kesehatan dan Kecantikan,” *Yogyakarta: Rapha Publishing. Halaman*, hal. 4–9.

- Kurniawaty, E. dan Yusnita, A.R. (2017) "Pengaruh konsumsi bluberi (*Vaccinium cyanococcus*) terhadap penurunan oksidasi LDL sebagai pengobatan untuk penyakit jantung koroner," *Jurnal Majority*, 5(3), hal. 6–10.
- Liu, J. *et al.* (2021) "Association between fruit consumption and lipid profile among children and adolescents: a national cross-sectional study in China," *Nutrients*, 14(1), hal. 63.
- Liztari, T. (2017) "Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Bahan Pengikat Terhadap Karakteristik Tablet Effervescent Mangga (*Mangnifera Indica L*) Var Gedong Gincu." Fakultas Teknik.
- Malekmohammad, K., Sewell, R.D.E. dan Rafieian-Kopaei, M. (2019) "Antioxidants and atherosclerosis: mechanistic aspects," *Biomolecules*, 9(8), hal. 301.
- Martinez-Hervas, S. dan Ascaso, J.F. (2019) "Hypercholesterolemia," in I. Huhtaniemi dan L.B.T.-E. of E.D. (Second E. Martini (ed.). Oxford: Academic Press, hal. 320–326. Tersedia pada: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65340-0>.
- MARYANTO, S. (2003) "Pengaruh Pemberian Serat Buah Jambu Bim (*Psidium Guajava L*) Terhadap Profit, Lipid Serum Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia (The Effect of Guava Fiber on Serum Lipid Profile of Hypercholesterolemic Sprague Dawley Rats)." Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.
- Masrouri, S. *et al.* (2024) "Impact of optimal cholesterol levels on subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors in young adults," *Atherosclerosis*, hal. 117520.
- Milind, P. dan Dev, C. (2012) "Orange: range of benefits," *International research journal of pharmacy*, 3(7), hal. 59–63.
- Mollace, V. *et al.* (2019) "Hypoglycemic and hypolipemic effects of a new lecithin formulation of bergamot polyphenolic fraction: a double blind, randomized, placebo-controlled study," *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 19(2), hal. 136–143.
- Nurbaya, S. *et al.* (2018) "Penentuan Kadar Vitamin C Pada Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) Menggunakan Metode Titrasi Na-2, 6 Dichlorophenol Indophenol Dan Spektrofotometri," *Jurnal Farmanesia*, 5(1), hal. 7–10.
- Oktaviani, E.P. (2014) "Kualitas dan Aktivitas Antioksidan Minuman Probiotik dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)." UAJY.
- Organization, W.H. (2000) *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine*. World Health Organization.
- Pamungkas, R.P. (2019) "Pengaruh Pemberian Sari Jeruk Manis (*Citrus Sinensis*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Ldl Di Dalam Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Sebagai Sumber Belajar Biologi." University Of Muhammadiyah Malang.
- Pangestuti, D. (2019) "Pengaruh Pemberian Air Perasan Jeruk Nipis (*citrus Aurantifolia Swingle*) Terhadap Kadar Kolesterol Pada Mencit Hiperkolesterolemia," *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan*, 4(1), hal. 42–47.
- Prakoso, Z. (2006) "Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kadar LDL dan HDL Kolesterol Serum Tikus Wistar Jantan Hiperlipidemia Setelah Perlakuan Jus Lidah Buaya (*Aloe vera Linn*)." Faculty of Medicine.
- Pramesti, R. (2013) "Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Caulerpa serrulata* dengan metode DPPH (1, 1 difenil 2 pikrilhidrazil)," *Buletin Oseanografi Marina*, 2(2), hal. 7–15.
- Radinawati, S.H., Wahyuningsih, S. dan Astriana, K. (2022) "Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Kadar Ldl dan Hdl Pada Mahasiswi Obesitas," *Medika Respati: Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 17(3), hal. 141–150.
- Rosas Jr, M. *et al.* (2022) "Effects of fresh mango consumption on cardiometabolic risk factors in overweight and obese adults," *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 32(2), hal. 494–503.
- Sari, R.P. dan Damayanty, A.E. (2018) "Pemberian air perasan jeruk manis (*Citrus sinensis*) meningkatkan kadar LDL kolesterol serum.(Studi pada mahasiswa obese FK UMSU)," *ANATOMICA MEDICAL JOURNAL/AMJ*, 1(2), hal. 92–101.
- Schmidt, A.F. *et al.* (2023) "Biomedical consequences of elevated cholesterol-containing lipoproteins and apolipoproteins on cardiovascular and non-cardiovascular outcomes," *Communications medicine*, 3(1), hal. 9.
- Schoeneck, M. dan Iggman, D. (2021) "The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials," *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(5), hal. 1325–1338.
- Shabrina, E. *et al.* (2022) "Changes in sugar, salt, and fat intake among obese adults: cohort study," *Jurnal Gizi dan Dietetik Indonesia (Indonesian Journal of Nutrition and Dietetics)*, 10(3), hal. 109. Tersedia pada: [https://doi.org/10.21927/ijnd.2022.10\(3\).109-118](https://doi.org/10.21927/ijnd.2022.10(3).109-118).
- Sigit, S. *et al.* (2010) "Effect of black soybean extract supplementation in low density

- lipoprotein level of rats (*Rattus norvegicus*) with high fat diet,” *Majalah Ilmu Faal Indonesia*, 9(3), hal. 217–221.
- Siswanto, S. (2014) “Buku studi diet total: Survei konsumsi makanan individu Indonesia 2014.” Lembaga Penerbitan Badan Litbangkes.
- Sp, I., Manurung, M. dan Puspawati, N.M. (2015) “Efektifitas antosianin kulit buah jambiang (*Syzygium cumini*) sebagai penurun low density lipoprotein darah tikus wistar yang mengalami hiperkolesterolemia,” *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 3(12), hal. 9–23.
- Suhery, W.N., Fernando, A. dan Has, N. (2016) “Uji aktivitas antioksidan dari ekstrak bekatul padi ketan merah dan hitam (*Oryza sativa* L. var. Glutinosa) dan formulasinya dalam sediaan krim,” *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 13(1), hal. 101–115.
- Yokozawa, T., Nakagawa, T. dan Kitani, K. (2002) “Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(12), hal. 3549–3552.
- Zaki, I. dan Johan, A. (2015) “Pengaruh pemberian jus mangga terhadap profil lipid dan malondialdehyde pada tikus yang diberi minyak jelantah,” *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 3(2), hal. 108–115.