

EFEK PREVENTIF EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA

SKRIPSI

Oleh:

ULFA LULUK NADLIROH

155130100111010



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

repository.ub.ac.id

EFEK PREVENTIF EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK (*Musa paradisiaca*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) DAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:
ULFA LULUK NADLIROH
155130100111010



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca*) Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia

Oleh:
ULFA LULUK NADLIROH
155130100111010

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
Pada tanggal 22 Juli 2019
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc.
NIP. 19580711 199202 2 002

drh. Analis Wisnu Wardhana, M.Biomed.
NIP. 19820207 200912 1 001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc.
NIP. 19631216 198803 1 002

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : ULFA LULUK NADLIROH
NIM : 155130100111010
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan
Penulis Skripsi berjudul : **Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca*) Terhadap Kadar Malondialdehida Dan Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia**

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 22 Juli 2019
Yang menyatakan,

(ULFA LULUK NADLIROH)
NIM. 155130100111010

Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Dan Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana kolesterol di dalam darah meningkat melebihi normal. Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh faktor lingkungan dan genetik. Penelitian ini bersifat *True Experimental* menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dalam mencegah hiperkolesterolemia dengan mengukur kadar malondialdehida dan melihat gambaran histopatologi jejunum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia. Hewan model menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan Strain Wistar yang berumur 8-10 minggu, dengan berat badan sekitar 100-150g. Penelitian ini dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok negatif, kelompok positif, dan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mengandung pectin, tannin, saponin, dan flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol di dalam tubuh. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) diberikan selama 14 hari dengan dosis 22.05mg/150gBB, 44.1mg/150gBB, dan 88.2mg/150gBB. Pemberian diet hiperkolesterolemia dengan komposisi asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, dan kuning telur puyuh 5%, diberikan selama 14 hari dengan dosis 3.02g/150gBB dengan sonde lambung selama 21 hari. Analisis data dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif yang digunakan yaitu pemeriksaan kadar malondialdehida pada organ jejunum menggunakan uji ANOVA dengan taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$ dan dilanjutkan dengan uji *Turkey* ($p < 0,01$). Data kualitatif yang digunakan yaitu gambaran histopatologi jejunum yang akan dianalisis dan disajikan secara deskriptif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua dosis pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat mencegah peningkatan kadar malondialdehida dan mencegah erosi epitel, hipertrofi dan hiperplasia sel goblet pada gambaran histopatologi tunika mukosa jejunum. Kesimpulan bahwa dosis 88.2mg/150gBB merupakan dosis efektif untuk mencegah peningkatan kadar malondialdehida dan mencegah kerusakan histopatologi jejunum pada tikus model hiperkolesterolemia.

Kata Kunci : Ekstrak Kulit Pisang Kepok, Hiperkolesterolemia, Histopatologi Jejunum, Malondialdehida.

repository.ub.ac.id

Preventive Effects of Kepok Banana Peel (*Musa paradisiaca*) on Malondialdehyde (MDA) and Histopatology Jejenum Levels in Rats (*Rattus norvegicus*) Model of Hypercholesterolemia

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition where cholesterol in the blood increases more than normal. Hypercholesterolemia can be caused by environmental and genetic factors. This research is True Experimental using a Completely Randomized Design (RAL). This study was conducted to look at the preventive activity of kepok banana peel extract (*Musa paradisiaca*) in preventing hypercholesterolemia by measuring the levels of malondialdehyde and seeing histopathology of jejenum in rats (*Rattus norvegicus*) model of hypercholesterolemia. Model animals use Wistar strain 8-10 weeks old male *Rattus norvegicus*, with a body weight of around 100-150g. The study was divided into 5 treatment groups namely negative group, positive group, and treatment group 1, 2, and 3. Kepok banana peel extract (*Musa paradisiaca*) contained pectin, tannin, saponins, and flavonoids which can reduce cholesterol levels in the body. Kepok banana peel extract was given for 14 days at a dose of 22.05 mg / 150gBB, 44.1mg / 150gBB, and 88.2mg / 150gBB. The diet of hypercholesterolemia with a composition of 0.1% kholat acid, 10% pork oil, and 5% quail egg yolk, was given for 14 days at a dose of 3.02g / 150gBB with a gastric sonde for 21 days. Data analysis was carried out quantitatively and qualitatively. Quantitative data used were examination of malondialdehyde levels in jejunal organs using the ANOVA test with a confidence level $\alpha = 0.05$ and continued with the Turkey test ($p < 0.01$). The were qualitative data used are histopathological images of the jejunal that will be analyzed and presented descriptively. The results of this study indicate that all doses administered kepok banana peel extract can prevent the increase in malondialdehyde levels and prevent epithelial erosion, goblet cell hypertrophy and hiperplacia in histopathological features of the jejunal mucosa. The conclusion that the dose of 88.2mg/150gBW is an effective dose to prevent an increase malondialdehyde levels and prevent jejunal histopathology damage in rats model of hypercholesterolemia.

Keywords: Hypercholesterolemia, Jejenum Histopathology, Kepok Banana Peel Extract, Malondialehide .

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca*) Terhadap Kadar Malondialdehida Dan Histopatologi Jejunum Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia**” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya (FKH UB).

Proposal skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik melalui bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

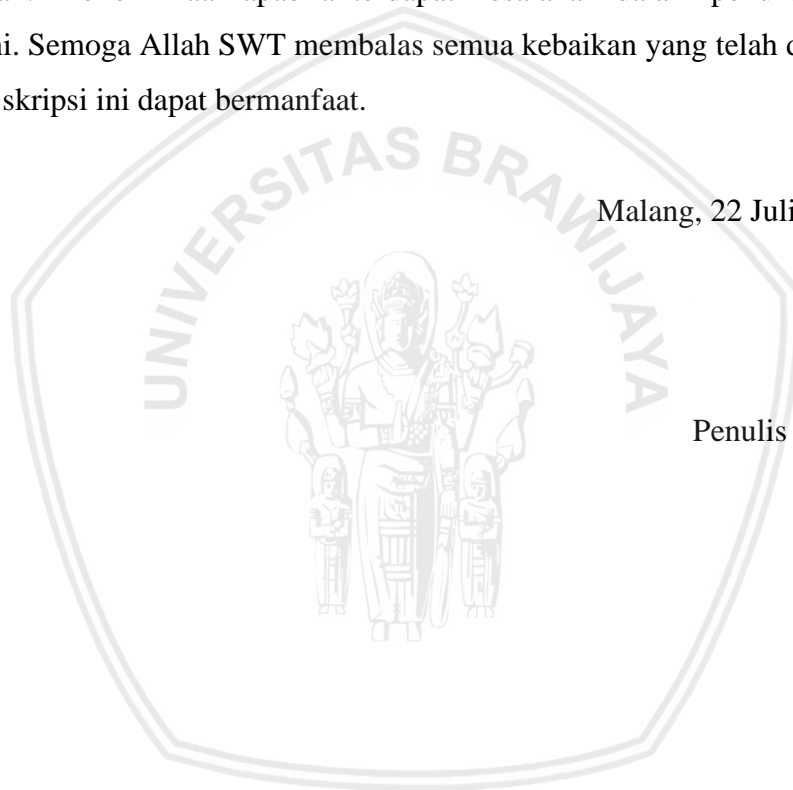
1. Dra. Anna Roosdiana, M.App.,Sc, selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan, motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan proposal skripsi ini.
2. Drh. Analis Wisnu Wardhana, M.Biomed, selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan proposal skripsi ini.
3. Dr. Ir. Sudarmito Setyo Yuwono, M.App.Sc, selaku Dekan FKH UB yang memberikan dukungan demi kemajuan FKH UB.
4. Drh. Viski Fitri Hendrawan, M.Vet, selaku dosen penguji pertama yang telah memberikan waktu, pengarahan, kesabaran, dan masukan selama seminar proposal skripsi ini.
5. Drh. Galuh Chandra Agustina, M.Si, selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan waktu, pengarahan, kesabaran, dan masukan selama seminar proposal skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan civitas akademika yang telah membimbing, memberikan ilmu, dan mewadahi penulis selama menjalankan studi di FKH UB.
7. Keluarga besar penulis (Bapak Bachrul Ulum, Ibu Wiwik Wahyuni, adik Siti Fatimatus Zahra, keluarga besar adek sepupu Doni, Ifa, serta Umik Endang Astuti dan Aba Turjaul Umur yang tiada henti memberi doa, kasih sayang, perhatian, motivasi, dan semangat.

8. Teman dan sahabat seperjuangan SKRIPSI GEMBIRA (Rina Andriyani, Iffa Indah Mutia, Kurnia Indah Permatasari, Riris Ridha Annisa) dan KOST 258 yang telah memberikan motivasi, dukungan, kebersamaan, dan semangat.
9. Teman-teman ASIQUE CLASS (2015-A) dan seluruh kolega di FKH UB yang telah memberikan kebersamaan dan semangat.
10. Bangtan yang selalu memberikan motivasi dan semangat.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bermanfaat untuk perbaikan sangat diharapkan. Mohon maaf apabila terdapat kesalahan dalam penulisan proposal skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan dan proposal skripsi ini dapat bermanfaat.

Malang, 22 Juli 2019

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUTAN	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Pisang Kepok	7
2.2 Antioksidan dalam Pisang Kepok.....	9
2.3 Metabolisme Kolesterol	10
2.4 Hiperkolesterolemia.....	14
2.5 Hewan Model Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	16
2.6 Peroksidasi Lipid	18
2.7 Malondialdehid (MDA)	18
2.8 Jejunum.....	19
BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	23
3.1 Kerangka Konseptual.....	23
3.2 Hipotesis Penelitian	26
BAB 4. METODOLOGI PENELITIAN	28
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
4.2 Sampel Penelitian.....	28
4.3 Variabel Penelitian.....	29
4.4 Rancangan Penelitian.....	30
4.5 Alat dan Bahan.....	30
4.6 Tahapan Penelitian.....	31
4.7 Prosedur Kerja	32
BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (<i>Musa paradisiaca</i>) Terhadap Kadar Malondialdehid Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Model Hiperkolesterolemia.....	39



5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (<i>Musa paradisiaca</i>) Terhadap Histopatologi Jejunum Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Model Hiperkolesterolemia.....	44
BAB 6. PENUTUP	51
4.1 Kesimpulan	51
4.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	57



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Karakteristik Utama Lipoprotein Plasma Anjing dan Kucing	15
4.3 Variabel Penelitian	27
5.1 Kadar MDA Jejenum Tikus Putih Model Hiperkolesterolemia	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Musa Paradisiaca</i>	7
2.2 Tikus Putih	16
2.3 Lipatan Plica pada Jejunum	20
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	22
5.1 Hasil Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus Putih menggunakan Pewarnaan Hematoxilin- Eosin.....	43



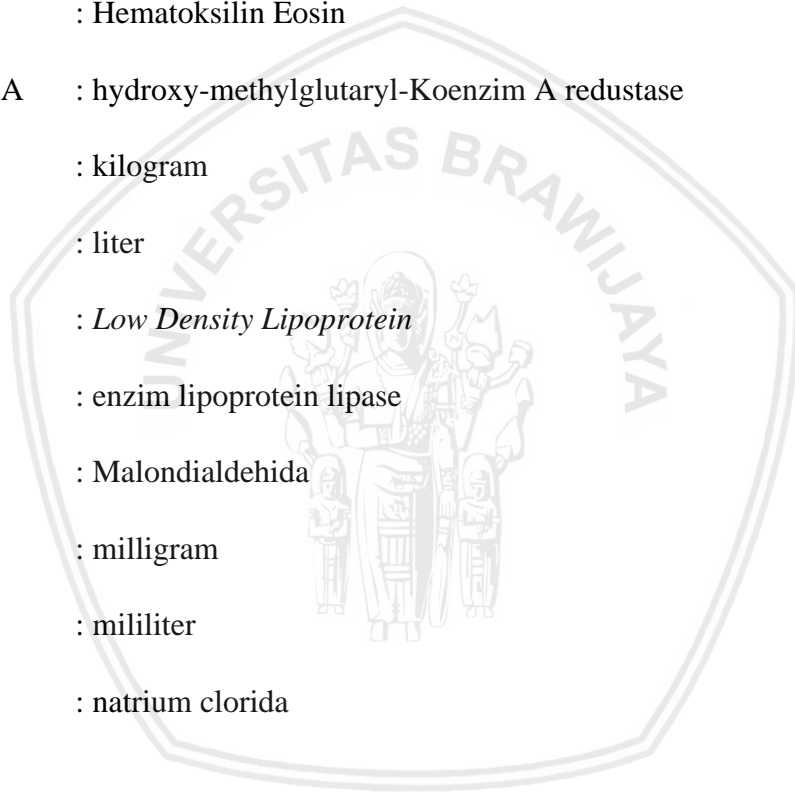
DAFTAR LAMPIRAN

1. Bagan Alur Penelitian	53
2. Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (<i>Musa paradisiaca</i>).....	54
3. Pengambilan Organ Jejunum	56
4. Pembuatan Preparat Histopatologi.....	57
5. Pengukuran Kadar MDA.....	59
6. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian.....	61
7. Surat Keterangan Ekstraksi Kulit Pisang Kepok	62
8. Surat Keterangan Analisa Kualitatif Ekstrak Kulit Pisang Kepok.....	63
9. Data dan Hasil Uji Statistik Kadar Malondialdehida.....	64
10. Dokumentasi Penelitian.....	68



DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

%	: persen
×	: kali
°C	: derajat selsius
g	: gram
HE	: Hematoksilin Eosin
HMg-KoA	: hydroxy-methylglutaryl-Koenzim A redustase
kg	: kilogram
L	: liter
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: enzim lipoprotein lipase
MDA	: Malondialdehida
mg	: milligram
mL	: mililiter
NaCl	: natrium clorida



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan suatu zat yang beredar didalam darah, seperti lilin dan biasanya berwarna kuning, diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh. Kolesterol termasuk golongan lemak yang tidak terhidrolisis dan merupakan sterol utama dalam jaringan tubuh manusia. Kolesterol penting karena merupakan unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma serta menjadi prekursor senyawa steroid dalam jumlah besar (City dan Noni, 2013).

Kolesterol yang diproduksi oleh tubuh terdiri dari 2 jenis, yaitu kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) yang biasa disebut dengan kolesterol baik dan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) disebut dengan kolesterol jahat. Kolesterol LDL menumpuk pada dinding pembuluh darah koroner yang menyebabkan penyumbatan, oleh karena itu LDL disebut sebagai kolesterol jahat (Kowalski, 2010). Kelebihan kadar kolesterol dalam darah disebut dengan hiperkolesterolemia (Mayes, 2003).

Hiperkolesterolemia dapat mengakibatkan kadar trigliserida dalam darah meningkat karena penimbunan dari *viseral fat* dan adanya penurunan aktivitas enzim Lipoprotein Lipase (LPL) oleh radikal bebas. Aktivitas enzim LPL juga berpengaruh terhadap metabolisme lemak, dan apabila aktivitas enzim enzim LPL rendah maka akan meningkatkan katabolisme dari HDL. Kejadian hiperkolesterolemia pada hewan kucing sekitar 13%. Sedangkan kejadian

hiperkolesterolemia pada anjing di Amerika Serikat mencapai 32,8% dari 192 ekor anjing (Aruana dkk., 2012). Studi terbaru menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia pada anjing di Amerika Serikat ditemukan pada 32,8% dari 192 ekor yang telah digunakan sebagai sampel (Xenoulis *and* Steiner, 2010).

Kondisi hiperkolesterolemia akan menyebabkan terjadinya peningkatan radikal bebas derivat oksigen atau oksi-radikal yang sering disebut dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Retnaningsih, 2008). Peningkatan kolesterol dalam tubuh akan mengakibatkan reaksi oksidatif disertai peroksidasi lipid. Radikal bebas yang berlebihan akan bereaksi dengan lemak dan mengakibatkan proses peroksidasi lipid sehingga terbentuk Malondelhida (MDA) sebagai produk sisa. Malondelhida (MDA) merupakan salah satu indikator keberadaan dari radikal bebas. Semakin tinggi kadar radikal bebas pada suatu organ maka semakin tinggi kadar kadar MDA (Luczaj *and* Elzbieta, 2003). Keadaan hiperkolesterolemia juga dapat menyebabkan kerusakan pada tunika mukosa jejunum, akibat dari proses oksidatif oleh radikal bebas yang dipicu akibat peningkatan metabolisme kolesterol pada usus (Xenoulis *and* Steiner, 2010). Peningkatan peroksidasi lipid pada jejunum akan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada tunika mukosa jejunum (Rosyid, 2009; Sunil *and* Dinesh, 2009; Girotti, 1998).

Pemberian obat-obatan anti-hiperkolesterolemia merupakan upaya pengendalian hiperkolesterolemia yang selama ini telah dilakukan, salah satunya seperti obat golongan statin, asam nikotinat, fibrat, dan inhibitor *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) (Bimandama, 2017). Secara umum, penggunaan obat hiperkolesterolemia pada hewan berhasil mengendalikan dan

menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Penggunaan obat hiperkolesterolemia atau obat sintesis jangka panjang akan menimbulkan efek samping berupa nyeri sendi dan kerusakan hati (Nafrialdi, 2007). Pencegahan maupun pengendalian penyakit hiperkolesterolemia dapat menggunakan kulit pisang kepok sebagai bahannya karena lebih aman dibandingkan dengan penggunaan obat sintetis. Pemilihan pisang kepok ini karena memiliki kulit yang lebih tebal dibandingkan dengan kulit pisang lainnya. Kulit pisang kepok terkandung serat yaitu Pectin yang mampu menurunkan kadar kolesterol serum hingga 13% dalam dua minggu dengan mengonsumsi pectin minimal 6 gram/hari pada manusia. Pectin mencegah absorpsi kolesterol menuju aliran darah yang cara dengan mengikat kolesterol pada saluran pencernaan (Rosida dkk., 2018). Kulit pisang kepok juga mengandung senyawa antioksidan antara lain tanin, flavonoid dan saponin. Tanin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat biosintesis kolesterol (Rosydi, 2014). Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat kolesterol lumen intestinal, dan akan menurunkan absorpsi kolesterol bebas dengan mencegah peroksidasi lipid (Kurniawati, 2015), dan Flavonoid juga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan juga bekerja dalam menurunkan kadar trigliserida (Rusdiana, 2015).

Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki kemampuan dalam mengikat kolesterol pada saluran pencernaan, sehingga menghambat penyerapan kolesterol pada jejunum sebagai tempat penyerapan lemak. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan dosis 8,4

mg/hari selama 14 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total pada hewan coba mencit obesitas (Bimandama, 2017).

Penelitian ini akan diteliti pemberian ekstrak kulit pisang kepok sebagai aktivitas preventif dari hiperkolesterolemia dengan mengukur kadar malondialdehida (MDA) dan melihat gambaran histopatologi jejunum pada tikus putih (*Rattus novergicus*) model hiperkolesterolemia, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan hiperkolesterolemia pada hewan kesayangan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini, yaitu :

1. Apakah kulit pisang kepok dapat mencegah hiperkolesterolemia pada tikus putih (*Rattus novergicus*) dilihat berdasarkan kadar malondialdehid (MDA) ?
2. Apakah kulit pisang kepok dapat mencegah hiperkolesterolemia pada tikus putih (*Rattus novergicus*) dilihat berdasarkan gambaran histopatologi jejunum ?

1.2 Batasan Masalah

Batasan dari penelitian ini yaitu :

1. Hewan model yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan strain Wistar umur 8-12 minggu dengan berat badan antara 100-150 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi UB.
2. Kulit pisang di dapat dari dari Pasar Merjosari Malang dan proses ekstraksi kulit pisang kepok dilakukan di Materia Medika Batu.

3. Ekstrak kulit pisang diberikan pada tikus 1 kali sehari melalui oral, menggunakan sonde lambung selama 21 hari pada pagi hari dengan dosis perlakuan manusia yang telah dikonversikan pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yaitu 23,1mg/150gBB, 44,1mg/150gBB, dan 88,2mg/150gBB.
4. Hewan model diberikan diet hiperkolestroemia yang terdiri dari asam kholat 0,1%, minyak babi 10% dan kuning telur puyuh rebus 5% yang dicampurkan kemudian ditambah air atau akuades sampel mencapai volume 2 ml. Selama 14 hari, 1 kali sehari pada pagi hari.
5. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar MDA jejunum dengan metode TBA dan gambaran histopatologi jejunum dengan metode pewarnaan Hemaktosilin Eosin (HE).

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui potensi kulit pisang kepok sebagai pencegahan hiperkolesterolemia berdasarkan kadar Malondelhida (MDA) pada tikus putih (*Rattus novergicus*).
2. Mengetahui potensi kulit pisang kepok sebagai pencegahan hiperkolesterolemia berdasarkan gambaran histopatologi jejunum tikus putih (*Rattus novergicus*).

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang preventif hipokolesterolemia melalui pemberian ekstrak kulit pisang kepok.
- b. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi bahan untuk menambah wawasan tentang upaya preventif hipokolesterolemia melalui pemberian ekstrak kulit pisang kepok.

1.5.2 Bagi Peneliti

- a. Sebagai syarat tugas akhir memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan.
- b. Sebagai implementasi disiplin ilmu sehingga dapat mengembangkan wawasan kelimuan penelitian.

1.5.3 Bagi Masyarakat

- a. Memberikan wawasan terkait preventif hiperkolesterolemia melalui ekstrak pemberian kulit pisang kepok.
- b. Menjadikan ekstrak kulit pisang kepok sebagai alternatif upaya preventif sederhana terhadap hiperkolesterolemia.
- c. Menjadikan kulit pisang sebagai limbah yang dapat bermanfaat secara ekonomis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pisang Kepok

2.1.1 Morfologi

Pisang kepok memiliki buah agak pipih dengan berat per tandan dapat mencapai 14 – 22 kg dengan jumlah 10 – 16 sisir. Masing – masing sisir terdiri dari 12 – 20 buah, apabila matang warna kulit buah pisang kepok berwarna kuning penuh. Jenis pisang kepok yang paling terkenal yaitu pisang kepok putih dan pisang kepok kuning. Pisang kepok putih memiliki daging buah berwarna putih sedangkan pisang kepok kuning memiliki daging buah berwarna kuning, untuk pisang kepok kuning lebih cenderung disukai karena memiliki rasa yang lebih enak daripada pisang kepok putih (Satuhu dan Supriyadi, 2008).

2.1.2 Klasifikasi



Gambar 2.1 *Musa paradisiaca* (Satuhu dan Supriyadi, 2008).

Menurut (Imam and Akter, 2011), taksonomi tanaman pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- Kerajaan : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Liliopsida*

Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Famili	: <i>Musaceae</i>
Genus	: <i>Musa</i>
Spesies	: <i>Musa paradisiaca</i>

Kulit pisang adalah limbah hasil pengolahan pisang yang tidak bernilai ekonomi dan ramah lingkungan. Kulit pisang memiliki bobot mencapai 40% dari bobot buah, sehingga kulit pisang menghasilkan limbah dengan volume yang besar. Limbah kulit pisang perlu dimanfaatkan agar tidak mencemari lingkungan (Machsunah dan Megawati, 2016).

2.1.3 Serat pada Kulit Pisang Kepok

Semua jenis kulit pisang mengandung air, karbohidrat, lemak, protein, kalsium, fosfor, besi, vitamin B, dan vitamin C. Kulit pisang kepok mengandung kalium dan serat yang signifikan jika dibandingkan dengan jenis pisang yang lain (Bimandama, 2017). Mekanisme kerja serat dalam menurunkan kadar kolesterol adalah dengan cara mengikat kolesterol dalam usus halus sebelum diserap kembali di usus. Pengikatan kolesterol tersebut menyebabkan kolesterol tidak dapat diserap dan mengakibatkan kolesterol dikeluarkan melalui feses sehingga memutus siklus perputaran kolesterol di dalam tubuh (Andari dan Rahayuni, 2014). Kulit pisang kepok mengandung serat yaitu pectin. Pektin merupakan salah satu jenis serat larut air yang dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Serat larut air telah dibuktikan berpengaruh terhadap metabolisme karbohidrat dan lemak (Purnamasari, 2012). Mekanisme kerja pektin dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah dengan cara

mengikat kolesterol yang terdapat pada saluran pencernaan sehingga mencegah penyerapan kolesterol menuju aliran darah. Penggunaan pektin minimal 6 gram/hari pada manusia dapat menurunkan kadar kolesterol secara signifikan. Kadar kolesterol serum dapat menurun hingga 13% apabila mengkonsumsi pektin selama 2 minggu (Bimandama, 2017).

Pektin yang terkandung dalam kulit pisang kepok merupakan suatu polisakarida linear. Komposisi utama pektin adalah unit-unit asam D-Galakturonik (GalA) yang membentuk rantai ikatan α -(1,4) glikosidik. Asam uronik ini mempunyai kelompok gugus karboksil, yaitu metil ester dan gugus lainnya yang apabila direaksikan dengan amonia akan menghasilkan gugus karboksiamida. Terdapat ratusan hingga ribuan sakarida dengan bentuk konfigurasi rantai dan berat molekulnya sekitar lima puluh ribu (Bimandama, 2017).

2. 2 Antioksidan dalam Kulit Pisang Kepok

Antioksidan merupakan substansi yang dapat menunda, mencegah, atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul target, contoh protein, lipida dan DNA. Antioksidan dapat berasal dari bahan alami dan sintetik. Sumber antioksidan alami telah banyak dilaporkan berasal dari tanaman. Kulit pisang kepok merupakan salah satu limbah tanaman yang dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan alami. Kulit pisang mengandung antioksidan seperti tannin, flavanoid, dan saponin. Tanin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat biosintesis kolesterol (Rosydi, 2014). Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan mengikat kolesterol lumen intestinal, dan akan menurunkan absorpsi kolesterol bebas dengan mencegah peroksidasi lipid

(Kurniawati, 2015), dan Flavonoid juga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan bekerja dalam menurunkan kadar trigliserida (Rusdaina, 2015).

Pada umumnya semua jenis kulit pisang mengandung air, karbohidrat, lemak, protein, kalsium, fosfor, besi, vitamin B, dan vitamin C. Kulit pisang kepok mengandung kalium dan serat yang signifikan. Secara rinci, di dalam kulit pisang kepok terdapat kandungan protein sebesar 10,09%; serat kasar sebesar 18,01%; lemak sebesar 5,17%; bahan kering sebesar 55,59%; kalsium sebesar 0,36%; fosfor sebesar 0,10%; energi sebesar 3727 kkal/kg; glukosa sebesar 14,6%; dan sukrosa sebesar 56% (Bimandama, 2017).

Uji fitokimia yang dilakukan oleh Tiarani (2014), menunjukkan bahwa kandungan flavonoid yang paling tinggi yaitu pada kulit pisang matang sebesar 200 mg/kg. Kadar tannin mencapai 6,84% pada kulit pisang muda dan 4,69% pada kulit pisang matang. Kandungan serat kulit pisang kepok sekitar 80% disusun oleh selulosa, hemiselulosa, dan pektin (Farishal, 2017). Sedangkan kandungan saponin yang paling tinggi hingga rendah terdapat pada kulit pisang mentah, matang, dan sangat matang.

Tabel 2.1 Kandungan Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

Kandungan	Jumlah Kadar
Bahan Kering	55,95 %
Protein	10,09 %
Serat Kasar	18,01 %
Lemak	5,17 %
Kalsium	0,36 %
Fosfor	0,10 %
Energi	3727 kkal/kg
Glukosa	14,6 %
Sukrosa	56%

(Bimandama, 2017).

2.3 Metabolisme Kolestrol

Kolesterol yang diproduksi oleh tubuh terdiri dari 2 jenis, yaitu kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) yang biasa disebut dengan kolesterol baik dan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) disebut dengan kolesterol jahat. Kolesterol LDL akan menumpuk pada dinding pembuluh darah koroner yang menyebabkan penyumbatan, oleh karena itu LDL disebut sebagai kolesterol jahat (Kowalski, 2010).

Lipid plasma apabila diekstraksi dengan pelarut lipid terjadi pemisahan berbagai kelompok lipid, yaitu : triagliserol, fosfolipid, kolestrol bebas, kolesterol ester dan fraksi asam lemak rantai panjang yang tidak teresterifikasi atau asam lemak bebas dalam jumlah kecil dan membenuk sekitar 5% dari total asam lemak dalam plasma darah (Lamanepa, 2005).

Kolesterol terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan asam lemak rantai panjang, sebagai ester kolesterol. Kolesterol ester merupakan bentuk penyimpanan kolesterol hampir di semua jaringan. Kolesterol bebas dikeluarkan dari jaringan oleh HDL, kemudian diangkut ke hati untuk dikonversi menjadi asam empedu dalam proses pengangkutan balik kolesterol. Kolesterol disintesis banyak di jaringan dari asetil-KoA dan dikeluarkan dari tubuh dalam empedu sebagai garam empedu. Kolesterol adalah produk metabolisme hewan dan terdapat pada makanan yang berasal dari hewan seperti kuning telur, otak, hati, dan daging. *Low Density Lipoprotein* (LPL) merupakan perantara ambilan kolesterol bebas dan ester kolesterol ke dalam banyak jaringan (Lamanepa, 2005).

Kolesterol memiliki sifat tidak larut dalam air, oleh sebab itu zat ini akan diangkat dalam darah sebagai komponen lipoprotein dalam darah. Kolesterol dalam makanan diserap dari garam empedu ke dalam sel epitel usus. Kolesterol terkemas dalam kilomikron di usus dan didalam VLDL di hati (Marks et al., 2000). Kilomikron di usus akan dibawa ke darah melalui limfe. Selanjutnya kilomikron tersebut akan berubah menjadi asam lemak dan gliserol yang dibantu oleh enzim lipoproteinlipase serta menghasilkan kilomikron *remnant*. Kilomikron *remnant* akan berikatan dengan reseptor di sel hati dan akan mengalami internalisasi melalui endositosis. Setelah dibentuk di hati selanjutnya akan berubah menjadi VLDL yang akan disekresikan kedalam darah, dan setelah itu akan berubah menjadi IDL dan hidrolisi lebih lanjut dari IDL akan menghasilkan LDL. LDL yang terbentuk akan menghasilkan kolesterol bago jaringan (Koolman *and* Rohm, 2000). Jika terjadi kelebihan kolesterol di jaringan maka HDL akan membawa kembali ke hati.

Sintesis kolesterol dikendalikan oleh regulasi HMG-KoA reduktase. Hewan dalam keadaan puasa mengakibatkan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase menurun, sehingga sintesis kolesterol menurun. Keberadaan mekanisme umpan balik dalam proses sintesis kolesterol mencegah produksi kolesterol yang berlebihan dimana aktivitas enzim HMG-KoA reduktase di hati dihambat oleh mevalonat (bentuk *intermediate* kolesterol) dan kolesterol (produk utama). Inhibisi enzim tersebut oleh kolesterol dianggap melalui represi transkripsi gen HMG-KoA reduktase (Dipiro et al., 2005). Kolesterol LDL juga menghambat sintesis kolesterol melalui reseptor LDL. Selain itu hormon tiroid dan insulin meningkatkan aktivitas enzim HMG-KoA reduktase, sedangkan

hormon glukagon dan glukokortikoid menurunkan. Penelitian efek keanekaragaman dari dalam pakan terhadap produk endogen kolesterol pada tikus menunjukkan bahwa jika tikus diberi asupan kolesterol 0,05% maka 70-80% kolesterol akan disintesis di hati, usus halus, dan kelenjar adrenal, dan jika asupan kolesterol 2% maka produksi endogen akan menurun. Secara umum penurunan jumlah kolesterol sebanyak 100 mg dari pakan akan menyebabkan penurunan kurang lebih 0,13 mmol/L pada serum (Lamanepa, 2005).

2.3.1 Pengangkutan Kolesterol

Lipid plasma yang utama yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas yang tidak larut dalam cairan plasma. Agar lipid plasma dapat diangkut dalam sirkulasi, maka susunan molekul lipid tersebut dimodifikasi dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam plasma. Lipoprotein ini bertugas mengangkut lipid dari tempat sintesisnya ke tempat penggunaannya (Suyatna, 2011).

Lipid darah diangkut dengan 2 cara yaitu jalur eksogen dan jalur endogen (Suyatna, 2011):

a. Jalur eksogen

Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron ini diangkut ke dalam saluran limfe lalu ke dalam darah via duktus torasikus. Di dalam jaringan lemak, trigliserida dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat di permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnant. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk

diubah menjadi trigliserida kembali (sebagai cadangan) atau dioksidasi (sebagai energi). Kilomikron remnant adalah kilomikron yang telah dihilangkan sebagian besar trigliseridanya sehingga ukurannya mengecil tapi jumlah ester kolesterolnya tetap. Kilomikron remnant ini akan dibersihkan oleh hati dari sirkulasi dengan mekanisme endositosis oleh lisosom. Hasil metabolisme ini berupa kolesterol bebas yang akan digunakan untuk sintesis berbagai struktur (membran plasma, mielin, hormon steroid dsb.), disimpan dalam hati sebagai kolesterol ester lagi, diekskresi ke dalam empedu atau diubah menjadi lipoprotein endogen yang dikeluarkan ke dalam plasma. Kolesterol juga dapat disintesis dari asetat dengan pengaruh enzim HMG-KoA reduktase yang menjadi aktif jika terdapat kekurangan kolesterol endogen. Asupan kolesterol dari darah juga diatur oleh jumlah reseptor LDL yang terdapat pada permukaan sel hati.

b. Jalur endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis oleh LPL menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu IDL dan LDL. LDL mengalami katabolisme melalui jalur reseptor dan non reseptor. Jalur katabolisme reseptor dapat ditekan oleh produksi kolesterol endogen.

2.4 Hiperkolesterolemia

2.3.1 Definisi

Hiperkolesterolemia merupakan kelebihan kolesterol di dalam darah. Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana konsentrasi kolestserol dalam darah meningkat melebihi normal (Guyton *and* Hall, 2007). Hiperkolesterolemia

merupakan kondisi saat konsentrasi kolesterol di dalam darah melebihi batas normal. Kadar kolesterol serum yang tinggi dapat menyebabkan pembentukan aterosklerosis. Hal ini diawali dengan oksidasi kolesterol-LDL pada lapisan subendotel arteri kemudian dilanjutkan dengan berbagai reaksi inflamasi hingga pembentukan lesi (Corwin, 2009).

Hiperkolesterolemia juga dapat disebabkan oleh kombinasi faktor lingkungan dan genetik. Faktor lingkungan termasuk obesitas dan pengaturan diet. Kontribusi genetik biasanya karena efek aditif dari beberapa gen, meskipun dapat pula karena cacat gen tunggal seperti dalam kasus hiperkolesterolemia familial. Sejumlah penyebab sekunder adalah Diabetes melitus tipe 2, obesitas, alkohol, dialisis, sindrom nefrotik, ikterus obstruktif, hipotiroid, anoreksia nervosa, obat-obatan (diuretik tiazid, siklosporin, glukokortikoid, beta bloker, asam retinoat) (Corwin, 2009).

Anjing sehat memiliki nilai referensi untuk kadar kolesterol total plasma adalah $<7,8$ mmol/L dan kadar trigliserida total adalah $<1,7$ mmol/L. Kadar kolesterol dalam fraksi lipoprotein yang ditemukan pada literatur untuk anjing peliharaan sehat dari beberapa keturunan, yaitu $<0,61$ mmol/L untuk kadar VLDL, $4,12$ mmol/L untuk kadar HDL, dan $2,25$ mmol/L untuk kadar LDL. Kadar trigliserida dalam fraksi lipoprotein pada anjing sehat, yaitu $<2,2$ mmol/L untuk kadar VLDL dan $<1,06$ mmol/L untuk kadar LDL-HDL (Jeusette *et al.*, 2005). Anjing mengalami hiperkolesterolemia apabila kadar tersebut meningkat diatas batas normal.

Tabel 2.1 Karakteristik Utama Lipoprotein Plasma pada Anjing dan Kucing

Lipoprotein	Species	Major lipids	Major apolipoproteins	Size (nm)	Density (g/mL)
Chylomicron	Dog, cat	Dietary triglycerides	B, C	75–1200	<0.960
VLDL	Dog, cat	Endogenous triglycerides	B, C, E	30–80	0.93–1.006
LDL	Dog, cat	Phospholipids, cholesteryl esters	B	18–25	1.019–1.087
HDL1	Dog	Phospholipids, cholesteryl esters	A, C, E	10–35	1.025–1.100
HDL2	Dog, cat	Phospholipids	A, C, E	9–12	1.063–1.100
HDL3	Dog, cat	Phospholipids	A, C	5–9	1.100–1.210

(Xenoulis, 2010).

2.3.2 Faktor Keseimbangan Kolesterol

Keseimbangan kolesterol didalam jaringan dipengaruhi oleh banyak faktor. Peningkatan kolestserol terjadi karena (1) ambilan lipoprotein yang mengandung kolesterol oleh reseptor; (2) ambilan kolesterol bebas dari lipoprotein yang kaya kolesterol ke membran sel; (3) sintesis kolesterol; (4) hidrolisis ester kolestrol oleh enzimester kolestril hidrolase. Penurunan kolestrol dapat terjadi karena (1) aliran keluar kolestserol dari membran sel ke lipoprotein yang memiliki potensial rendah khususnya HDL₃, HDL diskoid, atau pra β -HDL, dan didorong oleh enzim LCAT; (2) esterifikasi kolesterol oleh enzim ACAT (*Acyl-CoA Cholesterol Acyltransferase*); (3) penggunaan kolesterol untuk

sintesis senyawa steroid lain, seperti hormon atau asam empedu di hati (Murray et al., 2003).

2.5 Hewan Model Tikus Putih



Gambar 2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010)

Klasifikasi taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Animalia
Phylum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

(Rofiqoh, 2015).

Tikus (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan yang relatif sehat, mudah dipelihara dan cocok untuk berbagai macam penelitian. Tikus putih jantan sering digunakan sebagai hewan uji karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tingginya kadar

estrogen pada tikus betina daripada tikus jantan dapat mempengaruhi metabolisme kolesterol plasma. Tikus putih jantan mempunyai metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina. Tikus jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan (Fauzana, 2010). Tikus putih jantan dengan galur wistar ini digunakan karena dapat memberikan hasil yang stabil pada saat penelitian, karena tidak akan dipengaruhi adanya siklus estrus dan kehamilan (Pramesti dan Nurmasari, 2014).

Tikus putih dapat menjadi hewan model percobaan yang diinduksi agar hewan model tersebut mengalami kondisi sakit tertentu. Tikus putih sering dijadikan hewan coba untuk hiperkolesterolemia. Salah satu cara untuk membuat hewan model menjadi hiperkolesterolemia yaitu melalui perlakuan pemberian diet hiperkolesterol. Bahan baku untuk pembuatan pakan diet hiperkolesterol harus dapat meningkatkan profil lipid tubuh (Astuti, 2015). Kadar kolesterol total pada tikus normal yaitu 10-54 mg/dL. Keadaan hiperkolesterolemia pada tikus terjadi apabila kadar kolesterol total > 54 mg/dL di dalam darah (Andari dan Rahayuni, 2014).

2.6 Peroksidasi Lipid

Peroksidasi lipid merupakan penyatuan molekul oksigen ke dalam PUFA (*Poly-Unsaturated Fatty Acid*) pada membran biologis. Oksidasi PUFA oleh radikal bebas terjadi pada atom H yang bersifat labil, terutama yang terikat oleh atom C dekat dengan ikatan rangkap, sehingga terbentuk radikal bebas yang baru sangat peka terhadap oksigen (radikal bebas peroksi) (Hasanah, 2008).

Radikal peroksi lipid mampu mengoksidasi molekul lipid lain yang berdekatan sehingga terbentuk lipid hidroperoksida dan juga membentuk radikal bebas lain. Apabila radikal karbon tersebut bereaksi dengan oksigen, maka reaksi peroksidasi lipid akan terus berlanjut. Pembentukan endoperoksida lipid pada PUFA yang mengandung minimal tiga ikatan rangkap akan mendorong pembentukan MDA sebagai produk akhir dari reaksi peroksida tersebut (Murray et. al., 2003).

2.7 Malondelhida (MDA)

Malondialdehida (MDA) adalah senyawa dialdehida yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid didalam tubuh. Malondelhida (MDA) ini dilaporkan sangat toksik sekali terhadap membran sel, karena dianggap sebagai insiator suatu reaksi, pelengkap karsinogen, maupun sebagai senyawa mutagen. Senyawa dialdehid ini memiliki tiga rantai karbon, dengan rumus molekul $C_3H_4O_2$. Malondelhida (MDA) juga merupakan produk yang dihasilkan oleh radikal bebas melalui reaksi ionisasi dalam tubuh dan produk samping biosintesis prostaglandin yang merupakan produk akhir oksidasi lipid membran (Winarsi, 2007).

Malondelhida (MDA) terbentuk dari kerusakan membran sel karena terdapat ROS pada fase stress oksidatif. Rangkaian proses peroksidasi yang diawali dengan terjadi fragmentase PUFA akan menghasilkan berbagai bentuk aldehid, alkena dan hidroalkena seperti MDA dan *4-hidroksio-tingg2nonenal*. Malondialdehida (MDA) sebagian besar terbentuk dari peroksi dari PUFA yang mengandung lebih dari satu ikatan ganda, seperti asam linoleat, arachidonat dan

dokosaheksanoat, meskipun sebagian terbentuk pada proses enzimatik metabolisme ikosanoid. Kadar MDA yang tinggi dipengaruhi oleh kadar peroksidasi lipid, yang secara tidak langsung menunjukkan peningkatan jumlah radikal bebas (Halliwell dan Gutteridge, 2007) dan menunjukkan terdapat proses oksidasi dalam membran sel. Status antioksidan yang tinggi secara umum diikuti oleh penurunan kadar MDA (Winarsi, 2007).

2.8 Jejunum

Fungsi utama dari usus halus adalah sebagai digesti enzimatik dan mengabsorpsi nutrisi. Usus halus memiliki epitel khusus yang mempunyai daerah permukaan yang luas. Struktur seperti vili pada mukosa dapat mengoptimalkan absorpsi. Vili ditutupi oleh sel absorptif (enterosit) yang tersusun erat, masing-masing memiliki mikrovili pada permukaan lumen sepanjang membran plasma. Keberadaan mikrovili akan meningkatkan luas permukaan (Samuelson, 2007).



Gambar 2.2 Lipatan Plica pada Jejunum (A), (Junqueira, 2010), Erosi pada Lapisan Epitel Silindris (Rospitasari, 2017)

Histologi jejunum yang ditampilkan pada **gambar 2.2**, mukosa dan submukosa (SM) pada usus halus memproyeksikan bentuk lipatan yang berbeda disebut Plika (P), yang mengelilingi atau spiral disekitar lingkaran bagian dalam dan terbentuk baik di jejunum. Disetiap lipatan mukosa terdapat bentukan yang menutupi dengan struktur rapat yang disebut dengan vili. Pada bagian longitudinal terdapat dua lapisan muskularis (M) yang jelas dan dapat dibedakan. Lapisan dalam otot polos mengelilingi submukosa, lapisan luar memanjang hanya didalam serosa (S) pada bagian luar dari usus. Susunan dari otot polos mempersiapkan untuk gerakan peristaltik usus yang kuat. Pada manusia, sebagian besar penyerapan lipid berlangsung di duodenum dan jejunum bagian atas (Junqueira, 2010).

Panjang rata-rata duodenum, jejunum, dan ileum pada tikus putih (*Rattus novergicus*) dewasa adalah 10 cm, 100 cm, dan 3 cm. Jumlah vili pada usus menurun seiring bertambahnya umur, terutama pada umur 21-35 hari. Ukuran vili juga mengalami penurunan dari duodenum ke ileum (Sharp and Villano, 2013). Kerusakan pada tunika mukosa jejunum tikus hiperkolesterolemia disebabkan oleh peningkatan metabolisme kolesterol pada usus. Kolesterol merupakan bagian dari lipid yang dapat memicu terjadi oksidasi radikal bebas dan menyebabkan kerusakan sel (Sholihah dan Mohammad, 2008; Xenolius and Steiner, 2010).

Peningkatan radikal bebas , memicu kerusakan pada ikatan lipid bilayer membran sel. Ikatan yang rusak ini akan berakibat pada ketidakmampuan sel dalam mempertahankan keutuhan membran, sehingga akan terjadi destruksi pada sel-sel epitel silindris (Mayoral, *et al*, 2000). Kerusakan vili jejunum yang

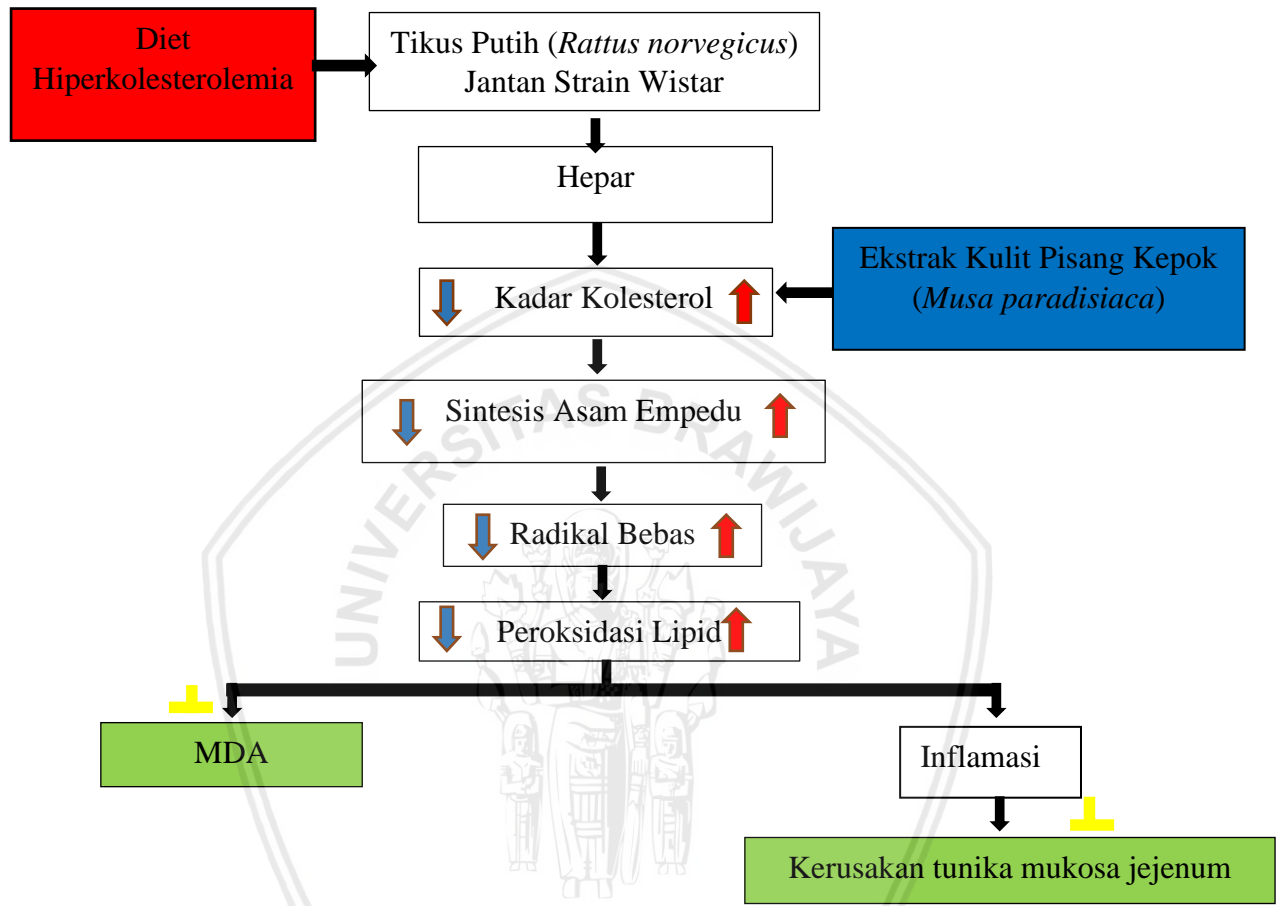
memicu kemunculan sel-sel inflamasi, seperti pada limfosit dan monosit. Kerusakan yang muncul akan menyebabkan hipertropi sel goblet (Frappier, 2006).



BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Keterangan :

- | | |
|---|---|
| : Paparan | : Patomekanisme |
| : Variabel bebas | : Penurunan |
| : Variabel yang diamati | : Peningkatan |
| | : Menghambat |

Pemberian terapi preventif dengan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang mengandung pectin, tannin, saponin, dan flavonoid dapat menghambat penyerapan kolesterol dan menurunkan kadar kolesterol di dalam darah. Kandungan dalam ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) akan berada di dalam saluran pencernaan yaitu jejunum sebagai tempat penyerapan makanan, sehingga akan menghambat penyerapan lipid. Pemberian diet hiperkolesterolemia selama 21 hari menyebabkan kadar kolesterol meningkat sehingga mengakibatkan hiperkolesterolemia. Didalam usus halus kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Makanan yang mengandung lipid akan mengalami proses metabolisme di dalam usus menjadi asam lemak bebas, kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein, sebagai partikel pembawa ke dalam aliran darah, disebut kilomikron. Trigliserida mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase, sehingga terbentuk asam lemak bebas (FFA atau *Free Fatty Acid*) dan kilomikron *remnant*.

Kolesterol ini akan membentuk asam kolat sebagai dasar pembuatan asam empedu pada hepar. Sintesis asam empedu melibatkan 7 α -hidrosilakse yang merupakan enzim mikrosomal dan membutuhkan oksigen, NADPH, serta P-450. Pada kondisi hiperkolesterol, tubuh akan berusaha menyeimbangkan kadar kolesterol dengan cara terus mensintesis asam empedu dan dibutuhkan P-450 yang banyak. Peningkatan aktivitas kromosom P-450 ini akan menghasilkan radikal bebas yang berlebih.

. Radikal bebas akan memicu stres oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana pembentukan radikal bebas melebihi sistem pertahanan, sehingga tidak mampu

mendetoksifikasi radikal bebas. Radikal bebas yang berlebihan akan berikatan dengan membran sel yang mengandung PUFA. Peroksidasi lipid merupakan penyatuan molekul oksigen kedalam PUFA pada membran biologis. Oksidasi PUFA oleh radikal bebas terjadi pada atom H yang bersifat labil, terutama terikat oleh atom C dekat dengan ikatan rangkap, sehingga terbentuk radikal bebas yang baru yang sangat peka terhadap oksigen (radikal bebas peroksi). Radikal bebas yang berlebihan akan bereaksi dengan lemak dan mengakibatkan proses peroksidasi lipid sehingga terbentuk Malondialdehida (MDA) sebagai produk sisa, sehingga Malondialdehida (MDA) dapat digunakan sebagai salah satu indikator keberadaan dari radikal bebas

Malondialdehida (MDA) adalah senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas didalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk stress oksidatif akibat radikal bebas. MDA sebagai produk akhir peroksidasi lipid, dilaporkan sangat toksik terhadap membran sel, karena dianggap sebagai insiator suatu reaksi, karsinogen, maupun sebagai mutagen. Malondialdehida (MDA) terbentuk dari kerusakan membran sel karena terdapat ROS pada fase stress oksidatif.

Reaksi oksidatif disertai peroksidasi lipid terjadi karena peningkatan kolesterol di dalam tubuh. Dalam keadaan hiperkolesterolemia, proses oksidatif oleh radikal bebas yang dipicu akibat peningkatan metabolisme kolesterol pada usus dapat menyebabkan kerusakan pada tunika mukosa jejunum. Peningkatan peroksidasi lipid pada jejunum akan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada tunika mukosa jejunum sebagai tempat awal terjadinya metabolisme lipid.

Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mengandung pectin, yang diharapkan dapat menurunkan kadar kolesterol. Pectin akan mengikat garam empedu didalam saluran pencernaan salah satunya jejunum sehingga mencegah penyerapan kolesterol oleh jejunum sehingga tidak terjadi peningkatan kadar kolesterol didalam darah. Pectin berperan dalam proses pengikatan kolesterol dan bersifat sebagai inhibitor dalam penyerapan kolesterol. Kolesterol terikat oleh pectin sehingga tidak dapat diabsorpsi dan akan dibuang bersama feses. Kulit pisang kepok juga mengandung senyawa antioksidan antara lain tanin, flaovonoid dan saponin. Tanin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat biosintesis kolesterol. Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat kolesterol lumen intestinal, dan akan menurunkan absorpsi kolesterol bebas dengan mencegah peroksidasi lipid. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dan juga bekerja dalam menurunkan kadar trigliserida. Flavonoid menurunkan kadar trigliserida ketika radikal bebas dalam keadaan netral, dan sehingga terjadi peningkatan enzim LPL, dan trigliserida mengalami penurunan. Pencegahan penyerapan kolesterol dapat mencegah peningkatan kadar MDA dan dapat mencegah kerusakan tunika mukosa jejunum.

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah :

1. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok dapat mencegah kenaikan kadar malondialdehida (MDA) pada hewan model tikus putih (*Rattus novergicus*) hiperkolesterolemia.

2. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok dapat mencegah kerusakan pada organ jejunum hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.



BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Februari 2019. Pembuatan ekstrak kulit pisang dilakukan di Materia Medika Batu. Pemeliharaan hewan coba dan perlakukannya dilakukan di Laboratorium Biosains MIPA UIN Malang. Pengukuran kadar MDA dilakukan di Laboratorium Faal FK UB dan pembuatan preparat histologi jejunum dilakukan di Laboratorium Patologi FK UB Malang.

4.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan strain Wistar. Tikus putih yang berumur 8-12 minggu. Berat badan tikus putih antara 100-150 gram. Sampel penelitian terbagi menjadi lima kelompok. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Federe dalam Bimandama (2017), sebagai berikut :

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

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

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah ulangan yang diperlukan

Berdasarkan perhitungan untuk lima macam kelompok perlakuan dibutuhkan jumlah ulangan minimal empat kali setiap kelompok, sehingga dalam penelitian ini diperlukan tikus putih (*Rattus novergicus*) sejumlah 20 ekor.

4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat *True Experimental* menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi enam kelompok yang mendapatkan perlakuan sebagai berikut :

Kelompok	Keterangan	Variabel yang Diamati	
		Kadar MDA	Kerusakan Tunika Mukosa Jejunum
A (Kontrol Negatif)	Tikus sehat tanpa perlakuan	✓	✓
B (Kontrol Positif)	Tikus diberi diet hiperkolestrolemia sebanyak 3,02g/150gBB	✓	✓
C (Perlakuan 1)	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 22,05mg/150gBB + diet hiperkolestrolemia 3,02g/150mgBB	✓	✓
D (Perlakuan 2)	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 44,1mg/150gBB + diet hiperkolestrolemia 3,02g/150gBB	✓	✓
E (Perlakuan 3)	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 88,2mg/150mgBB + diet	✓	✓

	hiperkolestrolema		
	3,02g/150gBB		

4.4 Variabel Penelitian

Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Variabel bebas : Dosis ekstrak kulit pisang kepok dan dosis diet hiperkolestrolema
- b. Variabel tergantung : Kadar MDA dan histopatologi jejunum.
- c. Variabel kontrol : Tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan strain wistar, berat badan, jenis kelamin, pakan diet, air minum, suhu, lingkungan, dan kondisi kandang.

4.5 Alat dan Bahan

4.5.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, peralatan untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba yaitu kandang tikus, tempat pakan, tempat minum, timbangan tikus, thermometer, dan sonde lambung. Peralatan untuk pembuatan ekstrak kulit pisang kepok menggunakan pisau, ember, gelas ukur, blender, corong buchner, vaccum, dan *vaccum rotary evaporator*. Preparasi organ jejunum membutuhkan seperangkat dari alat bedah, silet, *glove*, dan masker. Pembuatan preparat histopatologi jejunum membutuhkan pisau scalpel, pinset, talenan, saringan, *tissue cassette*, mesin *processor* otomatis, mesin vaccum, mesin bloking, *freezer* (-20°C), mesin *microtome*, pisau *microtome*, *waterbath*, *object glass*, *cover glass*, dan

mikroskop cahaya. Pengukuran kadar MDA membutuhkan kuvet UV-Vis, spektrofotometer UV-Vis, mortar, voetex, sonikator, tabung *ependorf*, seperangkat alat sentrifugasi dan lemari pendingin (Rospitasari, 2017).

4.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, bahan untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar, pakan pellet, air minum, dan desinfektan. Bahan untuk pembuatan pakan diet hiperkolesterolemia yaitu asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, kuning telur puyuh segar 5%, dan akuades. Bahan untuk pembuatan preparat histopatologi jejunum yaitu organ duodenum, formalin 10%, NaCl fisiologis 0,9%, alkohol asam 1%, alkohol bertingkat 70%, 80%, dan 96%, xylol, paraffin, dan pewarna Hematoxylin-Eosin. Bahan untuk pengukuran kadar MDA adalah PBS-azida 1%. Larutan stok MDA dengan konsentrasi 0,1,2,3,4,5,6,7, dan 8 $\mu\text{g/ml}$, 100 μl TCA10%, 250 μl HCL 1 N dan 100 μl Na-Thio1% (Rospitasari, 2017).

4.6 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut :

1. Persiapan hewan coba
2. Pembuatan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*)
3. Pembuatan diet hiperkolesterolemia
4. Perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)
5. Preparasi organ jejunum
6. Pembuatan kadar Malondialdehida

7. Pembuatan dan pengamatan preparat histopatologi jejunum

8. Analisis data

4.7 Prosedur Kerja

4.7.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar. Tikus putih berumur 8-12 minggu dengan berat badan sekitar 100-150 gram. Tikus putih diadaptasikan selama tujuh hari sebelum perlakuan dan tikus putih dikandangkan dalam box berukuran 17,5 x 23,75 cm, terdiri dari 5 box yang berisi masing-masing 4 tikus putih, dan terbuat dari bahan plastik yang mudah dibersihkan. Masa adaptasi atau aklimatisasi ini bertujuan untuk meminimalkan stres pada hewan coba dan hewan coba dapat mengekspresikan tingkah laku alami. Tikus putih diletakkan pada tempat bebas dari polutan, asap industri, suara bising, sinar matahari langsung, dan memiliki ventilasi udara yang baik. Pakan diberikan sebanyak 20 gram/ekor/hari dan air minum diberikan secara *ad-libitum* (Rospitasari, 2017).

4.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

Pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dibersihkan dengan air mengalir. Kulit pisang kepok dipisahkan dari daging buah pisang dengan cara dikupas menggunakan pisau. Kulit pisang kepok diblender hingga halus kemudian dimaserasi. Kulit pisang kepok yang sudah dihaluskan sebanyak 100 gram dimaserasi dengan 300 ml air selama 1 x 24 jam. Ekstrak yang diperoleh dari hasil maserasi disaring dengan corong buchner menggunakan vakum. Filtrat

yang diperoleh dari hasil penyaringan diuapkan dengan *rotary vaccum evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental. Proses ekstraksi dilakukan sebanyak enam kali agar dapat memperoleh ekstrak kulit pisang kepok dalam jumlah yang banyak (Supriyanti *et al.*, 2015).

4.7.3 Pembuatan Diet Hiperkolesterolemia

Menurut Abrianto (2018), tikus putih diberi pakan sebanyak 20 gram per ekor per hari. Komposisi pakan hiperkolesterol terdiri dari asam kholat 0,1 %, minyak babi 10 %, dan kuning telur puyuh 5 %. Menurut Setiawan dkk., (2016), pakan hiperkolesterolemia tersusun dari asam kholat 0,02 gram, minyak babi 2 gram, dan kuning telur puyuh 1 gram. Susunan komposisi pakan yang dibutuhkan tiap tikus putih (20 gram/hari) yaitu :

- Asam kholat = $0,1 \% \times 20 \text{ g} = 0,02 \text{ g}$
- Minyak babi = $10 \% \times 20 \text{ g} = 2 \text{ g}$
- Kuning telur puyuh = $5 \% \times 20 \text{ g} = 1 \text{ g}$

Diet hiperkolesterolemia diberikan setiap hari 1 jam setelah pemberian ekstrak kulit pisang kepok selama 21 hari dengan metode sonde lambung (Abiutsmann, 2016), sebanyak 3,02g/2ml/150gBB (3,02 gram pakan diet hiperkolesterolemia ditambahkan air hingga mencapai volume 2 ml). Setelah itu, tikus putih diberi pakan standard air minum. Pembuatan pakan diet hiperkolesterolemia dilakukan setiap hari agar kualitas pakan tetap terjaga.

4.7.4 Perlakuan pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan coba dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok control negatif (A), kelompok kontrol positif (B) dengan pemberian diet hiperkolesterolemia. Kelompok perlakuan 1 (C) dengan terapi preventif

ekstrak kulit pisang kepok 22,05mg/150gBB dan diet hiperkolesterolemia, kelompok perlakuan 2 (D) dengan terapi preventif ekstrak kulit pisang kepok 44,1mg/150gBB dan diet hiperkolesterolemia, kelompok perlakuan 3 (E) dengan terapi preventif ekstrak kulit pisang kepok 88,2mg/gBB dan diet hiperkolesterolemia.

4.7.5 Preparasi Organ Jejunum

Preparasi organ jejunum dilakukan pada semua kelompok perlakuan pada hari ke-22. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) di euthanasia dengan dislokasi cervicalis, kemudian dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ jejunum. Organ jejunum diambil dan dicuci dengan NaCl fisiologis 0,9% serta dipotong menjadi dua bagian secara melintang (Arauna *et al.*, 2008), setengah bagian dimasukkan ke dalam formalin 10% untuk pembuatan preparat histopatologi dan setengah bagian ke dalam larutan PBS-azida 1% untuk pengukuran kadar MDA.

4.7.6 Penentuan Kadar Malondialdehida (MDA)

Pembuatan kadar MDA dilakukan dengan membuat larutan stok MDA dengan konsentrasi 0,1,2,3,4,5,6,7, dan ,8 $\mu\text{g/ml}$ dan diambil masing masing 100 μL , dimasukkan dalam eppendorf yang berbeda. Setelah itu itu ditambahkan 550 μl akuades. Masing-masing tabung yang berisi 650 μl larutan ditambahkan 100 μl TCA 10%, 250 μl HCL 1 N dan 100 μl Na-Thio 1% lalu dihomogenkan. Tabung disentrifugasi 500 rpm selama 10 menit. Supernatannya diambil dan selanjutnya diinkubasi dalam penangan dengan suhu 100°C selama 30 menit dan didinginkan pada suhu ruang. Larutan standar MDA tersebut diukur absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis

pada panjang gelombang maksimum 532 nm. Hasil absorbansi dibuat kurva standart MDA (Halliwell *and* Susanna, 1993).

Pembuatan homogenat dari organ jejunum dilakukan dengan mengambil dan memotong kecil-kecil organ jejunum. Ditimbang 0,1 g kemudian digerus dengan mortar steril yang diletakkan diatas balok es. Homogenat ditambahkan 1 ml TCA. Dimasukkan ke dalam tabung *eppendorf* dan disentrifugasi dengan kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit. Diambil supernatan dan dilakukan untuk uji TBA.

Penentuan kadar dari MDA dilakukan dengan uji TBA. Supernatan dari organ jejunum sebanyak 400 μ l dimasukkan kedalam tabung *eppendorf* , ditambahkan 400 μ l TBA steril, 1 ml aquades, 200 μ l HCL 1 N. Larutan dihomogenkan dan disentrifugasi pada 500 rpm selama 10 menit. Larutan diinkubasi dalam penangan air 95°C selama 15 menit. Larutan didinginkan didalam kulkas dengan suhu 8°C selama 15 menit, lalu disentrifus 10.000 rpm selama 10 menit. Selanjutnya dimasukkan kedalam skivet untuk diukur absorbansi pada panjang gelombang maksimum 532 nm. Absorbansi yang diperoleh kemudian diplotkan pada persamaan regresi linear yang diperoleh, sehingga memperoleh kadar MDA (Shofia dkk., 2013).

4.7.7 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Jejunum

Pembuatan preparat histopatologi duodenum terdiri dari beberapa tahapan yaitu fiksasi, dehidrasi, *clearing*, *embedding*, *sectioning*, dan *staining*.

a. Fiksasi

Fiksasi dilakukan untuk mengawetkan dan mengeraskan jaringan. Jaringan difiksasi dengan formalin buffer 10% selama 18-24 jam (Asnita, 2011).

b. Dehidrasi

Dehidrasi merupakan proses pengeluaran air dari dalam jaringan yang telah difiksasi. Jaringan dimasukkan kedalam akuades selama 1 jam, kemudian dilakukan dehidrasi dengan alkohol bertingkat 30%, 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, dan etanol absolut I, II, III (Asnita, 2011)..

c. Penjernihan (*clearing*) dan Infiltrasi Parafin

Penjernihan (*clearing*) merupakan proses mengeluarkan alkohol dari jaringan sehingga paraffin dapat masuk ke dalam jaringan. Proses *clearing* dilakukan dengan memasukkan jaringan di *tissue cassette* kedalam larutan *xylol* I, II, dan III masing-masing selama 20 menit. Selanjutnya sampel di *tissue cassette* dimasukkan kedalam paraffin cair I, II, III pada suhu 58-60°C (Asnita, 2011)..

d. *Embedding*

Embedding merupakan proses untuk mengeluarkan cairan *clearing agent* dari jaringan dan diganti dengan paraffin. Jaringan dicelupkan kedalam paraffin cair yang telah dituang kedalam wadah hingga paraffin memadat.

Embedding merupakan proses pemadatan sampel jaringan menggunakan paraffin. *Tissue cassette* dari paraffin III ditaruh diatas kompor listrik dan jaringan duodenum dikeluarkan dari *tissue cassette*. Paraffin IV cair

dituang kedalam cetakan paraffin, kemudian jaringan duodenum ditanam pada cetakan paraffin dan ditutup dengan *tissue cassette* (Asnita, 2011).

e. Pemotongan (*Sectioning*) dan Penempelan pada *Object Glass*

Jaringan dipotong dengan blok parafin dengan mikrotom setebal 4 mikron, secara cross section/melintang. Irisan diletakkan pada poly-l-lysin slide. Potongan terpilih dikeringkan dan diletakkan di atas hot plate 38 – 40 sampai kering. Selanjutnya preparat disimpan dalam inkubator pada suhu 38 – 40 lalu siap diwarnai dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (Asnita, 2011).

g. Pewarnaan (*Staining*)

Pewarnaan (*Staining*) merupakan proses pewarnaan preparat menggunakan pewarna Hematoksilin-Eosin (HE). Pewarnaan hematoksilin dilakukan untuk memberikan warna pada inti sel. Sedangkan pewarnaan eosin dilakukan untuk memberikan warna pada sitoplasma sel (Asnita, 2011).

h. Pengamatan

Pengamatan preparat histopatologi jejunum dilakukan menggunakan mikroskop cahaya Olympus BX51 dengan perbesaran 400x hingga 1000x untuk mengetahui kerusakan pada tunika mukosa jejunum (Arauna *et al.*, 2008). Pengamatan dengan 5 lapang pandang.

4.7.8 Analisis Data

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar MDA dan gambaran histopatologi jejunum Analisis data dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif yang digunakan yaitu pemeriksaan kadar MDA menggunakan uji ANOVA dengan taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$ dan dilakukan

analisis lanjutan dengan uji *Turkey* ($p < 0,01$) menggunakan aplikasi SPSS 21.0. Data kualitatif yang digunakan yaitu gambaran histopatologi jejunum yang akan dianalisis dan disajikan secara deskriptif (Abiutsman, 2016).



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Jejunum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia

Malondialdehida (MDA) adalah produk akhir dari peroksidasi lipid, yang secara tidak langsung kadar dari MDA juga menunjukkan tinggi rendahnya jumlah dari radikal bebas. Kadar MDA yang tinggi dipengaruhi oleh kadar peroksidasi lipid dan menunjukkan terdapat proses oksidasi dalam membran sel. Status antioksidan yang tinggi secara umum diikuti oleh penurunan kadar MDA. Malondialdehida (MDA) ini dilaporkan sangat toksik sekali terhadap membran sel, karena dianggap sebagai inisiator suatu reaksi, pelengkap karsinogen, maupun sebagai senyawa mutagen. Pengukuran kadar MDA menggunakan Spektrofotometri dengan reagen *Thiobarbituric Acid Assay* (TBA) pada panjang gelombang 532 nm. Kadar MDA diukur untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dalam mencegah terjadinya peningkatan kadar MDA pada organ jejunum pada tikus putih model hiperkolesterolemia. Hasil pengukuran dari kadar MDA jejunum kemudian akan dianalisis secara statistik menggunakan uji *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Tukey* dengan tingkat kepercayaan 95%. Untuk menentukan antara perlakuan, hasil pengukuran kadar MDA jejunum tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia dapat dilihat pada **Tabel 5.1**.

Tabel 5.1 Kadar MDA Jejunum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar MDA (Mean±SD) (ng/ml)	Peningkatan Kadar MDA (%) Terhadap Kontrol Negatif
Kontrol Negatif	183.55 ± 18.39 ^a	-
Kontrol Positif	356.60 ± 9.090 ^c	94,27 %
Perlakuan 1	315.49 ± 24.719 ^c	91,49 %
Perlakuan 2	255.77 ± 23.61 ^b	39,34 %
Perlakuan 3	197.19 ± 40.02 ^a	7,43 %

Keterangan : Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Hasil penelitian yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok pada tikus putih dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar MDA dan memberikan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Kadar MDA kontrol positif berbeda signifikan ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

Analisa uji one way ANOVA menunjukkan adanya hasil 3 jenis notasi pada ujian lanjutan Tukey (**Tabel 5.1**). Hasil Tukey menunjukkan untuk kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2, tetapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 3. Pada kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok 2, dan kelompok 3, tetapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 1. Kelompok perlakuan 1 berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok 2 dan kelompok 3, tetapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif. Pada kelompok perlakuan 2 berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok 1

dan kelompok 3. Kelompok perlakuan 3 berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2, tetapi tidak berbeda signifikan kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan hasil di atas menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 3 dengan dosis 88,2 mg/150gBB mampu mencegah peningkatan kadar malondialdehida hingga setara dengan kontrol negatif pada tikus hiperkolesterolemia. Dosis 88,2 mg/150gBB merupakan dosis efektif, karena memiliki kesamaan notasi dengan kontrol negatif yang secara statistik tidak ada perbedaan signifikan dengan kontrol negatif dan hanya mengalami peningkatan kadar MDA sebesar 7,43 %.

Tikus kelompok negatif memiliki kadar Malondialdehida (MDA) yang terendah karena hanya diberikan pakan normal sehingga kadar kolesterol dalam tubuh masih dalam batas normal. Dalam keadaan fisiologis, tubuh tetap menghasilkan MDA namun dalam kadar normal. Sesuai dengan pendapat Repeto *et al.*, (2012), jika dalam keadaan normal MDA akan tetap dihasilkan selama terjadinya biosintesis prostaglandin dalam sel, namun juga dihasilkan sebagai produk dari peroksidasi lipid terutama *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA) yang merupakan reaksi berantai akibat penambahan oksigen radikal dan mengakibatkan kerusakan oksidatif pada membran sel.

Kenaikan kadar MDA pada tikus putih kelompok positif model hiperkolesterolemia diakibatkan oleh pemberian diet hiperkolesterolemia yang terdiri dari asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, dan kuning telur puyuh segar 5% yang menyebabkan peningkatan kadar kolesterol. Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kontrol positif

terhadap kontrol negatif dan ketiga kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif mengalami peningkatan kadar MDA sebesar 94,27% terhadap kontrol negatif. Kolesterol merupakan bagian dari lemak dan target dari radikal bebas, sehingga kadar kolesterol yang tinggi didalam tubuh memicu terjadi ikatan radikal bebas. Peningkatan pembentukan radikal bebas dapat menyebabkan stress oksidatif. Peningkatan stres oksidatif menggambarkan terjadinya peningkatan jumlah sel makrofag dan aktivasi sitokin pro-inflamasi yang berada di dalam jaringan. Stres oksidatif yang meningkat menyebabkan kerusakan DNA, oksidasi protein reseptor ataupun fungsional (reseptor, enzim, protein transport) sehingga menyebabkan rusaknya protein serta membran sel yang mengandung asam lemak tak jenuh yang akan menjadi peroksida lipid (Ulilalbab, 2015). Peroksidasi lipid merupakan proses oksidasi asam lemak tak jenuh rantai panjang yang menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik dan juga menyebabkan kerusakan pada membran sel. MDA dapat terbentuk apabila *reactive oxygen species* (ROS) bereaksi dengan komponen asam lemak dari membrane sel sehingga terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan peroksidasi lipid (Yunus, 2001). MDA yang dihasilkan tersebut dapat dijadikan indeks peroksidasi lipid dan dapat dijadikan sebagai alat ukur aktivitas radikal bebas (Suryohudoyo, 2000). Peningkatan ROS didalam jaringan berbanding lurus dengan stress oksidatif dan kadar MDA dalam jaringan. Semakin tinggi dari ROS, maka semakin tinggi pula stress oksidatif dan kadar MDA didalam jaringan (Luczaj *and* Elzbieta, 2003).

Kelompok perlakuan 1 tidak berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif. Kelompok perlakuan 1 dengan dosis 22,05 mg/150gBB kurang

efektif menurunkan kadar MDA, karena kurang mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total. Hal ini menyebabkan sintesa asam empedu tetap meningkat dan masih menghasilkan radikal bebas yang berlebih, sehingga kadar MDA masih mendekati kontrol positif (Halliwell dan Gutteridge, 2007).

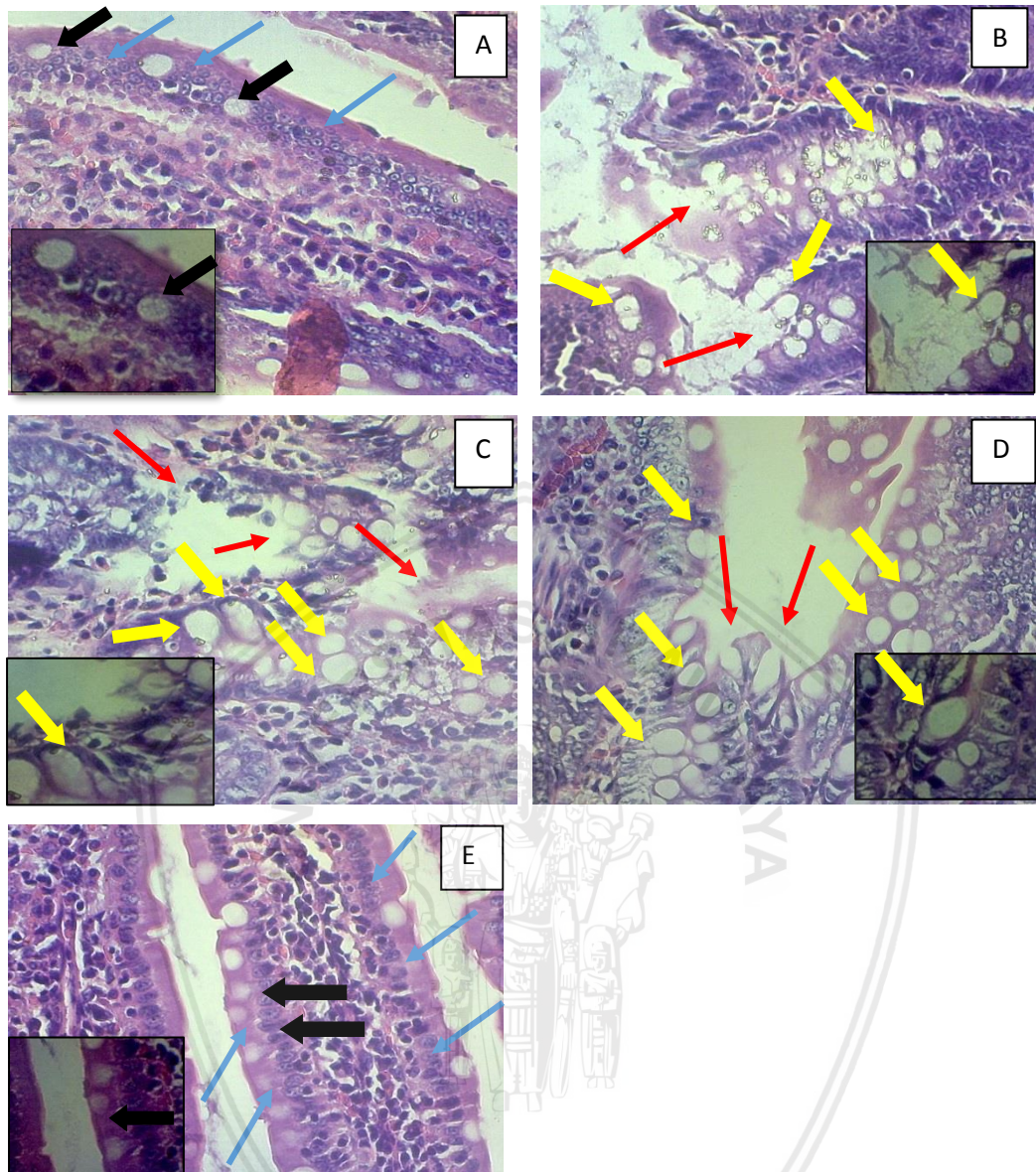
Hasil terapi ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan adanya penurunan kadar yang signifikan terhadap kadar MDA. Hal ini terbukti bahwa ekstrak kulit pisang kepok yang mengandung serat dan antioksidan dapat menurunkan kadar MDA. Semakin tinggi ekstrak kulit pisang yang diberikan semakin besar penurunan kadar MDA. Kelompok perlakuan 1 menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) dan mengalami peningkatan kadar MDA sebesar 91,49% terhadap kontrol negatif. Kelompok perlakuan 2 dengan dosis 44,1 mg/150gBB mengalami peningkatan kadar MDA sebesar 39,34% terhadap kontrol negatif. Kelompok perlakuan 2 juga menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif. Pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 88,2mg/150gBB mengalami peningkatan kadar MDA sebesar 7,43% terhadap kontrol negatif. Tikus kelompok 3 dapat menurunkan kadar MDA lebih baik dibandingkan dengan dosis yang lainnya, karena hasil yang didapatkan dari pengukuran kadar MDA yang paling mendekati dengan kelompok kontrol negatif.

Peran dari ekstrak kulit pisang diketahui bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai preventif hiperkolesterolemia mampu mencegah kenaikan kadar MDA. Hal ini ditunjukkan dari kelompok perlakuan 3 dengan dosis tertinggi (88,2mg/150gBB) yang memiliki persentase peningkatan kadar kolesterol total sebesar 7,43% terhadap kontrol negatif. Ekstrak kulit

pisang kepok memiliki kandungan senyawa bioaktif berupa flavonoid, pektin, tanin, dan saponin. Flavonoid mencegah peningkatan kadar kolesterol didalam darah dengan cara menghambat penyerapan kolesterol didalam usus. Pektin dapat mengikat dan meningkatkan pengeluaran asam empedu bersamaan dengan feses. Keadaan tersebut dapat menyebabkan kolesterol tidak dapat diserap oleh usus, karena tidak adanya asam empedu yang fungsinya membantu absorpsi kolesterol (Nurman dkk., 2017). Kandungan flavonoid, pektin, tanin, dan saponin pada kulit pisang kepok ini memiliki fungsi sebagai antioksidan dan dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total. Flavonoid bekerja dengan cara melindungi tubuh dari radikal bebas dengan mencegah peroksidasi lipid. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan meningkatkan kadar HDL dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG Co-A reduktase. Tanin menghambat biosintesis kolesterol dengan cara menghambat enzim Co-A reductase sehingga sintesis dari kolesterol akan menurun. Saponin dapat mengikat asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol (Singhal *et al.*, 2013).

5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok terhadap Pencegahan Kerusakan Histopatologi Jejunum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia

Kerusakan organ jejunum tikus putih diketahui melalui preparat histopatologi yang diuji dengan pewarnaan HE. Preparat tersebut diamati pada mikroskop cahaya 400x dan 1000x. Bagian yang diamati adalah erosi pada epitel tunika mukosa dan hipertropi sel goblet. Gambaran histopatologi jejunum kelompok perlakuan tikus putih dapat dilihat pada gambar **5.1** :



Gambar 5.1 Hasil Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus menggunakan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (Pewarnaan 400x dan 1000x)

Keterangan : A = Kontrol Negatif (tikus sehat).

B = Kontrol Positif (tikus diberi diet hiperkolesterolemia)

C = Perlakuan 1 (tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 22,05 mg/ekor + diet hiperkolesterolemia).

D = Perlakuan 2 (tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 44,1 mg/ekor + diet hiperkolesterolemia).

E = Perlakuan 3 (tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 88,2 mg/ekor + diet hiperkolesterolemia).

← = sel goblet normal

← = sel goblet hipertrofi

← = sel epitel normal

← = sel epitel erosi

Gambaran histopatologi jejunum tikus dalam keadaan normal (**Gambar 5.1 A**) menunjukkan bentukan vili-vili usus yang tersusun rapi, rapat, panjang dan teratur, dan juga terdapat sel goblet. Ukuran sel goblet yang tampak normal ditunjukkan dengan panah berwarna hitam dan tidak ditemukan adanya sel radang pada tunika mukosa jejunum. Menurut (Balqis, dkk, 2011). Sel goblet berfungsi menghasilkan mukus berupa cairan mucin untuk melindungi epitel mukosa jejunum. Sel goblet memiliki bentuk seperti piala yang tersebar diantara sel absorptif. Sel epitel jejunum menutupi seluruh permukaan membran mukosa dan berbentuk epitel silindris (Xu, 2003).

Gambaran histopatologi jejunum pada kelompok kontrol positif (**Gambar 5.1 B**) pada tunika mukosa menunjukkan adanya kerusakan, yaitu berupa erosi epitel pada lapisan epitel di beberapa bagian yang ditunjukkan dengan panah berwarna merah. Selain itu juga ditemukan adanya hiperplasia dan hipertrofi sel goblet yang ditunjukkan dengan panah berwarna kuning. Kerusakan sel epitel disebabkan oleh reaksi inflamasi akibat peroksidasi lipid dan obstruksi jejunum karena kadar MDA meningkat. Hal ini dapat menyebabkan hipertrofi sel goblet yang ada diantara sel epitel. Hipertrofi sel goblet merupakan respon inflamasi yang terjadi di dalam usus halus. Sel goblet yang mengalami hipertrofi akan memproduksi mukus dalam jumlah banyak untuk melindungi mukosa jejunum akibat adanya inflamasi (Frappier, 2006). Jejunum ini merupakan bagian dari usus halus yang fungsinya sebagai absorpsi nutrisi makanan melalui proses enzimatik pencernaan. Proses absorpsi adalah pemindahan dari hasil pencernaan kemudian diserap oleh dinding usus ke sirkulasi darah (Guyton and Hall, 2008). Kerusakan pada tunika mukosa

jejunum menyebabkan inflamasi sehingga muncul sel-sel radang. Hal ini akan mengakibatkan sel goblet mengalami hipertrofi sehingga menghasilkan mukus dalam jumlah banyak untuk melindungi mukosa jejunum.

Pemberian pakan hiperkolesterolemia menyebabkan terjadinya erosi pada pada sel epitel jejunum. Jejunum memiliki fungsi sebagai absorpsi zat-zat makanan termasuk lipid. Kolesterol merupakan bagian dari lipid yang diabsorpsi oleh usus sehingga masuk kedalam aliran darah. Makanan yang mengandung lipid berlebihan menyebabkan jejunum bekerja keras dalam mengabsorpsi, sehingga tubuh akan berusaha membantu dengan meningkatkan produksi asam empedu. Asam empedu berperan sebagai pengemulsi kolesterol sehingga kolesterol mudah diabsorpsi oleh jejunum. Peningkatan asam empedu akan menghasilkan radikal bebas secara berlebihan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Sayuti dan Yenrina, 2015). Peningkatan radikal bebas memicu kerusakan ikatan lipid bilayer pada membran sel. Kerusakan ini menyebabkan sel tidak dapat mempertahankan keutuhan membran sel sehingga terjadi destruksi sel-sel epitel selapis silindris sehingga terjadi erosi epitel pada tunika mukosa jejunum (Mayoral *et al.*, 2000). Jejunum pada penderita hiperkolesterolemia akan mengalami erosi epitel pada tunika mukosa jejunum akibat adanya inflamasi dari peroksidasi lipid oleh radikal bebas (Inggil *et al.*, 2013).

Kerusakan pada sel di bagian jejunum akibat dari peroksidasi lipid menyebabkan lapisan mukosa usus tidak bisa menyerap absorpsi nutrisi makanan yang masuk sehingga terjadi gangguan metabolisme. Pemberian pakan diet tinggi lemak yang berlebih akan mengakibatkan kolesterol dalam tubuh

meningkat sehingga menyebabkan kerusakan pada tunika mukosa jejunum (Girotti, 1998). Infiltrasi sel radang berupa neutrophil dan limfosit mengakibatkan kerusakan pada tunika mukosa jejunum sebagai kondisi hiperkolesterolemia (Abrianto, 2018). Sel – sel radang banyak ditemukan pada kondisi inflamasi akut untuk menghancurkan sel yang rusak dan reruntuhan sel (Maulana dkk., 2016).

Pemberian pakan hiperkolesterolemia menyebabkan hiperplasia pada sel epitel jejunum. Hiperplasia adalah penambahan jumlah sel. Hiperplasia disebabkan karena mekanisme yang dilakukan secara alami oleh tubuh untuk membersihkan usus dari parasit ataupun senyawa toksik tertentu. Hiperplasia kelenjar pencernaan berperan dalam mekanisme pengeluaran zat asing (zat toksik maupun parasit) dengan mekanisme yang diawali dengan mensekresikan mucin, selanjutnya menyimpan dan melepaskan musin ke dalam lumen untuk menambah kapasitas lendir sehingga zat asing dapat dikeluarkan dari tubuh dengan cepat (Balqis et al. 2007). Menurut Gunawan (2007) dalam Towoliu et al. (2013) menyatakan bahwa zat tertentu mempunyai efek pada ekskresi gen mucin yang akan menstimulasi produksi mukus dari mukosa usus sehingga fungsi barrier mukosa usus makin meningkat. Hiperplasia juga bisa disebabkan oleh senyawa tanin yang terkandung di dalam ekstrak. Tanin apabila terdapat di dalam saluran pencernaan dapat menutupi dinding mukosa saluran pencernaan menyebabkan penyerapan zat-zat nutrisi makanan menjadi berkurang menurut Mahfudz (2009) dalam Mide (2013).

Gambaran histopatologi jejunum pada kelompok perlakuan 1 dengan dosis pemberian ekstrak kulit pisang kapok sebanyak 22,05 mg/ekor (**Gambar**

5.1 C) pada tunika mukosanya menunjukkan adanya erosi epitel silindris pada beberapa bagian yang ditunjukkan dengan panah berwarna merah, terdapat banyak sel yang mengalami hiperplasia dan hipertropi. Kelompok perlakuan 2 dengan dosis pemberian ekstrak kulit pisang kapok sebanyak 44,1 mg/ekor (**Gambar 5.1 D**) pada gambaran histopatologi jejunum masih ditemukan erosi epitel silindris yang ditunjukkan dengan panah berwarna merah dan sedikit sel goblet yang mengalami hipertropi dan sel mengalami hiperplasia. Kelompok perlakuan 3 dengan dosis pemberian ekstrak kulit pisang kapok sebanyak 88,2 mg/ekor (**Gambar 5.1 E**) pada gambaran histopatologi jejunum sel epitel tampak normal dengan struktur yang beraturan, rapat, yang ditunjukkan dengan panah berwarna biru. Ukuran sel goblet tampak normal dan tidak ditemukan adanya sel radang pada lamina propia tunika mukosa jejunum. Hal ini menunjukkan bahwa gambaran histopatologi jejunum pada kelompok perlakuan 3 memiliki kesamaan dengan kelompok kontrol negative. Pemberian ekstrak kulit pisang kapok dengan dosis 88,2 mg/ekor ini mampu mencegah kerusakan pada tunika mukosa jejunum yang dilihat dari gambaran histopatologi dengan perbesaran 400x dan 1000x.

Pemberian ekstrak kulit pisang kepok yang memiliki kandungan senyawa bioaktif berupa pectin, tannin, saponin, dan flavonoid mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol. Kulit pisang kepok terkandung serat yaitu Pectin yang mampu menurunkan kadar kolesterol serum hingga 13% dalam dua minggu dengan mengkonsumsi pectin minimal 6 gram/hari pada manusia. Pectin mencegah absorpsi kolesterol menuju aliran darah dengan cara mengikat garam empedu pada saluran pencernaan (Rosida dkk., 2018). Kulit pisang kepok juga

mengandung senyawa antioksidan antara lain tanin, flavonoid dan saponin. Tanin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat biosintesis kolesterol (Rosydi, 2014). Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat kolesterol lumen intestinal, dan akan menurunkan absorpsi kolesterol bebas dengan mencegah peroksidasi lipid (Kurniawati, 2015), dan Flavonoid juga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan juga bekerja dalam menurunkan kadar trigliserida (Rusdaina, 2015).

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok dapat mencegah kerusakan pada tunika mukosa jejunum pada tikus model hiperkolesterolemia tanpa menimbulkan efek samping. Berdasarkan gambaran histopatologi jejunum pada tikus putih model hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak kulit pisang kapok dengan dosis 88,2 mg/ekor menunjukkan bahwa pencegahan dari kerusakan tunika mukosa yang paling efektif dibandingkan dengan gambaran histopatologi jejunum kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2.

BAB VI

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan dosis 22,05 mg/150gBB, 44,1 mg/150gBB, dan 88,2 mg/150gBB dapat mencegah peningkatan kadar Malondialdehida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet hiperkolesterolemia dengan dosis efektif yaitu 88,2 mg/150gBB.
2. Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan dosis 22,05 mg/150gBB, 44,1 mg/150gBB, dan 88,2 mg/150gBB mampu mencegah kerusakan tunika mukosa berupa erosi epitel, hipertrofi sel goblet, dan infiltrasi sel radang pada histopatologi jejunum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet hiperkolesterolemia dengan dosis efektif yaitu 88,2 mg/150gBB.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengujian kuantitatif senyawa bioaktif pada ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).
2. Diharapkan ekstrak kulit pisang kepok dapat diaplikasikan pada hewan kesayangan maupun manusia untuk mencegah hiperkolesterolemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abiutsman, A. N. 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cincau Hijau (Premna oblogifolia Merr) Secara Preventif Terhadap Kolesterol Total dan Histopatologi Pankreas Tikus (Rattus norvegicus) Hiperlipidemia Induksi HFD (High Fatty Diet)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya: Malang.
- Abrianto, B. 2018. *Efek Pencegahan Arang Aktif Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan Gambaran Histopatologi Duodenum pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Model Hiperkolesterolemia* [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press. Jakarta. 1-7.
- Andari, F dan A. Rahayuni. 2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (Cucurbita moschata) Terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College* 3(4) : 506-516.
- Aruana, Y., Aulann'am, dan D. A. Oktavianie. 2013. Studi Kadar Trigliserida dan Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Yang Diberi Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophtho pentandra*). *S. J. Vetschool Universitas Brawijaya*. 2(3):1-8.
- Asnita. 2011. *Identifikasi Cacing Parasitik dan Perubahan Histopatologi pada Ikan Bunglon Batik Jepara (Cryptocentrus leptocephalus) dari Kepulauan Seribu*. Tesis. Sekolah Pasca Sarjana, Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Astuti, D.A. 2015. *Diet Untuk Hewan Model*. Penerbit IPB Press. Bogor. 1-51.
- Balqis U, Tiuria R, Priosoeryanto BP, Darmawi. 2007. Proliferasi Sel Goblet Duodenum, Jejunum dan Ileum Ayam Petelur yang Diimunisasi dengan Protein Ekskretori / Sekretori *Ascaridia galli*. *J. Ked. Hewan* 1 : 70-75.
- Balqis, U., Darmawi, dan M. Hambal. 2011. *Goblet Cell Response Against Parasitic Disease in Laying Hens Treated with Exerutory/Secretory of Ascaridia galli*. Um-Bangi, Malaysia.
- Bimandama, M.A. 2017. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata) Terhadap Kadar Kolesterol Total Mencit (Mus musculus L.) Jantan Galur Deutschland-Denken-Yoken (ddY) Obesitas* [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Lampung.
- City, A., N. dan Oktaviani. 2013. *DIASKOL JANTROKE (Diabetes Millitus, Asam Urat, Kolesterol, Jantung, dan Stroke)*. IN AzNa Books. Yogyakarta : Hal 30-35.
- Corwin, E., J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. EGC. Jakarta.

- Dipiro, J., T. Barbara, G., Gary, C., Yee, Gary, R., Matzke, and Josep, T. 2005 *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 6th edition*. The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Fauzana, D. 2015. Pemberian Ekstrak Etanol 96% Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total pada Tikus Jantan yang Diinduksi Pakan Hiperkolesterol. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Frappier, B.,L. 2006. Digestive System. Didalam J.A Eurell dan B.I Frappier, editor. *Dellmans Textbook of Veterinary Histology*. Edisi ke-6. Oxford : Blackwell Publishing. Halaman 170-211.
- Girotti, A.W. 1998. Lipid Hydroperoxide Generation, Turnover, and Effect on Action in Biological Systems. *The Journal of Lipid Research*, 39:1529-1542.
- Goyton, A., C., and Hall, J., E. 2007. *Keseimbangan Diet : Aturan Pemberian Makanan : Obesitas dan Kelaparan : Vitamin dan Mineral*. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi II. Terjemahan Irawati et. al. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. H. 916-918
- Gunawan S. 2007. Peran Probiotik pada Diare Akut Anak. *Pediatric* 13(3):113-123.
- Halliwell, B. dan Susana, C. 1993. Lipid Peroxidation : its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr.* 57: 715S:25S.
- Hasanah. SNR. 2008. Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) sebagai Agen Pengkelat Logam Fe dan Penangkap Malondialdehid (MDA). [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Surakarta.
- Imam, M.Z and S. Akter. 2011. *Musa paradisiaca* L. and *Musa sapientum* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 1(5) : 14-20.
- Jeusette, I.C., E.T. Lhoest, L.P. Istasse, and M.O. Diez. 2005. Influence of Obesity on Plasma Lipid and Lipoprotein Concentrations in Dog. *Am J Vet Res* 66(1) : 81-86.
- Koolman, J., and K., H., Rohm. 2010. *Terapi Hipertensi : Program 8 Minggu Menurunkan Tekanan Darah Tinggi*. Ahli Bahasa : Rani Ekawati. Qanita Mizan Pustaka. Bandung.
- Kowalski, R. 2010. *Terapi Hipertensi : Program 8 Minggu Menurunkan tekanan Darah Tinggi*. Ahli Bahasa : Rani Ekawati. Qanita Mizan Pustaka. Bandung.
- Kurniawati, F. K. 2015. *Hubungan Konsumsi Lemak Dan Aktivitas Fisik Dengan Kadar Kolesterol Darah Dan Kadar Low Density Lipoprotein Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Jalan Di*

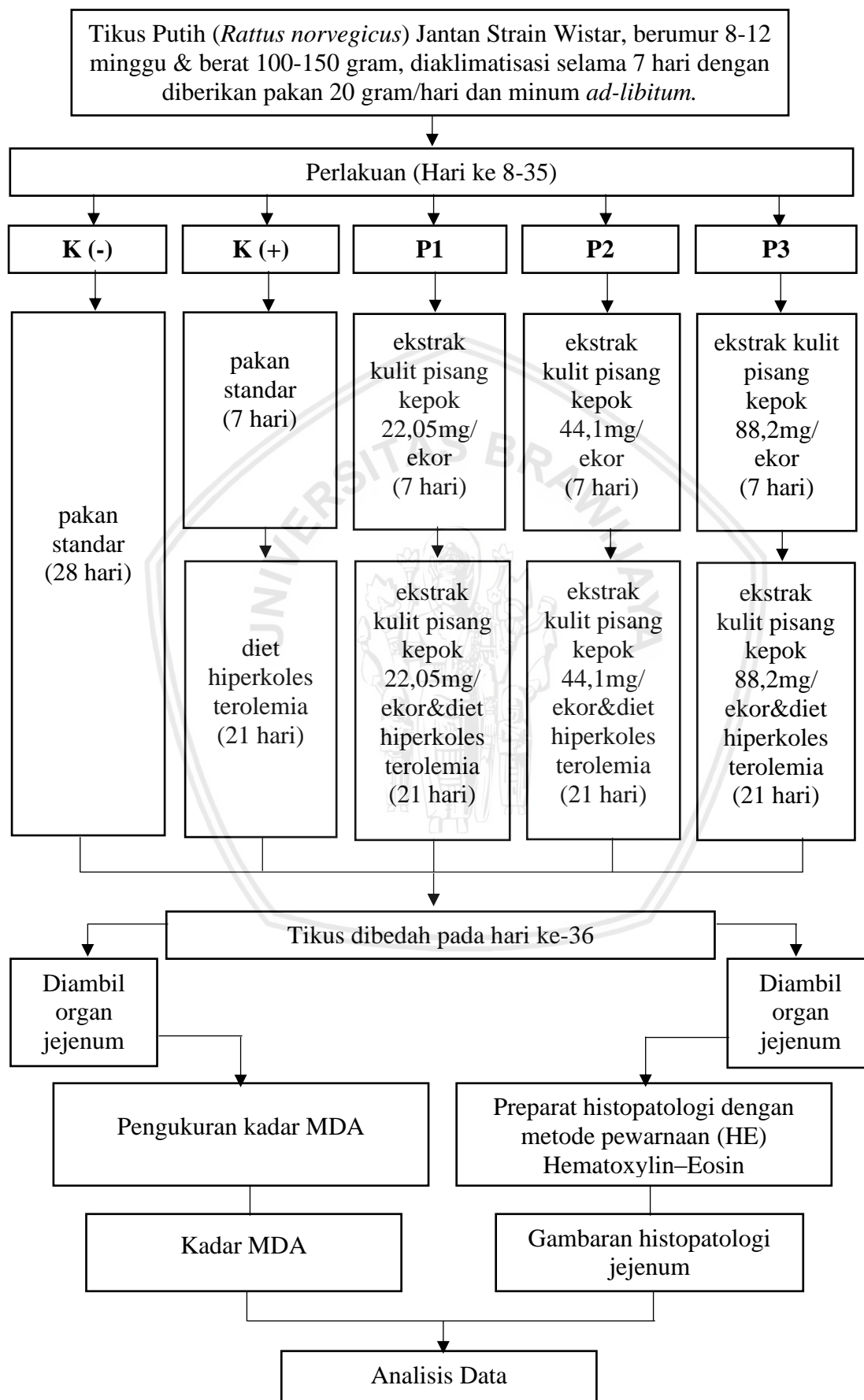
- Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi*. Tesis. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Lamanepa, M. E. I. 2005. Perbandingan Profil Lipid dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis pada Tikus Wistar yang Diberi Diet Perasan Pare Dengan Diet Perasan Pare dan Satin. [Tesis]. Magister Ilmu Biomedik. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang.
- Luczaj, W. and S. Elzbieta. 2003. DNA Damage Caused by Lipid Peroxidation Products. *Cellular and Molecular Biology Letters* 8:391-413.
- Mayes, P. A. 2003. *Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid* dalam : Murray et. al, editor : Biokimia Harper, Edisi 25, Jakarta : EGC. Hal 254, 260-262.
- Mayoral, W., J.A. Salcedo, E. Montgomery. 2000. Biliary Obstruction and Pancreatitis Caused by Brunner's Gland Hyperplasia of the Ampulla of Vater: a Case Report and Review of the Literature. *Endoscopy* 32(12) :998-1001.
- Megawati dan E.L. Machsunah. 2016. Ekstraksi Pektin dari Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Menggunakan Pelarut HCl sebagai Edible Film. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan* 5(1) : 14-21.
- Mide MZ. 2013. Penampilan Broiler yang Mendapatkan Ratsum Mengandung Tepung Daun Katuk, Rimpang Kunyit dan Kombinasinya. *Jurnal Teknosains* VII(1) : 40-46.
- Murray, R., K., Granner, and Rodwell. 2003. *Biokimia Harper Edisi 25*. Penerjemah : Andry Hartono. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Nafrialdi, S. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5*. Gaya Baru, Jakarta.
- Nurman, Z., Masrul, dan S. Sastri. 2017. Pengaruh Pektin Buah Apel (*Malus Sylvestris Mill*) Terhadap Kadar LDL Kolesterol pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Kesehatan Andalas* 6(3) : 679-684.
- Purnamasari, A. E. 2012. *Efek Pemberian Serbuk Buah Pisang Kepok (*Musa x paradisiaca L. (pro sp.)*) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Jantan Galur Wistar* [Skripsi]. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Repetto, M., J. Semprine, and A. Boveris. 2012. Lipid Peroxidation Chemical Mechanism, Niological Implication and Analytical Determination. Dalam *Lipid Peroxidation*, Angle Catala (Ed), Intech, DOI:10.5772/45943.
- Retaningsih. 2008. Efek Pemberian Ekstrak Kayu (*Caesalpinia sappan*) Terhadap Kualitas Bungkil Kacang Tanah dan Detoksifikasi Aflaktosin pada Mencit.[disertasi]. Universitas Padjajaran. Bandung.
- Rofiqoh, A.D. 2015. *Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynous*) Terhadap Kadar Bilirubin Serum dan*

Histologi Hepar Tikus (Rattus norvegicus) Betina [Skripsi]. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

- Rosida, D.A. Rosetyowati, dan Y. Inawati. 2018. *Aktivitas Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata) Terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Mencit Hiperkolesterolemia*. Seminar Nasional Biologi dan Pendidikan Biologi UKSW. Akademi Farmasi Jember.
- Rosydi, A. R. 2014. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Serum Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rosyid, F. N. 2009. Peranan Lipoprotein Terhadap Terjadinya Aterosklerosis Pada Arteriokoronaria. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 2(4):1979-3812.
- Rusdaina, A. S. 2015. *Pengaruh Pemberian Pisang Kepok (Musa paradisiaca Form Typical) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Sprague Dawley Pra Sindrom Metabolik*. Journal of Nutrition College, Volume 4, Nomor 2, hlm 585 – 592. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Satuhu, S dan A. Supriyadi. 2008. *Pisang Budidaya , Pengolahan, dan Prospek Pasar*. Penebar Swadaya. Jakarta. 1-34.
- Sayuti, K., dan R. Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press. Padang.
- Senil, K. and K. Dinesh. 2009. Antioxidant and Free Radical Scavenging Activities of Edible Weeda. *Affand Online* 9:1-17.
- Setiawan, D. I., K. Tjahyono, dan D.N. Afifah. 2013. Pemberian Kecambah Kacang Kedelai Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Superoxide Dismutase (SOD) Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 13(1) : 20-26.
- Sharp, P., dan Villano, J. 2013. *The Laboratory Rat, Edisi 2*. CRC. Press. California. Page 9-11.
- Shofia, V., Aulanni'am, dan Mahdi. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum Prismaticum*) Terhadap Kadar Malondialdehida dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus Tipe 1. *Kimia Student Journal*, 1(2):119-125.
- Sholilah, Q., dan A. W. Muhammad. 2008. Pemberian Radikal Bebas Akibat Gangguan Ritme Srikadian dan Paparan Debu Batubara. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 4(2): 89-100.
- Singhal, M. 2013. Antioxidant Activity, Flavonoid and Total Phenolic Content of *Musa acuminata* Peel Extracts. *Global J Pharmacol* 7(2) : 188-222.

- Supriyanti, F. M. T., Suanda, H., dan Rosdiana, R. 2015. *Pemanfaatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa bluggoe) Sebagai Sumber Antioksidan Pada Produksi Tahu*. Seminar Nasional dan Pendidikan Kimia 7, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pengetahuan, Universitas Negeri Sebelas Maret: Surakarta.
- Suryohudoyo, P. 2000. Oksidan, Antioksidan, dan Radikal Bebas. Ilmu Kedokteran Molekuler. Sagung Seto. Jakarta. 31-46.
- Suyatna, F. D. 2011. Dalam : Sulistina G.G. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta : Badan Penerbit FK Universitas Indonesia, p :373-378.
- Tiarani. 2014. *Perbandingan Kadar Total Flavonoid dari Ekstrak Metanol Pisang Ambon Kuning (Musa paradisiaca L. varsapientum) dengan Berbagai Jenis Tingkat Kematangan* [Artikel Penelitian] Jurusan Farmasi. Universitas Pakkuan Bogor.
- Ulilalbab. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelopak Rosella Terhadap Malondialdehida dan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok [Tesis]. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Airlangga.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Edisi Pertama. Yogyakarta : Kaninus. Hal 18,19
- Xenoulis, P. G. and J. M. Steiner. 2010. Lipid Metabolism and Hyperlipidemia in Dog. *The Veterinary Journal* 183. Collage of Veterinary and Biomedical Science. Texas A&M University.
- Xu, CPD. 2003. *Gastrointestinal and Nutrition the Neonatal Pig, Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 50-629-653
- Yunus, M. 2001. Pengaruh Antioksidan Vitamin C terhadap MDA Eritrosit Tikus Wistar Akibat Latihan Anaerobik. *Jurnal Pendidikan Jasmani*, 9(1): 9-16.

Lampiran 1. Bagan Rancangan Penelitian



Lampiran 2. Persiapan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*).

A. Perhitungan Dosis Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*).

Dosis pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) untuk tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia didapatkan dari hasil konversi dosis perlakuan mencit (*Mus musculus*). Dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) untuk hewan coba mencit yang paling efektif yaitu 8,4 mg/hari yang diberikan selama 14 hari Bimandama (2017).

- Dosis mencit (20 gram) : 8,4 mg/hari (Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian Bimandama (2017) yaitu 4,2 mg/hari, 8,4 mg/hari, dan 16,8 mg/hari).
- Angka konversi mencit dengan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) 200 gram yaitu 7,0 (tabel konversi Laurence-Bacharach).

Hewan dan BB rata-rata	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,29	27,8	28,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	60,5
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,76	0,16	0,32	1,0

- Dosis tikus putih (*Rattus norvegicus*) :

Berat Kering Ekstrak = 55,95%
Kadar Air = 44,05%

$$1. \text{ Dosis P1} = 7,0 \times 4,2 \text{ mg} \\ = 29,4 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

$$\text{Konsentrasi} = 55,95\text{g}/100\text{mL} = 0,56\text{g}/\text{mL} = 560\text{mg}/\text{mL} \\ = 22,05\text{mg} \times 1 \text{ mL} / 560\text{mg} = 0,04 \text{ mL}$$

$$\text{Tikus (150g)} = 29,4 \text{ mg}/200\text{g} \times 150\text{g}$$

$$= 22,05 \text{ mg}/150\text{gBB} \text{ per hari.}$$

2. Dosis P2 = $7,0 \times 8,4 \text{ mg}$
 = $58,8 \text{ mg}/200\text{gBB}$

Konsentrasi = $55,95\text{g}/100\text{mL} = 0,56\text{g/mL} = 560\text{mg/mL}$
 = $44,1\text{mg} \times 1 \text{ mL} / 560\text{mg} = 0,08 \text{ mL}$

Tikus (150g) = $58,8 \text{ mg}/200\text{g} \times 150\text{g}$

= $44,1 \text{ mg}/150\text{gBB}$ per hari.

3. Dosis P3 = $7,0 \times 16,8 \text{ mg}$
 = $117,6 \text{ mg}/200\text{gBB}$

Konsentrasi = $55,95\text{g}/100\text{mL} = 0,56\text{g/mL} = 560\text{mg/mL}$
 = $88,2\text{mg} \times 1 \text{ mL} / 560\text{mg} = 0,16 \text{ mL}$

Tikus (150g) = $117,6 \text{ mg}/200\text{g} \times 150\text{g}$

= $88,2 \text{ mg}/150\text{gBB}$ per hari.

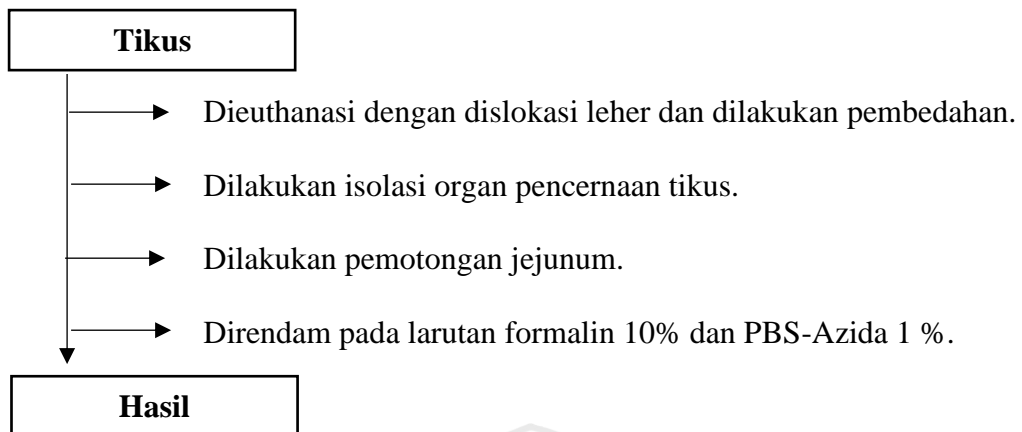
B. Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

Kulit Pisang Kepok

- Dicuci dengan air mengalir.
- Dipisahkan dari daging buah dengan cara dikupas.
- Dipotong ukuran 3 x 4 cm dan jemur hingga kering.
- Diblender hingga halus.
- Dimaserasi sebanyak 100 gram kulit pisang halus dengan 300 mL air selama 1 x 24 jam.
- Disaring ekstrak dengan corong bunchner.
- Diuapkan filtrat dengan *vaccum rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental atau hingga $\frac{1}{4}$ volume awal.
- Diulangi proses ekstraksi sebanyak 6 kali untuk memperoleh ekstrak dalam jumlah banyak.

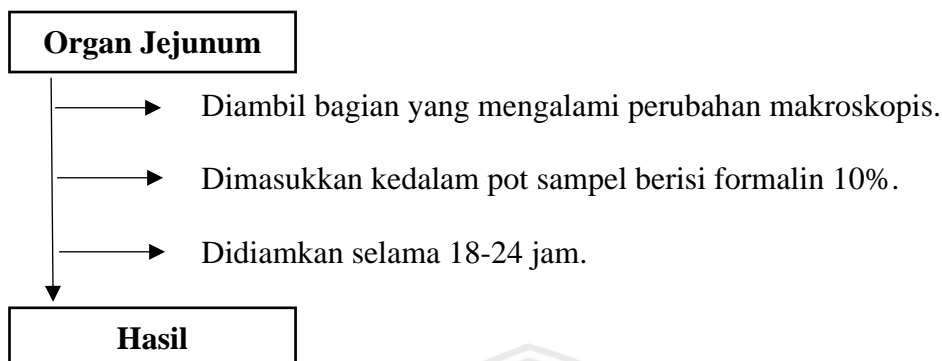
Ekstrak

Lampiran 3. Pengambilan Organ Jejunum

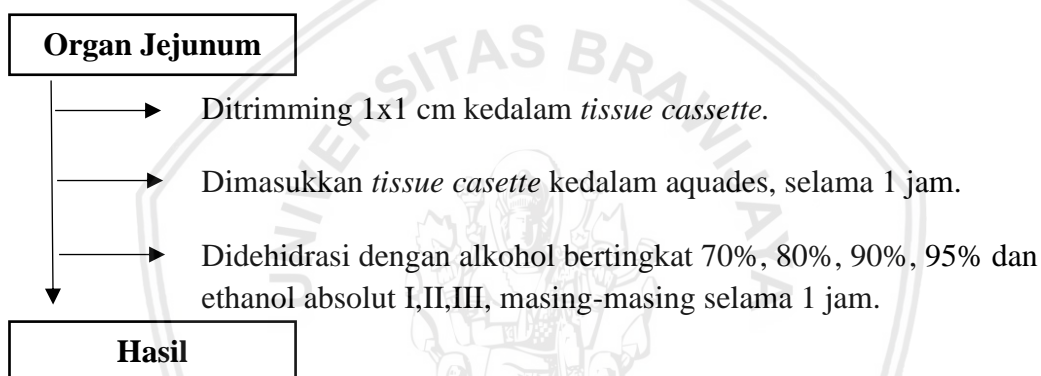


Lampiran 4. Proses Pembuatan Preparat Histopatologi Jejunum

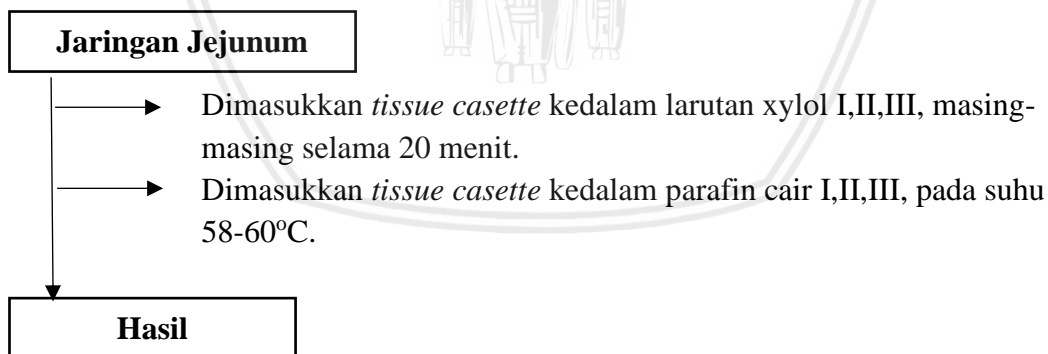
A. Fiksasi



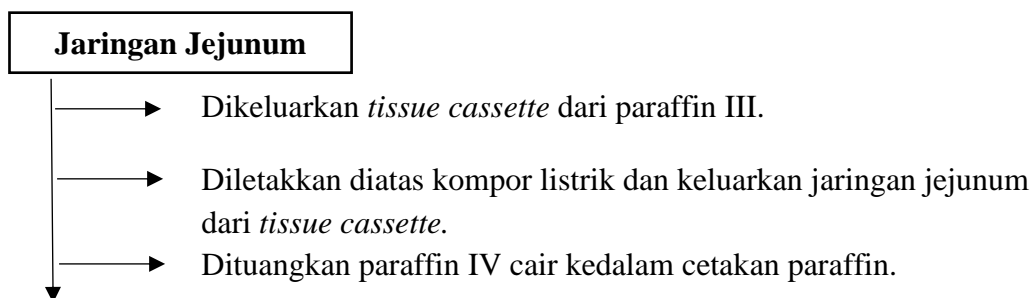
B. Dehidrasi



C. Penjernihan (*clearing*) dan Infiltrasi Parafin



D. Embedding



- Ditanam jaringan jejunum kedalam cetakan paraffin.
- Ditutup dengan *tissue cassette*.

Hasil

E. Pemotongan

Blok Paraffin

- Dipasang pada alat mikrotom.
- Dipotong dengan ketebalan 3-5 mikron.
- Ditempelkan pada *object glass*.

Hasil

F. Pewarnaan

Preparat

- Dimasukkan kedalam hematoxylin selama 10-15 menit.
- Dicuci dengan air mengalir selama 15 menit.
- Dimasukkan kedalam alkohol asam 1%-2-5 kali celupan.
- Dimasukkan kedalam eosin 1% selama 10-15 menit.
- Didehidrasi dengan alkohol bertingkat 70%,80%,96%,100%, masing-masing selama 3 menit.
- Dilakukan clearing dengan xylol selama 120 menit.
- Dimounting dengan entelan dan ditutup dengan *coverglass*.

Preparat Histopatologi Jejunum

G. Pengamatan

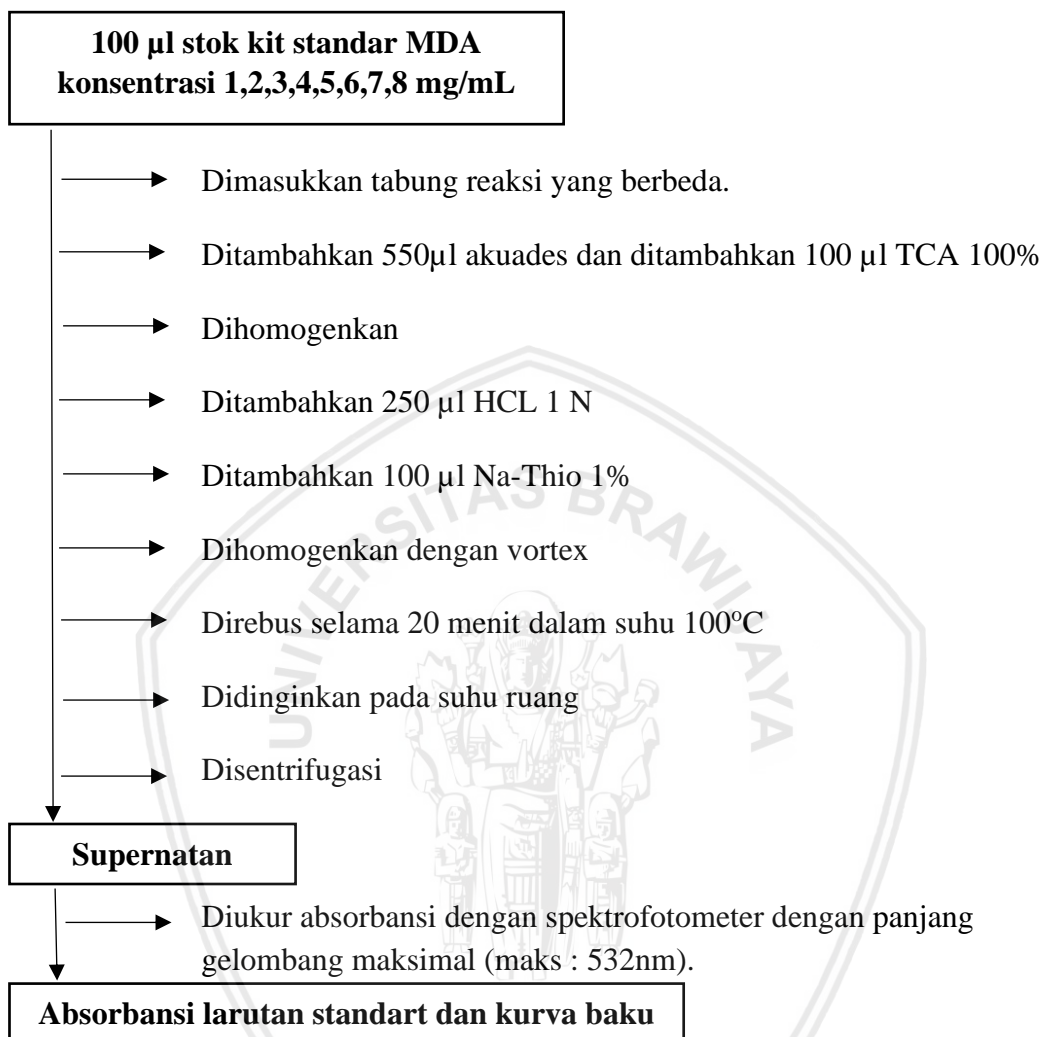
Preparat Histopatologi Jejunum

- Diletakkan dimeja mikroskop cahaya Olympus BX51.
- Diamati dengan perbesaran 400-1000x.
- Diamati

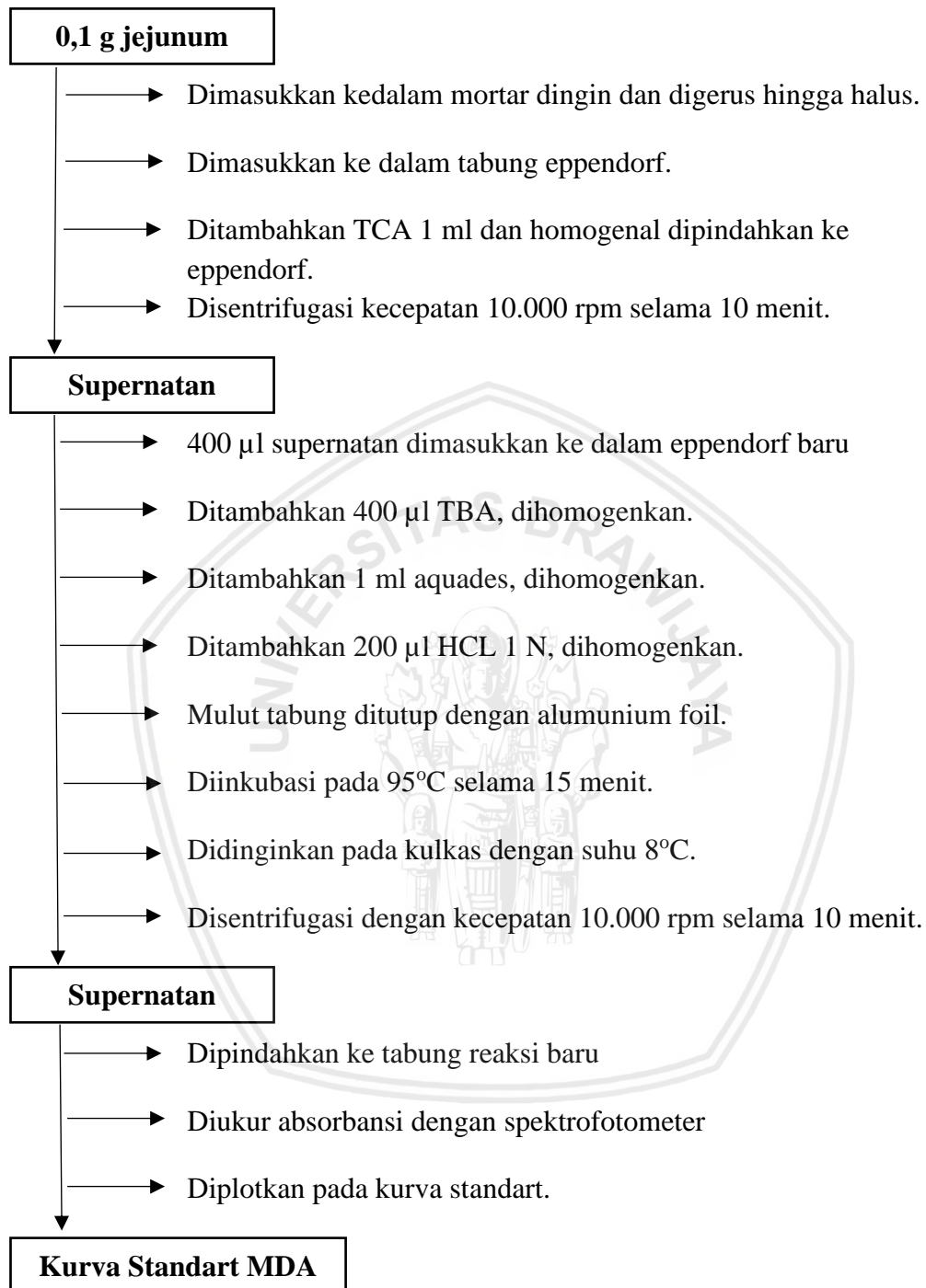
Hasil

Lampiran 5. Pengukuran Kadar Malondialdehida (MDA)


1. Pembuatan kurva standart MDA



2. Pengukuran Kadar MDA menggunakan uji TBA



Lampiran 6. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian



**KOMISI ETIK PENELITIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARANCE"**

No: 1056-KEP-UB

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:**


**PENELITIAN BERJUDUL : EFEK PREVENTIF EKSTRAK KULIT PISANG KAPOK
(*Musa paradisiaca*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN HISTOPATOLOGI DUODENUM PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL
HIPERKOLESTEROLEMIA**

PENELITI : RIRIS RIDHA ANISA

UNIT/LEMBAGA/TEMPAT : UNIVERSITAS BRAWIJAYA

DINYATAKAN : LAIK ETIK

Malang, 8 Januari 2019
Ketua Komisi Etik Penelitian
Universitas Brawijaya



Prof. Dr. drh. Aulanni'am, DES.
NIP. 19600903 198802 2 001

Lampiran 7. Surat Keterangan Ekstraksi Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU**
Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396. Batu
KOTA BATU

65313

SURAT KETERANGAN EKSTRAK
No. 074 / 23C / 102.7 / 2019

Bersama ini kami sampaikan hasil ekstraksi berikut ini :

1. Identitas Pemohon

NAMA	NIM	
RIRIS RIDHA ANISA	155130100111005	FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
IFFA INDAH MUTHIA	155130101111029	UNIVERSITAS BRAWIJAYA
KURNIA INDAH P.	155130302111012	
RINA ANDRIYANI	155130101111019	
ULFA LULUK NADLIROH	155130100111010	

2. Identitas Sampel

Nama daerah sampel : Kulit pisang kepok
Nama latin : *Musa paradisiaca*
Bagian sampel : kulit
Bentuk sampel : Serbuk
Asal sampel : Malang
Jumlah sampel : 450 g

3. Hasil

No.	Parameter	Hasil
1	Proses	
	a. Metode	Maserasi
	b. Jumlah perlakuan	1 kali
	c. Pelarut	Aquades
	d. Jumlah pelarut	1500 ml
	e. Waktu evaporasi	2 jam
2	Hasil	
	a. Bentuk sediaan	Cair
	b. Bahan tambahan	-
	c. Kadar air	9.1%
	d. Berat / volume	150 ml

4. Pustaka

- Ditjen POM, 1986. "Sediaan Galenik", Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Sudjadi, 1986. "Metode Pemisahan", UGM Press, Yogyakarta.
- Nugroho, Agung. 2017. "Teknologi Bahan Alam". Lambung Mangkurat University Press. Banjarmasin.

Demikian disampaikan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 19 Maret 2019

Kepala UPT Laboratorium Herbal
Materia Medica Batu



Dr. Dina K. S. A. A. M. Kes.
NIP.19611102 199103 1 003



Lampiran 8. Surat Keterangan Analisa Kualitatif Ekstrak Kulit Pisang Kepok
(*Musa paradisiaca*)



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396. Batu
KOTA BATU

65313

Nomor : 074 / 10D / 102.7 / 2019
Sifat : Biasa
Perihal : **Surat Keterangan Analisa Kualitatif**

Bersama ini kami sampaikan hasil analisa berikut ini :

1. Identitas Pemohon

Nama	NIM	Fakultas
Riris Ridha Anisa	155130100111005	Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya
Iffa Indah Mutia	155130101111029	
Kumia Indah Permatasari	155130101111012	
Rina Andriyani	155130101111019	
Ulfa Luluk Nadliroh	155130100111010	




2. Identitas Sampel

Nama daerah sampel : Pisang Kepok
Nama latin : *Musa paradisiaca*
Bagian sampel : Kulit
Bentuk sampel : Ekstrak
Pelarut : Aquadest
Asal sampel : -
Tanggal penerimaan : 18 Februari 2019
Tanggal pemeriksaan : 18 Februari 2019

3. Hasil

No	Identifikasi Senyawa	Parameter	Hasil
1.	Flavonoid	Merah Bata, Merah Muda, Merah Tua	Positif
2.	Tanin	Hijau Kehitaman, Biru Kehitaman, Coklat Kehitaman	Positif
3.	Saponin	Busa Permanen	Positif

4. Lampiran

Nama Sampel	Flavonoid	Tanin	Saponin
Kulit Pisang Kepok (<i>Musa paradisiaca</i>)			

5. Pustaka

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1978. "Materia Medika Indonesia", Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.

Demikian disampaikan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 20 Februari 2018
Kepala UPT Materia Medica Batu

Dr. Husin RM, Drs., Apt., MKes.
NIP.196111021991031003



Lampiran 9. Data dan Hasil Uji Statistik Kadar Malondialdehida

1. Uji Normalitas Data

		Unstandardized Residual
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0000000
	Std. Deviation	71.13924703
	Most Extreme Differences	
	Absolute	.145
	Positive	.145
	Negative	-.137
Test Statistic		.145
Asymp. Sig. (2-tailed)		.200 ^{c,d}

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

2. Uji Deskriptif

	N	Range	Mean	Minimum	Maximum	Std. Deviation
Kontrol Negatif	4	43.34	183.5550	161.33	204.67	18.39451
Kontrol Positif	4	18.89	356.6075	351.33	370.22	9.09007
Perlakuan 1	4	58.89	315.4975	281.33	340.22	24.71896
Perlakuan 2	4	57.79	255.7775	226.88	284.67	23.61007
Perlakuan 3	4	87.89	197.1975	166.89	254.78	40.02604
Valid N (listwise)	4					

- Kelompok Kontrol Positif

Peningkatan kadar MDA (%) = $\frac{\text{rataan kontrol positif} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\%$

$$= \frac{356,60 - 183,55}{183,55} \times 100\%$$

$$= 94,27\%$$

- Kelompok Perlakuan 1 (22,05 mg/ekor)

Peningkatan kadar MDAI (%) = $\frac{\text{rataan perlakuan 1} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\%$

$$= \frac{351,49 - 183,55}{183,55} \times 100\%$$

$$= 91,49\%$$

- Kelompok Perlakuan 2 (44,1 mg/ekor)

$$\text{Peningkatan kadar MDA (\%)} = \frac{\text{rataan perlakuan 2} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\%$$

$$= \frac{255,77 - 183,55}{183,55} \times 100\%$$

$$= 39,34 \%$$

- Kelompok Perlakuan 3 (88,2 mg/ekor)

$$\text{Peningkatan kadar MDA (\%)} = \frac{\text{rataan perlakuan 3} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\%$$

$$= \frac{197,19 - 183,55}{183,55} \times 100\%$$

$$= 7,43 \%$$

3. Uji Homogenitas

Kadar MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.899	4	15	.489

4. Uji ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	89992.826	4	22498.207	39.247	.000
Within Groups	8598.733	15	573.249		
Total	98591.559	19			

5.Uji Tukey

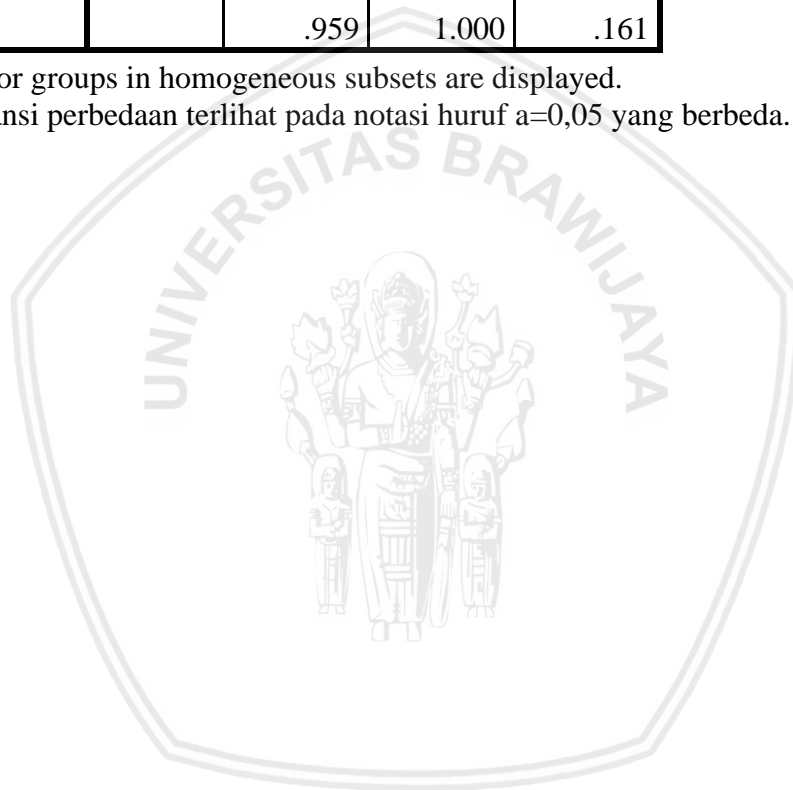
(I) Kadar MDA	(J) Kadar MDA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-173.05175*	16.92999	.000	-225.3303	-120.7732
	Perlakuan 1	-131.94175*	16.92999	.000	-184.2203	-79.6632
	Perlakuan 2	-72.22175*	16.92999	.005	-124.5003	-19.9432
	Perlakuan 3	-11.39175	16.92999	.959	-63.6703	40.8868
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	173.05175*	16.92999	.000	120.7732	225.3303
	Perlakuan 1	41.11000	16.92999	.161	-11.1685	93.3885
	Perlakuan 2	100.83000*	16.92999	.000	48.5515	153.1085
	Perlakuan 3	161.66000*	16.92999	.000	109.3815	213.9385
Perlakuan 1	Kontrol Negatif	131.94175*	16.92999	.000	79.6632	184.2203
	Kontrol Positif	-41.11000	16.92999	.161	-93.3885	11.1685
	Perlakuan 2	59.72000*	16.92999	.022	7.4415	111.9985
	Perlakuan 3	120.55000*	16.92999	.000	68.2715	172.8285
Perlakuan 2	Kontrol Negatif	72.22175*	16.92999	.005	19.9432	124.5003
	Kontrol Positif	-100.83000*	16.92999	.000	-153.1085	-48.5515
	Perlakuan 1	-59.72000*	16.92999	.022	-111.9985	-7.4415
	Perlakuan 3	60.83000*	16.92999	.019	8.5515	113.1085
Perlakuan 3	Kontrol Negatif	11.39175	16.92999	.959	-40.8868	63.6703
	Kontrol Positif	-161.66000*	16.92999	.000	-213.9385	-109.3815
	Perlakuan 1	-120.55000*	16.92999	.000	-172.8285	-68.2715
	Perlakuan 2	-60.83000*	16.92999	.019	-113.1085	-8.5515

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







Kadar MDA

Kadar MDA	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol Negatif	4	183.5558		
Perlakuan 3	4	194.9475		
Perlakuan 2	4		255.7775	
Perlakuan 1	4			315.4975
Kontrol Positif	4			356.6075
Sig.		.959	1.000	.161

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
Signifikansi perbedaan terlihat pada notasi huruf $\alpha=0,05$ yang berbeda.



Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian

	
Kandang Hewan Coba	Penimbangan Hewan Coba
	
Pengukuran Kadar Kolesterol Total	Penimbangan Pakan BR-1
	
Penimbangan asam kholat	Ekstrak Kulit Pisang Kepok



Penyondean Tikus



Nekropsi dan Pengambilan Darah



Jejunum pada *Tissue Cassete*

