

Efek Antidislipidemia Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung (*Musa paradisiaca L*) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigleserida Tikus Putih Dengan Diet Tinggi Lemak

Syazili Mustofa¹ Rr Astri Nur Azizah Utama² Fayza Syachrani² Nickyta Yolandita Rosti² Puan Raissa Lenka³

¹Bagian Biokimia Biologi Molekular dan Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Peningkatan kadar kolesterol total dan trigleserida plasma yang terjadi secara kronis dapat berlanjut menjadi arterosklerosis. Senyawa saponin, tanin, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid diketahui bermanfaat mengatasi dislipidemia dan senyawa tersebut terkandung dalam ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L*). Penelitian eksperimental ini bertujuan menguji efek antidislipidemia ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L*). Desain penelitian ini *post test only control group* menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*. Sampel dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol dan lima kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan setiap hari diberi 2 ml kuning telur bebek selama 30 hari. Kelompok perlakuan terdiri dari tikus yang hanya menerima diet tinggi lemak (K+), kelompok yang juga menerima simvastatin 0,9 ml/kgBB/hari (K-), kelompok yang juga menerima ekstrak etanol kulit pisang kepok 50 ml/kgBB/hari (P1), kelompok yang juga menerima ekstrak metanol kulit pisang kepok 50 ml/kgBB/hari (P2), dan kelompok yang juga menerima ekstrak n-heksana kulit pisang kepok 50 ml/kgBB/hari (P3). Pada hari ke-31 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan trigleserida plasma dengan menggunakan reagen kit dan spektrofotometer. Selanjutnya dilakukan uji statistik *Kruskal-Wallis* dengan uji *Post Hoc Mann Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan kadar kolesterol total dan trigleserida plasma pada K+ ($P=0,009$). Efek antidislipidemia hanya ditemukan pada P2 ($P=0,012$ dan $P=0,009$). Ekstrak metanol kulit pisang memiliki efek yang lebih baik daripada simvastatin ($P=0,028$ dan $P=0,016$) dalam mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigleserida plasma. Ekstrak metanol kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L*) memiliki efek antidislipidemia dan memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut.

Kata kunci: Diet tinggi lemak, dislipidemia, kulit buah pisang kepok, ekstrak metanol

Antidyslipidemic Effects of Kepok Banana Peel Extract (*Musa paradisiaca L*) Against Total Cholesterol and Triglyceride Levels in White Rats With High Fat Diet

Abstract

Chronically elevated levels of total cholesterol and plasma triglycerides can progress to atherosclerosis. Saponins, tannins, terpenoids, alkaloids, and flavonoids are known to be useful in dealing with dyslipidemia and these compounds are contained in the peel extract of the kepok banana (*Musa paradisiaca L*). This experimental study aimed to examine the antidyslipidemic effect of kepok banana peel extract (*Musa paradisiaca L*). The design of this study was a *post test only control group* using 30 male white rats (*Rattus norvegicus*) of the *Sprague Dawley* strain. The sample was divided into 6 groups consisting of a control group and five treatment groups. The treatment group was given 2 ml of duck egg yolk every day for 30 days. The treatment group consisted of rats that only received a high-fat diet (K+), a group that also received simvastatin 0.9 ml/kgBW/day (K-), a group that also received a kepok banana peel ethanol extract 50 ml/kgBW/day (P1), the group that also received the methanol extract of the kepok banana peel 50 ml/kgBW/day (P2), and the group that also received the n-hexane extract of the kepok banana peel 50 ml/kgBW/day (P3). On the 31st day, total cholesterol and plasma triglyceride levels were examined using a reagent kit and a spectrophotometer. Furthermore, the *Kruskal-Wallis* statistical test was carried out with the *Post Hoc Mann Whitney* test. The results showed an increase in total cholesterol and plasma triglycerides at K+ ($P=0.009$). The antidyslipidemic effect was only found at P2 ($P=0.012$ and $P=0.009$). Banana peel methanol extract had a better effect than simvastatin ($P=0.028$ and $P=0.016$) in preventing an increase in total cholesterol and plasma triglycerides. The methanolic extract of the kepok Lampung banana peel (*Musa paradisiaca L*) has an antidyslipidemic effect and has the potential to be further developed.

Keywords: High-fat diet, dyslipidemia, kepok banana peel, methanol extract

Korespondensi: dr. Syazili Mustofa, M.Biomed., alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 081929345909, e-mail syazilimutofa.dr@gmail.com.

Pendahuluan

Dislipidemia adalah kelainan yang ditandai dengan adanya peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma akibat abnormalitas pada metabolisme lipid. Peningkatan kadar kolesterol total ($\geq 240\text{mg/dl}$), LDL ($\geq 160\text{mg/d}$), trigliserida ($\geq 200\text{mg/dl}$), dan penurunan HDL ($< 40\text{mg/dl}$) merupakan kriteria utama yang mengindikasikan dislipidemia¹ Abnormalitas lipoprotein ini mengakibatkan inflamasi dan stres oksidatif sehingga endotel berdisfungsi dan memicu penyakit degeneratif.^{2,3} Dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis, yang berujung penyakit jantung koroner.^{3,4}

Prevalensi dislipidemia di Indonesia menurut kemenkes RI pada tahun 2013 mencapai 35,9% orang dan tahun tahun 2018 memperlihatkan adanya kenaikan kolesterol total 43%, trigliserida 26%, LDL 83%, dan penurunan HDL 23%.^{4,5} Bahkan prevalensi dislipidemia mencapai $\geq 50\%$ pada beberapa provinsi di Indonesia, meliputi Nangroe Aceh, Sumatra Barat, Bangka Belitung dan Kepulauan Riau.⁶

Upaya pengendalian kadar kolesterol dapat dilakukan dengan berbagai cara. Penatalaksanaan gaya hidup dan intervensi obat-obatan seperti golongan statin, penghambat penyerapan kolesterol, sekuestran asam empedu, fibrat, asam nikotinat, penghambat *cholesteryl ester transfer protein* (CETP), dan terapi kombinasi dapat memberikan efek yang signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol. Namun, beberapa golongan obat dapat menyebabkan gangguan pada hati, aritmia, gangguan gastrointestinal, dan nyeri otot⁷. Atorvastatin dan simvastatin telah dikaitkan dengan lebih dari 50 kasus laporan cedera hati dan statin lainnya telah terlibat dalam jenis cedera hati ini juga.⁸

Beberapa studi menunjukkan antioksidan bermanfaat untuk mengatasi dislipidemia. Senyawa antioksidan yang dapat digunakan adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid dapat mengurangi kadar kolesterol dan trigliserida. Selain itu, flavonoid juga dapat mengurangi akumulasi kolesterol di permukaan endotel pembuluh darah arteri sekaligus melindunginya dari kerusakan. Kemudian, saponin dapat menghambat

penyerapan kolesterol di usus dengan meningkatkan kerja serat dalam mengikat kolesterol. Sedangkan tanin dapat menghambat penyerapan lemak di usus melalui reaksinya dengan protein mukosa dan sel epitel usus, serta menyekresikan asam empedu.^{2,9}

Antioksidan dapat ditemukan pada buah-buahan. Namun, penemuan yang paling menarik adalah terkandungnya senyawa tersebut seperti flavonoid, saponin, dan tanin dalam kulit pisang. Pisang merupakan buah tropis yang banyak ditemukan di Indonesia. Daging dan kulit buahnya mengandung antioksidan.¹⁰

Di Indoneisa pada tahun 2020 pisang menjadi tanaman buah-buahan yang paling banyak diproduksi dengan jumlah lebih dari 8 juta ton. Dari jumlah tersebut, Lampung berada pada posisi ketiga dalam menyumbang produksi buah pisang terbanyak sebesar 1,2 juta ton.¹¹ Berdasarkan fakta tersebut, tak mengherankan jika pisang menjadi buah andalan masyarakat Lampung dan banyak diolah menjadi oleh-oleh makanan khas. Namun sayang, kulitnya masih menjadi limbah yang kurang diperhatikan. Ada beragam jenis pisang yang dihasilkan dari perkebunan di Indonesia dan pada penelitian ini, kami memilih pisang kepok (*Musa paradisiaca L*). karena memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan jenis lain.¹²



Gambar 1. Pisang Kepok Lampung (*Musa paradisiaca L*)



Gambar 2. Limbah Kulit Pisang Industri Keripik

Metode

Penelitian dilakukan dengan metode *post test only control group design*

menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* berusia 8-12 minggu sebagai subjek penelitian yang diambil dan dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok. Kontrol Normal (KN): kelompok yang diberikan pakan standar selama 30 hari. Kontrol Positif (K+): kelompok yang diberikan pakan tinggi lemak 2 ml/200g BB/hari selama 30 hari. Kontrol Negatif (K-): kelompok yang diberikan pakan tinggi lemak 2 ml/200g BB/hari dan simvastatin dosis 0,18mg/200gBB/hari selama 30 hari. Perlakuan 1 (P1): kelompok yang diberikan pakan tinggi lemak 2ml/200g BB/hari dan ekstrak kulit buah pisang pelarut etanol dosis 50 mg/kg/BB selama 30 hari. Perlakuan 2 (P2) kelompok yang diberikan pakan tinggi lemak 2ml/200g BB/hari dan ekstrak kulit buah pisang pelarut metanol dosis 50 mg/kg/BB selama 30 hari. Perlakuan 3 (P3) kelompok yang diberikan pakan tinggi lemak 2ml/200g BB/hari dan ekstrak kulit buah pisang pelarut n-heksana dosis 50 mg/kg/BB selama 30 hari.

Aklimatisasi

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang memiliki berat badan 200-250 g diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari dengan diberikan pakan standar dan minum setiap harinya sebelum digunakan dalam penelitian.

Pembuatan Ekstrak Pelarut Etanol, Metanol, dan N-Heksana Kulit Buah Pisang

Kulit buah pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) yang sudah dicuci bersih, dipotong menjadi ukuran yang lebih kecil dan dikeringkan di bawah sinar matahari langsung selama 10 hari, lalu dikeringkan pada oven dengan suhu 45°C selama 1 hari penuh hingga menjadi simplisia. Setelah itu, simplisia dihaluskan sampai menjadi serbuk dan dimaserasi untuk menarik ekstrak dalam kulit buah pisang menggunakan tiga macam pelarut yaitu etanol, metanol, dan n-heksana secara terpisah. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia kulit pisang dengan 2 liter pelarut direndam selama 1x24 jam. Selanjutnya hasil perendaman disaring menggunakan kertas saring hingga didapatkan filtrat yang jernih. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotatory evaporator* sampai menjadi ekstrak kental.

Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa dari ekstrak

kulit buah pisang yang akan digunakan. Senyawa yang diteliti pada pengujian ini meliputi saponin, terpenoid, tanin, alkaloid, dan flavonoid. Uji saponin dilakukan dengan penambahan 5 ml aquades dan dikocok selama 30 detik. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa. Uji terpenoid dilakukan dengan penambahan 0,5 ml asam asetat glacial dan 0,5 ml H₂SO₄. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna sampel menjadi merah atau kuning. Uji tanin dilakukan dengan penambahan 3 tetes larutan FeCl₃ 10%. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna sampel menjadi hitam kebiruan. Uji alkaloid dilakukan dengan penambahan 5 tetes kloroform dan 5 tetes pelarut mayer. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna sampel menjadi putih kecoklatan. Uji flavonoid dilakukan dengan penambahan 0,5 g serbuk Mg dan 5 ml HCl pekat yang diberikan setetes demi tetes. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna sampel menjadi merah atau kuning dan terdapat busa.¹³

Pemberian Diet Tinggi Lemak

Diet tinggi lemak diberikan di pagi hari berupa pakan standar ditambah kuning telur bebek sebanyak 2 ml/200gBB/hari pertikus. Pakan standar yang digunakan berupa BR-2 *Comfeed*.¹⁴ Kuning telur diberikan dengan menggunakan sonde lambung yang dimasukkan melalui mulut tikus.

Pemberian Obat Antidislipidemia

Berdasarkan tabel konversi dosis hewan percobaan, konversi dosis manusia (70 kg) pada tikus (200 g) adalah 0,018.¹⁵ Sehingga, dosis simvastatin 10 mg yang dikonversikan untuk tikus menjadi 0,18 mg/200gBB/hari. Simvastatin tablet 10 mg dilarutkan dengan 50 ml aquades terlebih dahulu. Kemudian diambil 1 ml larutan simvastatin tersebut dan diberikan dengan menggunakan sonde lambung yang dimasukkan melalui mulut tikus. Pemberian obat dilakukan pada sore hari.

Pemberian Ekstrak

Pemberian ekstrak dilakukan pada sore hari melalui cara sonde/oral gavage selama 30 hari dengan dosis 50 mg/kgBB/hari. Untuk memudahkan pemberian, maka ekstrak diencerkan dengan aquadest terlebih dahulu yang disesuaikan dengan berat jenis masing-masing.

Terminasi dan Pengambilan Sampel

Terminasi dilakukan menggunakan inhalasi ether. Kemudian, darah diambil dari tikus yang telah mati melauai jantung sebanyak 2 ml dan diletakkan pada microtube. Setelah didiamkan selama 1 jam, sampel darah disentrifugasi selama 10 menit. Serum darah dipisahkan menggunakan micropipette dan disimpan dalam microtube.¹⁶

Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Perhitungan kadar kolesterol total dilakukan menggunakan reagen kit CHOD-PAP yang dimulai dengan pengambilan serum darah sebanyak 10 µl dan ditambah 1000 µl reagen. Selanjutnya campuran tersebut dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit dengan suhu 37°C. Kadar kolesterol total diukur pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm dalam 1 jam.¹⁶

Pemeriksaan Kadar Trigleserida

Prosedur dilakukan menggunakan metode GPO-PAP yang dimulai dengan pengerjaan blanko dan standar. Kemudian, sampel dicampur dan diinkubasi selama 10 menit dengan suhu 37°C. Perhitungan dilakukan dengan membaca absorbansi pada fotometer pada panjang gelombang 500 nm.¹⁷

Pengumpulan dan Analisis Data

Data dianalisis dengan uji statistik *Kruskal-Wallis* dilanjutkan uji *Post Hoc Mann-Whitney* menggunakan spss 22.

Hasil

Dari hasil uji fitokimia ekstrak kulit pisang dengan pelarut etanol, metanol, dan n-heksana, secara kualitatif didapatkan senyawa yang sama pada ekstrak etanol dan metanol. Sedangkan senyawa terpenoid adalah satu-satunya senyawa yang terkandung di dalam ketiga ekstrak.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	Etanol	Metanol	N-
---------	--------	---------	----

Setelah diperoleh rerata dari masing-masing kelompok, selanjutnya uji *Kruskal-Wallis*. Hasil ujinya dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3. Uji *Kruskal-Wallis*

Variabel	Signifikansi (p)
Kolesterol Total	0,003*
Trigleserida	0,007*

Keterangan: * perbedaan bermakna (p<0,05)

	Heksana		
Saponin	+	+	-
Steroid	-	-	-
Terpenoid	+	+	+
Tanin	+	+	-
Alkaloid	+	+	-
Flavonoid	+	+	-

Kemudian dari hasil penelitian didapatkan rerata nilai kadar kolesterol total dan trigleserida sebagai berikut.

Tabel 2. Rata-Rata Kadar Kolesterol Total dan Trigleserida

Perlakuan	Rata-Rata (mg/dl)	
	Kolesterol Total	Trigleserida
KN	47,2	97,6
K+	63,6	141,8
K-	61,6	117,0
P1	53,6	140,4
P2	47,8	94,4
P3	62,0	107,0

Keterangan :

KN :Kelompok Normal

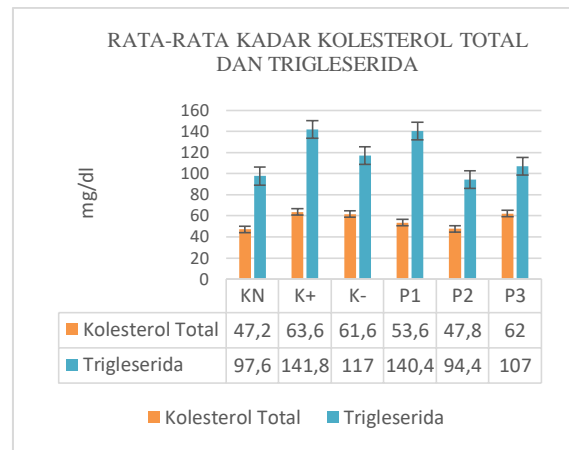
K+:Kelompok Negatif (Diet Tinggi Lemak (DTL))

K-:Kelompok Positif (DTL + Simvastatin)

P1 :Kelompok Perlakuan 1 (DTL + Ekstrak Etanol Kulit Pisang)

P2 :Kelompok Perlakuan 2 (DTL + Ekstrak Metanol Kulit Pisang)

P3 :Kelompok Perlakuan 3 (DTL + Ekstrak N-Heksana Kulit Pisang)



Gambar 3. Grafik Total Rata-Rata Kadar Kolesterol Total dan Trigleserida

Pada uji hipotesis yang dilakukan, didapatkan hasil bermakna dengan nilai signifikansi (p) <0,05. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada lebih dari dua kelompok. Selanjutnya, untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda tersebut, maka perlu dilanjutkan uji *Post Hoc Mann-Whitney*, dikatakan bermakna apabila nilai signifikansi (p) <0,05. Hasil dari uji tersebut dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Uji Post Hoc Mann-Whitney Kolesterol

Total					
	KN	K+	K-	P1	P2
KN					
K+	0,009*				
K-	0,027*	0,465			
P1	0,209	0,059	0,142		
P2	0,602	0,012*	0,028*	0,530	
P3	0,009*	0,249	0,753	0,075	0,056

Keterangan: * perbedaan bermakna (p<0,05)

Tabel 5. Uji Post Hoc Mann-Whitney Trigleserida

	KN	K+	K-	P1	P2
KN					
K+	0,009*				
K-	0,016*	0,465			
P1	0,009*	0,675	0,251		
P2	0,465	0,009*	0,016*	0,016*	
P3	0,209*	0,117	0,175	0,117	0,056

Keterangan: * perbedaan bermakna (p<0,05)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar kolesterol total dan trigleserida plasma pada kelompok K+ (P=0,009). Efek antidislipidemia hanya ditemukan pada kelompok P2 (P= 0,012 dan P=0,009). Ekstrak metanol kulit pisang memiliki efek yang lebih baik daripada simvastatin (P=0,028 dan P= 0,016) dalam mencegah kolesterol total dan trigleserida plasma.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok kontrol positif yang diberikan diet tinggi lemak berupa kuning telur bebek mengalami peningkatan kadar kolesterol total secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok normal yang hanya diberikan pakan standar. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya, bahwa pemberian 2 ml kuning telur bebek selama 4-8 minggu menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total yang signifikan.¹⁴ Tiap 100 gram kuning telur bebek sendiri mengandung 17 gram protein, 35 gram lemak, dan 884 mg kolesterol.¹⁸

Ketika lipid yang berasal dari makanan masuk ke dalam tubuh, zat tersebut diproses lambung dan lumen usus kemudian membentuk lipoprotein kilomikron agar dapat diedarkan melalui pembuluh darah. Di lambung, lipid tersebut diemulsifikasi dan dipecah oleh *gastric lipase* menjadi *diacylglycerols* (DAGs)

dan asam lemak. Lipid dari makanan mengandung derivat lipid eksogen berupai *acylglycerols* (TAGs) atau *triglyceride* (TG), *cholesterol esters* (CE), dan *phospholipids* (PL). Di lumen usus senyawa-senyawa tersebut akan diemulsifikasi lebih lanjut oleh asam empedu dan dicerna lipase pankreas agar dapat diserap oleh *enterocyte* yang merupakan sel penyerapan usus halus. TAG dihidrolisis oleh lipase pankreas menghasilkan 2-monoacylglycerol (2-MAG) dan asam lemak (FA) untuk diserap usus halus oleh *enterocytes*. CE dihidrolisis oleh kolesterol esterase menghasilkan kolesterol bebas dan asam lemak (FA). PL terutama dicerna oleh *pancreatic phospholipase A2* menghasilkan *lysophospholipids* (LPL).^{19,20}

Di dalam *enterocytes*, produk yang sudah dicerna tersebut akan di esterifikasi kembali menjadi molekul lipid yang kompleks. Nantinya, sebagian besar lipid intraseluler akan dikumpulkan dalam bentuk lipoprotein, terutama kilomikron, untuk di bawa ke sirkulasi melalui sistem limfatik. Selain bergabung menjadi kilomikron, lipid intraseluler itu juga dapat dibawa ke oksidasi asam lemak atau pembentukan *cytoplasmic lipid droplets*.¹⁹

Penghambatan aktivitas lipase, sebagaimana kerja obat kelas *lipase inhibitor*, akan menghambat pencernaan TAG sehingga mengurangi penyerapan lipid pada lumen. Selain itu, pengurangan suplai asam empedu, sebagaimana kerja obat kelas *bile acid sequestrant*, juga akan mengurangi penyerapan lipid pada lumen.¹⁹

Selain dari penyerapan nutrisi pada makanan, tubuh juga menghasilkan kolesterol sendiri terutama di dalam hati. Sintesis kolesterol di endoplasmaretikulum (ER) dimulai dengan kondensasi tiga unit asetil-KoA untuk membentuk 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA). Selanjutnya, NADPH akan memediasi reduksi HMG-CoA untuk menghasilkan mevalonat (linier 30-karbon molekul). Mevalonat dikonversi menjadi aktif isoprenoid 3-isopentenyl pyrophosphate dan dimethylallyl pirofosfat. Kemudian, polimerisasi enam isoprenoid membentuk squalene yang akan menghasilkan lanosterol melalui seri oksigenasi dan siklisasi, dan akhirnya, lanosterol diubah menjadi kolesterol.²¹

Kolesterol yang disintesis di hati akan diubah bentuk menjadi *very low density lipoprotein* (VLDL) agar dapat dibawa ke sirkulasi darah. *Cholesteryl ester transfer protein* (CETP) menukar kolesterol ester dari partikel VLDL dengan trigliserida yang berasal dari partikel *High Density Lipoprotein*(HDL). Lipoprotein lipase (LPL) akan melepaskan *free fatty acids* (FFA) hasil pemecahan trigliserida dan meningkatkan densitas partikel VLDL menjadi (Intermediet Density Lipoprotein) IDL. Pengurangan trigliserida lebih lanjut oleh hepatic lipase (LIPC) mengubah IDL menjadi LDL yang kemudian dikembalikan melalui reseptor LDL yang ada di hati untuk diproses ulang.²⁰

Selain LDL dan VLDL, terdapat lipoprotein lain yang juga berperan untuk mengangkut kolesterol yaitu *high density lipoprotein* (HDL), yang berfungsi mengambil kolesterol dari sel yang ada di seluruh tubuh. Konstituen protein utama (apolipoprotein A-1 [apoA-1]) diproduksi oleh enterosit dan hepatosit. Enterosit dan hepatosit mentransfer kolesterol bebas ke HDL *nascent* melalui *adenosine triphosphate binding cassette A1* (ABCA1), makrofag juga mentransfer kolesterol ke HDL melalui mekanisme yang sama. HDL *nascent* diubah menjadi HDL *mature* oleh *lecithin cholesteryl acyl transferase* (LCAT). HDL diekskresikan melalui ginjal atau dikembalikan ke hati.²⁰

Abnormalitas lipoprotein pada dislipidemia mengakibatkan inflamasi dan stres oksidatif.³ Stres oksidatif merupakan produksi berlebihan radikal bebas DI sel dan jaringan, sehingga menyebabkan kerusakan molekul seluler seperti DNA, protein, dan lipid.²² Oksidasi asam lemak akan meningkatkan jumlah kolesterol dalam darah, sehingga menyebabkan disfungsi endotel dan memicu munculnya penyakit degenerasi, seperti diabetes, aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular.^{2,3}

Pada penelitian ini tidak didapatkan hasil perbedaan yang signifikan antara K+ dengan K- artinya pemberian simvastatin pada tikus yang berdiet tinggi lemak tidak dapat mencegah terjadinya peningkatan kolesterol total dan trigleserida. Sedangkan antara K+ dengan P2 memiliki perbedaan yang signifikan. Dengan kata lain, dapat dikatakan ekstrak metanol kulit pisang lebih baik dari

simvastatin. Hal ini didukung dengan didaptkannya hasil perbedaan bermakna antara K- dan P2. Alasan ekstrak metanol kulit pisang lebih baik dari simvastatin, diduga karena mekanisme kerjanya yang lebih kompleks. Simvastatin hanya bekerja menghambat HMG-CoA reduktase.¹ Keunggulan ekstrak metanol kulit pisang ini karena mengandung senyawa metabolit berupa saponin, terpenoid, tanin, alkaloid, dan flavonoid yang sudah teruji fitokimia, yang juga mempunyai sifat sinergis dalam efek antidislipidemia. Dan penelitian lain juga mendukung penelitian ini.²³⁻²⁵

Alasan ekstrak etanol dan metanol lebih banyak menarik jenis senyawa dibanding n-heksana adalah perbedaan jenis polar. Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar sehingga lemak, minyak, asam lemak, karbohidrat dan lain-lain dapat dilarutkan.²⁶ Metanol pun bersifat polar sehinggadapat melarutkan senyawa polar seperti golongan fenol dan sumber lain menyebutkan ia juga bersifat nonpolar karena memiliki gugus -OH (polar) dan gugus -CH₃ (non polar).^{27,28} Sedangkan n-heksan yang bersifat nonpolar dan mudah menguap.²⁶

Meskipun secara kualitatif ekstrak etanol dan metanol kulit pisang dapat menarik jenis senyawa yang sama, namun pada penelitian ini hanya ekstrak metanol yang dapat mencegah peningkatan kolesterol total dan trigleserida. Hal tersebut diduga karena adanya perbedaan kepolaran dan jumlah senyawa secara kuantitatif. Sebagaimana penelitian sebelumnya mengenai identifikasi fitokimia pada ekstrak kasar daun pepe, menunjukkan perbedaan total flavonoid secara kuantitatif antara pelarut metanol dan etanol.²⁷

Menurut Harbone yang dikutip dalam penelitian Prayoga, senyawa flavonoid terdiri atas beberapa jenis dengan kepolaran yang berbeda-beda, bergantung pada jumlah dan gugus hidroksilnya.²⁷ Flavonoid yang membentuk glikosida pada pelarut polar lebih mudah larut, sedangkan yang membentuk aglikon pada pelarut nonpolar.²⁹

Senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol kulit pisang pada penelitian ini memiliki peran dan mekanisme yang berbeda-beda dalam mencegah terjadinya peningkatan kolesterol total dan trigleserida.

Saponin memiliki sifat antidislipidemia dan kemampuannya mirip dengan asam fibrat, menghambat absorpsi kolesterol di dalam usus.³⁰ Saponin dapat meningkatkan aktivitas antiperoksidasi in vivo, menurunkan kadar ALT serum yang abnormal dan menghilangkan area lipid di jaringan hati tikus yang diberi diet tinggi lemak³¹.

Selain itu, saponin dapat mengikat asam empedu sehingga akan menghambat siklus *enterohepatic* dan meningkatkan ekskresi dari kolestrol.³² Saponin dapat membentuk kompleks dengan kolesterol membran, sehingga proses penyerapan kolesterol terganggu.³³

Senyawa terpenoid mampu menghambat sintesis kolesterol melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase.³⁴ Terpenoid daun *Cyclocarya paliurus* mampu menghambat penyerapan lipid dengan cara menghambat enzim lipase pankreas.³⁵ Sedangkan terpenoid tanaman *Globularia alypum L.* mampu menaikan kerja enzim LCAT.³⁶

Kemudian tanin mampu menurunkan kolesterol total dengan cara menurunkan penyerapannya, melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase, biosintesis kolesterol. Tanin juga meningkatkan ekskresi asam empedu.³⁷ Alkaloid tanaman isoquinoline (berberine) memiliki efek prrotektif dalam aterosklerosis dengan cara menurunkan kolesterol. Berberine secara signifikan meningkatkan ekspresi reseptor lipoprotein densitas rendah (LDLR) hati dan secara signifikan menurunkan kadar LDL, kolesterol total, dan mengurangi lesi aorta.³⁸

Flavonoid memiliki cincin aromatik gugus hidroksil (OH) bebas, sehingga mampu memberikan pasangan untuk radikal bebas berupa atom hidrogen miliknya, inilah alasan flavonoid disebut antioksidan.³⁹ Flavonoid menetralkan delokalisasi elektron pada radikal bebas.⁴⁰ Dengan penambahan antioksidan dari luar tubuh, stress oksidatif lebih mudah diatas.⁴¹ Senyawa flavonoid pada ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L*) mampu mengurasi *Malondialdehyde* (MDA) dan menghambat sintesis kolesterol dalam tubuh. Flavonoid menyaingi HMG-CoA berikatan dengan enzim HMG-CoA reduktase. Asam mevalonat akan terbentuk ketika flavonoid berhasil mengikat HMG-CoA reduktase,

sehingga sintesis kolesterol terhenti. Selain itu, flavonoid mampu menaikan ekspresi reseptor LDL.⁴⁰

Flavonoid dapat mengaktivasi sistem multi enzim seperti sitokrom P450 dan b5 di mana keduanya memiliki efek terhadap metabolisme lipid dan asam empedu. Aktivasi enzim sitokrom P450 dapat meningkatkan produksi asam empedu yang berbahan dasar kolesterol dan melalui bantuan oleh beberapa enzim sehingga menghambat absorpsi dan mengganggu metabolisme lemak di intestinal.⁴² Flavonoid juga mengatur lipid darah dengan meningkatkan aktivitas *lecithin acyl transferase*, yang memainkan peran kunci dalam penggabungan kolesterol bebas ke dalam metabolisme HDL.⁴³

Simpulan

Ekstrak metanol kulit pisang kepok lampung (*Musa paradisiaca L*) mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida pada pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak.

Ucapan Terimakasih

Kami mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Program Kreativitas Mahasiswa Riset Eksakta (PKM-RE) Kemristekdikti tahun anggaran 2021 yang telah mendanai penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Arsana PM, Rosandi R, Manaf A, et al. *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indoneisa*. 1 ed. PERKENI; 2015.
2. Yunarto N, Aini N, Sulistyowati I, Oktoberia IS, Kurniatri AA. Antioxidant Activity along with Inhibition of HMG CoA Reductase and Lipase from *Anredera cordifolia* Leaf - *Curcuma xanthorrhiza* Rhizome Combination. *J Kefarmasian Indones*. 2019;9(2):89–96. doi:DOI :10.22435/jki.v9i2.1930
3. Wahjuni S. *Dislipdemia Menyebabkan Stres Oksidatif Ditandai Oleh Meningkatnya Malandialdehyd*. 1 ed. (Utama IH, ed.). Udayana University Press; 2015.
4. Sutrisno D, Panda AL, Ongkowitzaya J. Gambaran Profil Lipid Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *e-Clinic*.

- 2015;3(1).
doi:10.35790/ecl.3.1.2015.7398
5. Kementrian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Dipresentasikan pada: 2013.
 6. Erwinanto, Putranto JNE, Tedjasukmana P, Suryawan R, Rifqi S, Kaiman S. *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia*. 1 ed. Centra Communications; 2013.
 7. Barton M, Baretella O, Meyer MR. Obesity and risk of vascular disease: Importance of endothelium-dependent vasoconstriction. *Br J Pharmacol*. 2012;165(3):591–602.
doi:10.1111/j.1476-5381.2011.01472.x
 8. Björnsson ES. Hepatotoxicity of statins and other lipid-lowering agents. *Liver Int*. 2017;37(2):173–178.
doi:10.1111/liv.13308
 9. R Nea. Bay Leaf In Dyslipidemia Therapy. *J Major*. 2015;4:64–69.
 10. Isnawati A, Adelina R. Studi Docking Molekuler Catechin Gallate, Epicatechin Gallate, Gallocatechin Gallate, dan Epigallocatechin Gallate sebagai Obat Dislipidemia. *J Kefarmasian Indones*. 2015;5(1):25–32.
doi:10.22435/jki.v5i1.4083.25-32
 11. Badan Pusat Statistik. Produksi Tanaman Buah-buahan 2020.
 12. Supriyanti FMTS, Suanda H, Rosdiana R. Pemanfaatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa Bluggoe) Sebagai Sumber Antioksidan Pada Produksi Tahu. In: Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia Vii; 2015:393–400.
 13. Nur Tasmin, Erwin IWK. Isolasi, Identifikasi Dan Uji Toksisitas Senyawa Flavonoid Fraksi Kloroform Dari Daun Terap (Artocarpus Odoratissimus Blanco). *J Kim Mulawarman*. 2014;12(1):45–53. doi:ISSN 1693-5616
 14. Witosari N, Widyastuti N. Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (Ipomoea Batatas (L.) Lam) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan (Rattus norvegicus) Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *J Nutr Coll*. 2014;3(4):638–646.
doi:10.14710/jnc.v3i4.6863
 15. Stevani H. *Praktikum Farmakologi*. 1 ed.; 2016.
 16. Deliara H, Kartikadewi A, Nugraheni DM. Ekstrak Ethanol Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix) Berpotensi sebagai Agen Penurun Kolesterol : Studi In Vivo Kaffir Lime Peel Ethanol Extract (Citrus hystrix) as a Cholesterol Reducing Agent : In Vivo Study untuk menurunkan kadar kolesterol total per. 2020;2(1).
 17. Hardisari R, Koiriyah B. Gambaran Kadar Trigliserida (Metode Gpo-Pap) Pada Sampel Serum dan Plasma EDTA. *J Teknol Lab*. 2016;5:27–31.
 18. Witosari N, Widyastuti N. Journal of Nutrition College , Volume 3 , Nomor 4 , Tahun 2014 , Halaman 638-646. *J Nutr Coll*. 2014;3:638–646.
 19. Ko C, Qu J, Black DD, Tso P. Regulation of intestinal lipid metabolism: current concepts and relevance to disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. doi:10.1038/s41575-019-0250-7
 20. Helkin A, Stein JJ, Lin S, Siddiqui S, Maier KG, Gahtan V. Dyslipidemia Part 1 — Review of Lipid Metabolism and Vascular Cell Physiology. *Vasc Endovascular Surg*. 2016;50(2):107–118. doi:10.1177/1538574416628654
 21. Cortes VA, Busso D, Maiz A, Arteaga A, Nervi F, Rigotti A. Physiological and pathological implications of cholesterol. *Cholest Heal Dis*. 2014;19:416–428.
 22. Sinaga FA. Stress Oksidatif Dan Status Antioksidan Pada Aktivitas Fisik MaksimalFajar.2016;9(September):176–189.
 23. Onasanwo SA, Emikpe BO, Ajah AA, Elufioye TO. Anti-ulcer and ulcer healing potentials of Musa sapientum peel extract in the laboratory rodents. *Pharmacognosy Res*. 2013;5(3):173–178. doi:10.4103/0974-8490.112423
 24. Nagarajaiah, S. B., & Prakash J. Chemical composition and antioxidant potential of peels from three varieties of banana. *Asian J Food Agro-Industry*. 2011;4(01):31–46.
 25. Shodehinde SA, Oboh G. Antioxidant properties of aqueous extracts of unripe Musa paradisiaca on sodium nitroprusside induced lipid peroxidation in rat pancreas in vitro.

- Asian Pac J Trop Biomed.* 2013;3(6):449–457. doi:10.1016/S2221-1691(13)60095-7
26. Dwi H, Rohadi, Aldila PS. The Ratio of N-hexane-ethanol To Physical and Chemical Characteristics of Oleoresin Press Cage Ginger (Zingiber majus Rumph) Variety Emprit. *J Teknol Has Pertan.* 2018;1:16.
 27. Prayoga.D.G.E, Nocianitri.K.A, Puspawati.N.N. Identification of Phytochemical Compounds and Antioxidant Activity of Pepe Leaves (Gymnema reticulatum Br.) Crude Extract in Various Solvent Types. *Junal Ilmu dan Teknol Pangan.* 2019;8(2):111–121.
 28. Astarina, N. W. G., Astuti, K. W., Warditiani NK. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (Zingiber purpureum Roxb.). *J Farm Udayana.* 2012;344(4):1–7.
 29. Hanani E. *Analisis Fitokimia.* Buku Kedokteran EGC
 30. Blaha MJ, Dai S, Ford ES, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: Vol 129;* 2014. doi:10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.Heart
 31. Chen Z, Lei YL, Wang WP, et al. Effects of Saponin from Trigonella Foenum-Graecum Seeds on Dyslipidemia. *Iran J Med Sci.* 2017;42(6):577–585.
 32. Okurundu SI, Akujobi CO, Nwachukwu IN. Antifungal properties of Musa paradisiaca (Plantain) peel and stalk extracts. *Int J Biol adn Chem Scienes.* 2012;6(4)(May 2018):1527–1534. doi:10.4314/ijbcs.v6i4.12
 33. Wink M. Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites. *medicines.* 2015;2:251–286. doi:10.3390/medicines2030251
 34. Warditiani NK, Indrani AAIS, Sari NAPP, et al. Pengaruh Pemberian Fraksi Terpenoid Daun Katuk (Sauropus Androgynus (L.) Merr) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (Rattus Novergicus, L.) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Kaya Lemak. Published online 2011.
 35. Lunagariya NA, Patel NK, Jagtap SC, Bhutani KK. Inhibitors Of Pancreatic Lipase: State Of The Art And Clinical Perspectives. *Excli J.* 2014;13:897–921. doi:10.17877/DE290R-6941
 36. Djellouli F, Krouf D, Bouchenak M, Lacaille-Dubois MA. Favorable effects of Globularia alypum L. lyophilized methanolic extract on the reverse cholesterol transport and lipoprotein peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Pharmacogn Phytochem Res.* 2014;6(4):758–765.
 37. Berawi KN, Bimandama MA. The Effect of Giving Extract Etanol of Kepok Banana Peel (Musa Acuminata) toward total Cholesterol Level on Male Mice (Mus Musculus L.) Strain Deutschland-denken-yoken (ddy). *Biomed Pharmacol J.* 2018;11(2):769–774. doi:10.13005/bpj/1431
 38. Pirillo A, Catapano AL. Berberine, A Plant Alkaloid With Lipid- And Glucose-Lowering Properties: From In Vitro Evidence To Clinical Studies. *Atherosclerosis.* Published online 2015. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.032
 39. Ulfa A, Ekastuti DR, Wresdiyati T. Potensi Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa paradisiaca forma typica) dan Uli (Musa paradisiaca sapientum) Menaikkan Aktivitas Superoksida Dismutase dan Menurunkan Kadar Malondialdehid Organ Hati Tikus Model Hiperkolesterolemia The Potency of Kepok Banan. 2020;8(1):40–46.
 40. Zeka K, Ruparelia K, Arroo RRJ, Budriesi R, Micucci M. Flavonoids and Their Metabolites : Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *diseases.* 2017;5(19):1–18. doi:10.3390/diseases5030019
 41. Csonka C, Sárközy M, Pipicz M, Dux L, Csont T. Modulation of Hypercholesterolemia-Induced Oxidative / Nitrative Stress in the Heart. *Oxidative Med Cell Longev Eff.* 2016;2016:23. doi:http://dx.doi.org/10.1155/2016/3863726
 42. Ramadan MA, Pramaningtyas Md, Kedokteran F, Et Al. Ginger

- Administration Improving Lipid Profile And Decreasing Risk Of Atherosclerosis On Dyslipidemia. *J Kedokt.* 2021;IX(1):1224–1231.
43. Devi R, Sharma DK. Hypolipidemic effect of different extracts of *Clerodendron colebrookianum* Walp in normal and high-fat diet fed rats. *J Ethnopharmacol.* 2004;90:63–68. doi:10.1016/j.jep.2003.09.022