

**EFEK PREVENTIF EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK  
(*Musa paradisiaca*) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**KURNIA INDAH PERMATASARI  
155130101111012**



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

**EFEK PREVENTIF EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK  
(*Musa paradisiaca*) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:

**KURNIA INDAH PERMATASARI  
155130101111012**



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

## LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap  
Kadar LDL Dan HDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model  
Hipercolesterolemia**

Oleh:  
**KURNIA INDAH PERMATASARI**  
**155130101111012**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Pengaji  
pada tanggal 17 Juni 2019  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

**Dra. Anna Roosdiana, M.App.,Sc**  
NIP. 19580711 199203 2 002

**drh. Dian Vidiastuti, M.Si**  
NIP. 19820207 200912 2 003

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Brawijaya

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

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Kurnia Indah Permatasari  
NIM : 155130101111012  
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan  
Penulis Skripsi berjudul :  
**Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar LDL dan HDL 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 diisi 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, 24 Juni 2019  
Yang menyatakan,

(KURNIA INDAH P.)  
NIM. 155130101111012

## **Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar LDL dan HDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia**

### **ABSTRAK**

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi gangguan metabolisme dimana konsenterasi kolesterol di dalam darah meningkat atau melebihi batas normal. Hiperkolesterolemia ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total dalam darah terutama pada *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mengandung antioksidan flavonoid, saponin, tannin dan serat pektin yang mampu menurunkan kadar kolesterol. Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas preventif ekstrak kulit pisang kepok dalam mencegah hiperkolesterolemia dengan mengukur kadar LDL dan HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia. Penelitian bersifat *True Experimental* menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan coba 20 ekor tikus jantan, dengan BB 100–150 gram yang terbagi dalam lima kelompok yaitu kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-) dan kelompok terapi preventif ekstrak dengan dosis 22,05 mg/150gBB (P1), 44,1 mg/150gBB (P2), dan 88,2 mg/150gBB (P3). Ekstrak kulit pisang kepok diberikan selama 7 hari dan dilanjutkan selama 21 hari secara bersamaan dengan diet pakan hiperkolesterolemia dosis 3,02 g/ekor selama 21 hari diberikan pada kelompok K(+), P1, P2 dan P3. Data dianalisa menggunakan uji *One Way Anova* dengan  $\alpha = 95\%$  dan dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ( $P < 0,05$ ). Dosis 88,2 mg/150gBB merupakan dosis efektif yang mampu menekan kenaikan kadar LDL sampai dengan 17% dan menekan penurunan kadar HDL sampai dengan 1%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit pisang kepok mampu mencegah kenaikan kadar LDL dan mencegah penurunan kadar HDL tikus hiperkolesterolemia.

**Kata Kunci :** HDL, LDL, Hiperkolesterolemia, Ekstrak kulit pisang kepok.

## **Preventive Effects of Kepok Banana Peels Extract (*Musa paradisiaca*) on LDL and HDL Levels Rats (*Rattus norvegicus*) Model of Hypercholesterolemia**

### **ABSTRACT**

Hypercholesterolemia is a condition of metabolic disorders where the concentration of cholesterol in the blood increases or exceeds the normal limit. Hypercholesterolemia is characterized by increased levels of total cholesterol in the blood, especially in Low Density Lipoprotein (LDL) and followed by a decrease in the levels of High Density Lipoprotein (HDL). Kepok banana peels extract (*Musa paradisiaca*) contains antioxidants of flavonoids, saponins, tannins and pectin fibers which have a preventive effect on hypercholesterolemia. This study was arm to measure HDL and LDL levels due to administration of kepok banana peels extract on hypercholesterolemic rats models. This study was true experimental using a Completely Randomized Design (CRD), with 20 males with BW 100–150 gram divided into five groups are control positive (K+), control negative (K-) and treatment groups kepok banana peels extract with dosage 22.05 mg/150gBW (P1), 44.1 mg/150gBW (P2), and 88.2 mg/150gBW (P3). The extract was given for 7 days and continued for 21 days simultaneously with a hypercholesterolemic feed diet. Administration of feed diet had dosage 3.02 g/rat for 21 days to the K (+), P1, P2 and P3. Data were analyzed One Way Anova with  $\alpha = 95\%$  followed by Tukey test. The results showed significant difference between treatment groups ( $P < 0.05$ ). The dose of 88.2 mg/150gBW is an effective dose which is able to suppress the increase in LDL levels up to 17% and reduce HDL levels up to 1%. The conclusion of this study that the administration of kepok banana peels extract is able to prevent an increased in LDL levels and reduced HDL levels in hypercholesterolemic rats.

**Keyword:** HDL, LDL, Hypercholesterolemia, Kepok banana peel extract.

## KATA PENGANTAR

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

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

1. Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.,Sc., selaku Dekan FKH UB yang memberikan dukungan demi kemajuan FKH UB.
2. Dra. Anna Roosdiana, M.App.,Sc., selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan, motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan skripsi ini.
3. drh. Dian Vidiastuti, M.Si., selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan skripsi ini.
4. drh. Indah Amalia Amri, M.Si., selaku dosen penguji pertama yang telah memberikan motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan skripsi ini.
5. drh. Fidi Nur Aini EPD, M.Si., selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan bimbingan, motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan civitas akademik yang telah memberikan bimbingan, memberikan ilmu, dan mewadahi penulis selama menjalankan studi di FKH UB.
7. Keluarga besar penulis (Bapak Ir. Agus Susiloadi, Ibu Ir. Lukitariati Sadwiyanti, Adik Diky Kurniawan Setyaji) yang tiada henti memberikan dukungan dan doanya, kasih sayang dan perhatiannya serta motivasi dan semangat.

8. Teman dan sahabat seperjuangan SKRIPSI GEMBIRA (Rina Andriyani, Iffa Indah Mutia, Riris Ridha Anisa, Ulfa Luluk Nadliroh), Rizky Ayu Nur Lestari, Erina Bidari Utomo, Nurfitriani Reski Ananda, Dhia Pramesti, Tasya Fitri Yunada, Yosi Sriwahyuni, Yulfa Astuti Ika Sari, Aulia Fadil Pamungkas, dan teman-teman ASIQUE CLASS (2015-A) dan seluruh kolega di FKH UB yang telah memberikan kebersamaan dan semangat.

Penulis menyadari bahwa 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 skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan dan proposal skripsi ini dapat bermanfaat.

Malang, 24 Juni 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG .....</b>	<b>xiv</b>
 <b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	 <b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Batasan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
 <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	 <b>6</b>
2.1 Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ) .....	6
2.1.1 Definisi Pisang Kepok .....	6
2.1.2 Klasifikasi Pisang Kepok .....	7
2.1.3 Kandungan Kulit Pisang Kepok .....	7
2.1.4 Pengaruh Kandungan Kulit Pisang Kepok .....	9
2.2 Hiperkolesterolemia .....	11
2.2.1 Definisi Hiperkolesterolemia .....	11
2.2.2 Patofisiologi Hiperkolesterolemia .....	12
2.2.3 Hubungan Hiperkolesterolemia dengan LDL dan HDL .....	15
2.3 Tikus Model Hiperkolesterolemia .....	16
 <b>BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	 <b>19</b>
3.1 Kerangka Konseptual .....	19
3.2 Hipotesis Penelitian .....	22
 <b>BAB 4. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	 <b>23</b>
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	23
4.2 Sampel Penelitian .....	23
4.3 Rancangan Penelitian .....	24
4.4 Variabel Penelitian .....	25
4.5 Alat dan Bahan .....	25
4.6 Tahapan Penelitian .....	26
4.7 Prosedur Kerja .....	26
 <b>BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	 <b>31</b>
5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Terhadap Kadar LDL .....	31
5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Terhadap Kadar HDL .....	35

<b>BAB 5. PENUTUP .....</b>	39
6.1 Kesimpulan .....	39
6.2 Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	40
<b>LAMPIRAN .....</b>	45



**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
4.1 Rancangan Kelompok Penelitian .....	24
4.2 Komposisi Pakan Diet Hiperkolesterolemia .....	28
5.1 Pemberian Preventif Ekstrak Terhadap Kadar LDL .....	32
5.2 Pemberian Preventif Ekstrak Terhadap Kadar HDL.....	36



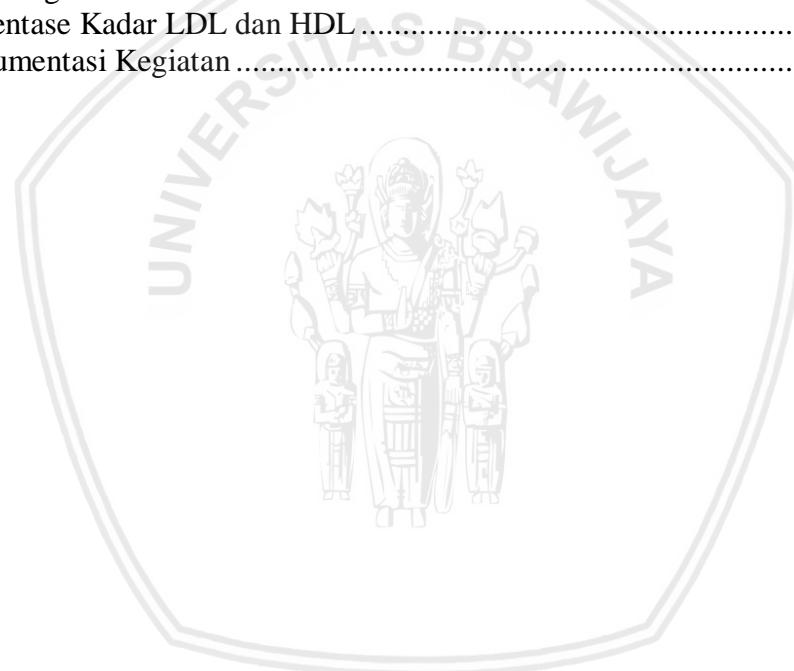
## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Pisang Kepok Muda ( <i>Musa paradisiaca</i> ).....	7
2.2 Tikus Putih Galur Wistar dan Galur Sprague-Dawley.....	17
3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	19



**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Sertifikat Laik Etik .....	46
2. Surat Keterangan Ekstraksi .....	47
3. Surat Keterangan Analisa Kualitatif .....	48
4. Kerangka Operasional Penelitian.....	49
5. Pemeriksaan Kadar Kolesterol .....	51
6. Persiapan Ekstraksi Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ) .....	52
7. Komposisi Pakan Br1 dan Diet.....	56
8. Prosedur Koleksi Serum Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	57
9. Pengukuran Kadar LDL dan HDL .....	58
10. Perhitungan Kadar LDL dan HDL.....	60
11. Presentase Kadar LDL dan HDL .....	65
12. Dokumentasi Kegiatan .....	67



## DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

%	: persen
$\times$	: kali
$\lambda$	: lamda
/	: per
$<$	: kurang dari
$\geq$	: lebih sama
$\alpha$	: alpha
$^{\circ}\text{C}$	: derajat selsius
BB	: berat badan
cm	: sentimeter
g	: gram
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
kg	: kilogram
kkal	: kilo kalori
Ko-A	: koenzim A
L	: liter
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
mg	: miligram
ml	: mililiter
mmol	: milimol
nm	: nanometer
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan suatu bahan pembangun esensial yang digunakan untuk mensintesis zat-zat penting dalam tubuh seperti membran sel, hormon, dan vitamin D, dan asam empedu. Konsumsi kolesterol dalam jumlah banyak dapat meningkatkan kadar kolesterol di dalam darah sehingga kadar kolesterol melebihi batas normal yang disebut hiperkolesterolemia dan dapat dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kematian (Listiyana dkk., 2013).

Hiperkolesterolemia dapat terjadi akibat adanya akumulasi kolesterol dan lipid pada dinding pembuluh darah (Nurmelis, 2015). Ketidaknormalan metabolisme kolesterol dapat ditandai dengan peningkatan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Mayasari dan Rahayuni, 2014). LDL merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang membawa kolesterol dan diedarkan ke seluruh jaringan tubuh sedangkan HDL merupakan lipoprotein berdensitas tinggi yang membawa kolesterol dari jaringan tubuh menuju hepar untuk sintesis ke cairan empedu (Ardian, 2018). Kadar kolesterol yang tinggi meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung dan pembuluh darah (penyakit jantung koroner dan stroke). Penyakit jantung koroner disebabkan saat arteri menjadi sempit karena adanya penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah (arterosklerosis). Arterosklerosis merupakan salah satu penyebab utama pada kematian dan kecacatan pada usia muda (Pradana dan Suryanto, 2017).

Sebagian besar negara di Eropa, penyakit kardiovaskular sekitar 40% menjadi penyebab kematian penduduk (Hernawati dkk., 2013). Prevalensi hiperkolesterolemia di Indonesia yaitu 9,3% pada usia penduduk 25-34 tahun dan meningkat sesuai dengan pertambahan usia, yaitu pada usia 55-64 tahun hingga 15,5%. Hiperkolesterolemia umumnya banyak terjadi pada wanita sekitar 14,5% daripada pria, yaitu sekitar 8,6% (Setiawan dkk., 2016). Studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa kasus hiperkolesterolemia pada anjing terjadi sekitar 32,8% dari 192 ekor anjing yang diselidiki (Xenoulis and Steiner, 2010).

Upaya pencegahan dan pengobatan penyakit hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan sintesis (Pradana dan Suryanto, 2017). Pengobatan ataupun upaya dalam mempertahankan kadar kolesterol tetap normal juga menggunakan obat-obatan kimia yang apabila dikonsumsi dalam jangka waktu lama akan menimbulkan efek samping yang berbahaya seperti terjadinya kerusakan ginjal, kerusakan jantung dan gangguan syaraf (Endrinaldi dan Asterina, 2012). Akibat biaya obat sintesis yang cukup tinggi dan kemungkinan efek samping dari obat tinggi, perlu diganti dengan beberapa komponen bahan alami dari tanaman herbal (Pradana dan Suryanto, 2017). Menurut Basuki (2017), kulit pisang kepok berstruktur lebih tebal dibanding dengan kulit jenis pisang lainnya. Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki senyawa aktif yaitu pektin, flavonoid, tannin dan saponin yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Bimandama, 2017).

Hasil penelitian Bimandama (2017), menyatakan jika ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat dimanfaatkan untuk terapi hiperkolesterolemia

pada mencit model obesitas berdasarkan kadar kolesterol total. Amin (2015) juga menyebutkan bahwa kandungan antioksidan flavonoid, saponin dan tanin dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Penelitian Endrinaldi dan Asterina (2012) yang dilakukan dengan menggunakan ekstraksi pepaya menunjukkan bahwa ekstrak pepaya dapat menurunkan kadar kolesterol total, dan LDL dan meningkatkan kadar HDL dalam serum darah hewan model hiperkolesterolemia pada tikus jantan. Pada penelitian kali ini, dilakukan pengujian terhadap ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dalam upaya pencegahan hiperkolesterolemia pada hewan tikus (*Rattus norvegicus*) berdasarkan kadar LDL dan HDL dalam darah.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat mencegah kenaikan LDL dalam darah pada hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?
2. Apakah ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat mencegah penurunan HDL dalam darah pada hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia?

### 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka didapatkan batasan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

- a. Hewan model yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan strain Wistar, berumur 8-12 minggu, memiliki berat badan sekitar 100-150 gram, dan diperoleh dari Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Negeri Islam Malang.
- b. Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang digunakan untuk ekstraksi yaitu pisang kepok matang yang diperoleh dari Pasar Merjosari Malang dan proses ekstraksi kulit pisang kepok dilakukan di Materia Medika Batu.
- c. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) diberikan sebanyak 1 kali sehari secara peroral, dengan menggunakan metode sonde lambung selama 14 hari pada pagi hari. Dosis yang diberikan merupakan dosis pada perlakuan mencit (*Mus musculus*) yang telah dikonversikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu 22,05 mg/150gBB, 44,1mg/150gBB, dan 88,2mg/150gBB (Bimandama, 2017).
- d. Hewan coba diberikan diet hiperkolesterolemia dengan komposisi bahan yaitu asam kholat sebesar 0,1%, minyak babi sebesar 10%, dan kuning telur puyuh sebesar 5% yang ditambah dengan air hingga mencapai volume 2 ml. Pemberian dilakukan 1 kali sehari secara peroral dengan metode sonde lambung selama 14 hari pada pagi hari setelah pemberian ekstrak kulit pisang kepok (Bimandama, 2017).

- e. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*).

#### **1.4 Tujuan**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.
2. Mengetahui pengaruh preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.

#### **1.5 Manfaat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada masyarakat luas tentang pemanfaatan ekstraksi kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) untuk mencegah hiperkolesterolemia pada hewan maupun pada manusia.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

#### 2.1.1 Definisi Pisang Kepok

Pisang merupakan tanaman yang memiliki banyak kegunaan, bagian yang dapat digunakan mulai dari buah, batang, daun, kulit hingga bonggol. Pisang merupakan tumbuhan berdaun besar yang memanjang dan berasal dari suku Musaceae. Iklim tropis yang baik dan kondisi tanah yang banyak mengandung humus merupakan salah satu alasan mengapa tanaman pisang tersebar luas di Indonesia (Lumowa dan Bardin, 2018). Tanaman pisang telah banyak dimanfaatkan buahnya yang digemari secara langsung atau diolah menjadi produk makanan seperti keripik pisang, pisang goreng dan lain-lain. Buah pisang yang diolah menjadi produk makanan oleh masyarakat akan menghasilkan limbah berupa kulit pisang yang tidak digunakan lagi (Ilham dkk., 2014).

Pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) (**Gambar 2.1**) merupakan jenis pisang olahan yang cukup sering diolah oleh masyarakat terutama dalam olahan pisang goreng, keripik, buah dalam sirup, aneka olahan tradisional dan tepung. Pisang kepok memiliki kulit yang sangat tebal dibanding dengan jenis pisang lainnya, dengan warna kuning kehijauan dan terkadang terdapat yang berwarna cokelat, serta daging buah manis. Pisang kepok pada suhu optimum sekitar 27<sup>0</sup>C untuk pertumbuhan yang baik dan suhu maksimum 38<sup>0</sup>C. Bentuk buah pisang kepok sedikit pipih dan bersegi. Ukuran buah kecil, memiliki panjang 10-12 cm dan berat 80-120 gram. Daging pisang kepok terdapat yang berwarna putih dan kuning (Basuki, 2017).

## 2.1.2 Klasifikasi Pisang Kepok

Klasifikasi pisang kepok menurut Basuki (2017) yaitu:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Musaceae
Genus	: Musa
Spesies	: <i>Musa paradisiaca</i> forma typica



**Gambar 2.1** Pisang kepok matang (*Musa paradisiaca*) (Saputra, 2016).

## 2.1.3 Kandungan Kulit Pisang Kepok

Pada umumnya seluruh 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. Kulit pisang kepok memiliki kandungan protein sebesar 10,09%, serat kasar 18,01%, lemak 5,17%, bahan kering 55,59%, kalsium 0,36%, fosfor 0,10%, energi 3727 kkal/kg, glukosa 14,6% dan sukrosa 56%. Kulit pisang kepok juga mengandung senyawa bioaktif seperti pektin sebagai serat larut air, tanin, saponin dan flavonoid yang berfungsi sebagai

antioksidan (Bimandama, 2017). Kandungan antioksidan pada pisang kepok sangat tinggi yaitu sebesar 95,14% (Wardati, 2017). Berdasarkan hasil skrining fitokimia kulit pisang kepok dengan pelarut etanol 96%, kulit pisang kepok mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid dan saponin (Lumowa dan bardin, 2017). Aktivitas antioksidan dari kulit pisang kepok sangat efisien dalam menangkap anion superokksida, hidroksil, peroksil dan radikal alkoholik. Secara *in-vitro* kulit pisang memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibanding bagian tanaman pisang lainnya. Aktivitas antioksidan pada kulit pisang 94,25% pada konsenterasi 125mg/ml sedangkan pada buah hanya sekitar 70% pada konsenterasi 50 mg/ml (Deborah dan Gemayangsura, 2015). Menurut Tiarani (2014) menunjukkan hasil bahwa kandungan flavonoid paling tinggi yaitu sebesar 200 mg/kg pada kulit pisang matang dan kandungan saponin dari terendah hingga tertinggi terdapat pada kulit pisang sangat matang, matang dan mentah. Fahrishal (2017), kandungan tannin pada kulit pisang mentah sebesar 6,84% sedangkan pada kulit pisang matang sekitar 4,69%.

Serat dapat membantu menurunkan absorpsi lemak dan kolesterol di dalam tubuh. Serat larut air yang difermentasi di dalam usus besar akan menghasilkan asam-asam lemak rantai pendek yang dapat mengurangi kolesterol yang ada di dalam hati (Yoeantafara dan Martini, 2017). Pektin dapat larut dalam beberapa macam pelarut seperti air, senyawa organik, senyawa alkalis maupun asam. Kandungan pektin yang terdapat di kulit pisang berkisar antara 0,9% dari berat kering (Tuhuloula dkk., 2013). Fahrishal (2017), menunjukkan bahwa 80% dari susunan kulit pisang kepok yaitu pektin, selulosa dan hemiselulosa.

## 2.1.4 Pengaruh Kandungan Kulit Pisang Kepok Terhadap Hipercolesterolemia

Secara biologis, antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menangkal radikal bebas atau dampak dari negatif oksidan. Antioksidan merupakan suatu senyawa kimia yang dalam kadar maupun jumlah tertentu dapat menghambat kerusakan akibat proses oksidasi. Antioksidan bekerja dengan mendonorkan satu elektron ke senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas dari oksidan tersebut dapat dihambat. Kerusakan oksidatif atau kerusakan akibat radikal bebas di dalam tubuh dapat diatasi oleh antioksidan endogen seperti enzim *catalase*, *glutathione peroxidase*, *superoxidase dismutase*, dan *glutathione S-transferase*. Jika jumlah radikal bebas dalam tubuh berlebih maka tubuh memerlukan antioksidan yang berasal dari luar atau makanan yang disebut antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Serat dalam makanan merupakan suatu bahan yang tidak dapat dicerna dengan bantuan enzim maupun dalam saluran pencernaan. Tinggi rendahnya serat dalam tubuh akan berpengaruh terhadap sistem pencernaan. Waktu transit di usus halus akan diubah oleh sebagian besar serat. Sebagian besar serat akan dipecah oleh bakteri di dalam sekum dan kolon. Hasil penguraian bakteri yang berupa asam-asam lemak rantai pendek dan molekul kecil lainnya. Sifat penahan air pada fragmen serat yang tersisa akan menghasilkan feses yang lebih besar dengan konsistensi yang lebih lunak, dan frekuensi buang air besar yang lebih besar (Rustanti, 2018).

Antioksidan yang terkandung dalam kulit pisang kepok yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu flavonoid, tannin dan saponin. Sedangkan serat larut air yang dapat menghambat atau menurunkan kadar kolesterol yaitu pektin. Flavonoid bertindak sebagai pereduksi LDL di dalam tubuh. Selain mereduksi LDL, flavonoid dapat meningkatkan densitas dari reseptor LDL di liver dan mengikat apolipoprotein B. Kemudian juga mereduksi trigliserida dan menaikkan kadar HDL. Flavonoid menurunkan kadar dengan cara menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3 metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase). Senyawa saponin memiliki peranan menurunkan kadar kolesterol dengan mengikat kolesterol (Smith and Adanlawo, 2013). Pengikatan kolesterol di lumen intestinal akan menurunkan absorpsi kolesterol. Saponin juga berikatan dengan asam empedu kemudian meningkatkan ekskresi dari kolesterol (Bimandama, 2017). Senyawa tanin tergolong senyawa polifenol dengan menurunkan oksidasi LDL dan mengikat produksi *Nitric Oxide* (NO). Oksidasi LDL akan memproduksi leukosit dan sitokin pada endotel yang kemudian menginduksi respon inflamasi. *Nitric Oxide* (NO) merupakan vasodilator endogenous yang memiliki kemampuan anti arterosklerosis. Selain itu, tannin mampu mengurangi kolesterol dengan mempercepat pembuangan kolesterol melalui feses (Rahayu, 2005).

Pektin merupakan serat makanan yang memiliki kemampuan membentuk gel dengan ion-ion dan menurunkan absorpsi kolesterol. Pektin bersifat mengikat dan meningkatkan pengeluaran asam empedu lalu akan terbuang bersama feses. Pengikatan asam empedu oleh pektin menyebabkan empedu keluar dari siklus

enterohepatik. Penurunan jumlah asam empedu menyebabkan hepar menggunakan kolesterol dalam darah sebagai bahan untuk membentuk asam empedu. Peningkatan asam empedu pada feses atau kolesterol yang hilang menyebabkan penurunan kolesterol plasma, dan meningkatkan biosintesis *turnover* pada hewan coba (Endrinaldi dan Asterina, 2012). Penggunaan serat pektin selama 14 hari dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol dalam serum sebanyak 13% (Bimandama, 2017).

## **2.2 Hiperkolesterolemia**

### **2.2.1 Definisi Hiperkolesterolemia**

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana ditandai oleh adanya peningkatan kadar lemak, salah satunya dengan peningkatan kadar kolesterol (kadar kolesterol yang melebihi batas normal). Hiperkolesterolemia dipengaruhi oleh makanan yang dikonsumsi seperti makanan kaya lemak jenuh dan kolesterol, sehingga menyebabkan resiko terjadinya penyakit jantung koroner atau arterosklerosis. Pada keadaan normal, sebagian kolesterol digunakan untuk memproduksi garam empedu dan hormon steroid. Pengaturan metabolisme kolesterol tidak akan berjalan dengan normal apabila jumlah kolesterol melebihi batas normal (Ardian, 2018). Arterosklerosis merupakan kontributor utama terhadap patomekanisme terjadinya penyakit jantung koroner yang menjadi penyebab utama kematian pada manusia maupun hewan. Salah satu faktor resiko penyebab progresivitas arterosklerosis yaitu hiperkolesterolemia (Mayasari dan Rahayuni, 2014).

Pada hewan anjing, kadar kolesterol total plasma ialah  $<7,8$  mmol/L dan kadar trigliserida total ialah  $<1,7$  mmol/L. Kadar kolesterol dalam fraksi lipoprotein yang ditemukan pada anjing peliharaan dari beberapa keturunan, pada kadar VLDL yaitu  $<0,61$  mmol/L, HDL yaitu  $4,12$  mmol/L, LDL yaitu  $2,25$  mmol/L. kadar trigliserida pada anjing sehat dalam fraksi lipoprotein yaitu untuk VLDL  $<2,2$  mmol/L dan untuk LDL-HDL yaitu  $<1,06$  mmol/L (Jausette *et al.*, 2005).

### **2.2.2 Patofisiologi Hiperkolesterolemia**

Kolesterol merupakan komponen lemak darah yang tidak dibutuhkan dalam makanan karena dalam jumlah yang cukup telah disintesis oleh tubuh. Kolesterol terdapat dalam makanan dan tubuh terutama sebagai kolesterol bebas. Kolesterol secara normal diproduksi sendiri dalam jumlah tepat. Kolesterol dapat meningkat apabila mengonsumsi makanan dengan kadar kolesterol yang tinggi (Ardian dkk., 2018). Kolesterol yang berlebihan dalam darah dapat menyebabkan masalah terutama pada pembuluh darah jantung dan otak. Darah mengandung kolesterol dimana 80% kolesterol darah diproduksi oleh tubuh dan hanya 20% yang berasal dari makanan (Pascoal dkk., 2015).

Makanan berlemak yang dimakan terdiri dari trigliserida dan kolesterol. Selain dari makanan, di dalam usus terdapat kolesterol yang berasal dari hati yang diekskresikan bersama empedu ke usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas dan kolesterol sebagai kolesterol. Asam lemak bebas di dalam usus halus akan diubah kembali menjadi trigliserida, dan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester kemudian bersama fosfolipid dan

apolipoprotein membentuk lipoprotein yang dikenal sebagai kilomikron. Kilomikron masuk ke saluran limfe kemudian menuju aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas disimpan di jaringan lemak sebagai trigliserida kembali. Kilomikron yang kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi kilomikron remnan. Trigliserida dan kolesterol disintesis di hati akan diekskresikan ke dalam aliran darah sebagai lipoprotein *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) dan VLDL diubah menjadi *Intermediete Density Lipoprotein* (IDL) yang kemudian mengalami hidrolisis dan berubah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). Sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik seperti kelenjar adrenal, testis dan ovarium kemudian sebagian lagi akan mengalami oksidasi (Bimandama, 2017).

*High Density Lipoprotein* (HDL) yaitu lipoprotein yang sedikit akan kolesterol mengandung apolipoprotein yaitu apo (A), (C) dan (E) disebut HDL *nascent* yang berasal dari usus halus dan hati. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol. Kemudian HDL *nascent* akan berubah menjadi HDL dewasa. Kolesterol bebas yang telah diambil dari makrofag akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *Lecithin Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) dan sebagian kolesterol dibawa oleh HDL ke hati dan ditangkap oleh *Scavenger Receptor Class B type 1* (SR-B1) dan jalur kedua akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) untuk membawa kolesterol kembali

ke hati (Biandama, 2017). Adanya peningkatan kadar kolesterol di dalam darah yang menyebabkan kolesterol dapat melekat pada dinding pembuluh darah. Kadar LDL yang meningkat pada proses oksidasi dan kadar HDL yang menurun akan menyebabkan adanya gumpalan yang menekan pembuluh darah sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah (arterosklerosis) (Yoeantafara dan Martini, 2017). Penyakit jantung koroner disebabkan oleh pengumpukan lemak di dinding pembuluh darah yang menyebabkan pembuluh darah menjadi sempit (Pradana dan Suryanto, 2017). Makanan yang mengandung asam kholat, minyak babi dan kuning telur puyuh dapat menginduksi terjadinya hiperkolesterolemia. Asam kholat dapat menurunkan butir-butir lemak sehingga dapat diemulsikan dalam perncernaan (Rahmawati, 2010). Minyak babi merupakan minyak yang mengandung asam lemak berantai panjang yang bekerja dengan menekan sintesis kolesterol HDL melalui kadar apoprotein A-1 (Stryer, 1995). Kuning telur puyuh akan meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol di dalam darah (Kususma dkk., 2016).

Pada dasarnya, kolesterol yang disintesis memiliki peran sebagai penyusun membran sel dan partikel sub selular, dan pembentukan hormon serta vitamin kemudian akan beredar di dalam darah. Untuk mengemulsikan lemak agar mudah diserap oleh usus halus, sebagian dari kolesterol yang kembali ke hati akan diubah menjadi asam empedu, kemudian akan disimpan di dalam kantung empedu dan diekskresi di usus halus. Setelah itu, asam empedu sebagian besar direabsorbsi di dalam usus halus dan kembali ke hati melalui vena porta. Asam empedu dan

kolesterol yang tidak direabsorbsi akan masuk ke dalam kolon dan diubah menjadi steroid normal yang kemudian dikeluarkan bersama feses (Naber, 1991).

### **2.2.3 Hubungan Hiperkolesterolemia dengan kadar LDL dan HDL dalam Darah**

Hiperkolesterolemia ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total dalam darah terutama pada *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan diikuti dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). LDL merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang membawa akan kolesterol kemudian diedarkan ke seluruh jaringan tubuh sedangkan HDL merupakan lipoprotein berdensitas tinggi yang memperantarai penyaluran kolesterol dari jaringan tubuh menuju hepar untuk dieksresikan ke cairan empedu (Ardian, 2018). Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL disebabkan oleh adanya penumpukan kolesterol dalam tubuh. Penumpukan kolesterol diikuti oleh aktivitas radikal bebas yang menyebabkan adanya kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme lipoprotein yaitu *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang membentuk LDL, akibatnya LDL dalam darah meningkat. Kadar LDL yang terus menerus meningkat menyebabkan penekanan pada sintesis HDL dan tidak dapat membuang kelebihan kolesterol yang ada di dalam darah, sehingga keadaan HDL menurun (Peristiowati, 2016).

Rendahnya kadar HDL dan tingginya kadar LDL dapat memicu penyakit arterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Kadar LDL meningkat karena adanya proses oksidasi dan penurunan kadar HDL dapat disebabkan oleh faktor

kurangnya asupan serat dan antioksidan, inaktivitas obesitas, inflamasi, penggunaan kontrasepsi oral dan steriod, hipertrigliseridemia dan faktor genetik (Indra dan Panunggal, 2015). Arterosklerosis merupakan penyakit yang dapat menyebabkan infarks pada jantung (miokardium) dan stroke. Faktor utama dari arterosklerosis yaitu adanya peningkatan kadar kolesterol dalam plasma ataupun serum, terutama rasio kolesterol HDL dan LDL. Kadar kolesterol dalam tubuh sangat bergantung pada keseimbangan asupan dari makanan, sintesis dalam jaringan dan eksresi pada hepar (Endrinaldi dan Asterina, 2012).

### **2.3 Tikus Model Hiperkolesterolemia**

Tikus putih (*R. norvegicus*) merupakan hewan percobaan yang sering digunakan pada penelitian biomedis, pengujian dan pendidikan. Tikus putih (*R. norvegicus*) memiliki genetik yang tersusun dengan baik, memiliki galur yang bervariasi dan tersedia dalam jumlah yang banyak (mudah dikembangbiakkan) (Fauziyah, 2016). Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan dan bermanfaat sebagai hewan uji penelitian, yaitu memiliki perkembangbiakan yang cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki morfologis seperti albino, kepala kecil, ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhan cepat, memiliki perilaku yang baik, memiliki kemampuan laktasi yang baik, dan tahan terhadap arsenik tiroksid. Beberapa contoh galur tikus putih yang sering digunakan sebagai hewan percobaan laboratorium yaitu Sprague-Dawley, Long Evans dan Wistar (Akbar, 2010).

Toksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010):

Kongdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Odontoceti

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus norvegicus*



**Gambar 2.2** Tikus putih galur Wistar (A) dan tikus putih galur Sprague-Dawley (Fauziyah, 2013).

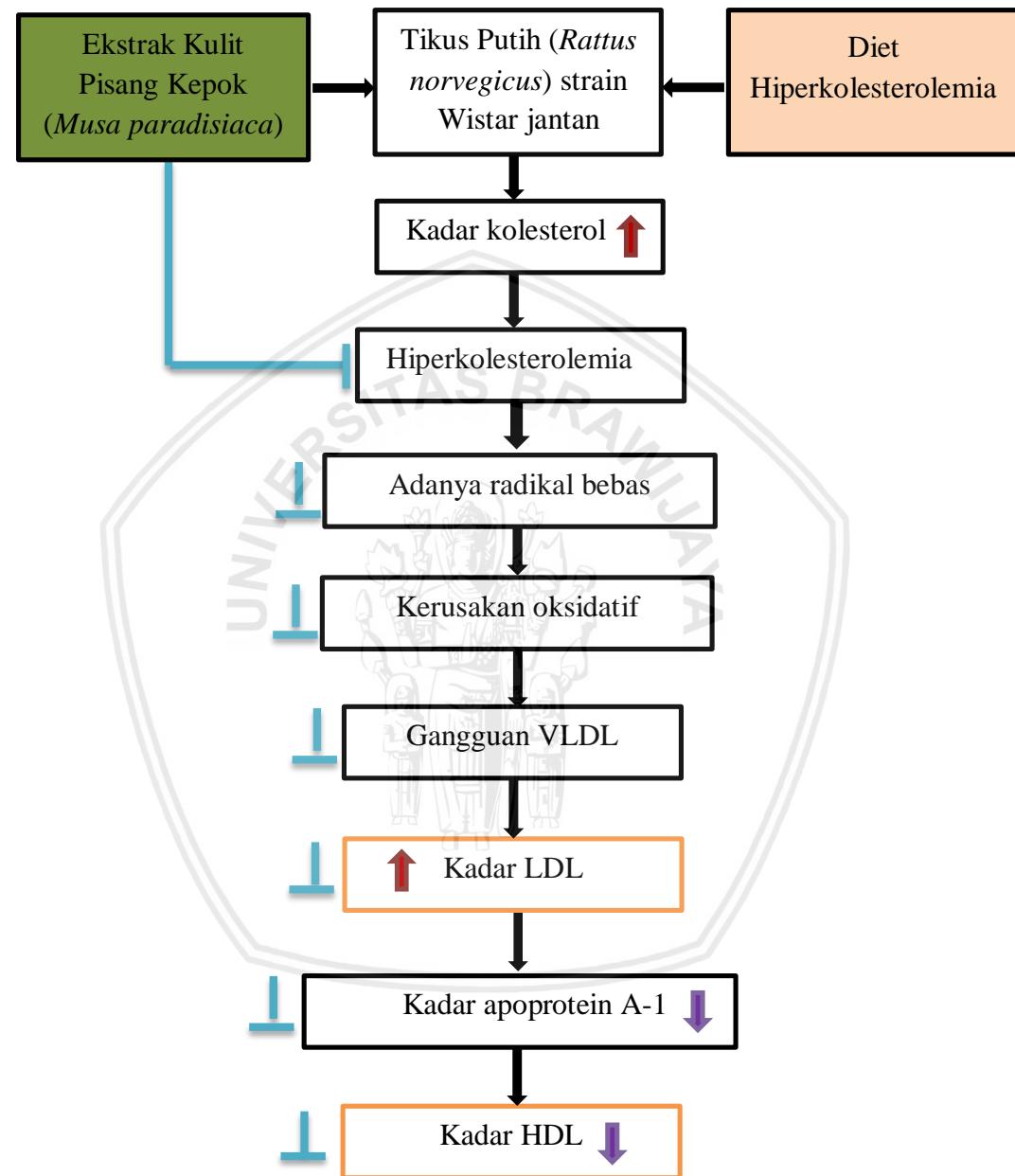
Tikus dengan kondisi hiperkolesterolemia biasanya ditandai dengan adanya kenaikan berat badan, adanya akumulasi lemak pada organ hepar dan terjadinya kerusakan pada sel-sel endotel aorta karena tingginya kadar kolesterol total pada darah. Peningkatan pada kolesterol plasma juga dipengaruhi oleh jenis lemak dalam pemberian pakan diet hiperkolesterolemia. Jenis lemak dalam pakan diet hiperkolesterolemia meliputi lemak jenuh dan lemak tak jenuh. Lemak jenuh akan mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol di dalam darah sedangkan pada lemak tak jenuh akan menurunkan kadar kolesterol di dalam darah

(Purnamaningsih dkk., 2001). Kadar kolesterol total normal pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yaitu 40-130 mg/dL (Suzanne, 2012). Kadar normal LDL dalam darah pada tikus yaitu sebesar 7-27,2 mg/dL (Setyastuti dkk., 2015) dan kadar normal HDL dalam darah pada tikus yaitu sebesar  $\geq 35$  mg/dL (Schaefer *et al.* dalam Hartoyo *et al.* 2008).

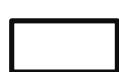


## BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan:



: Hewan coba



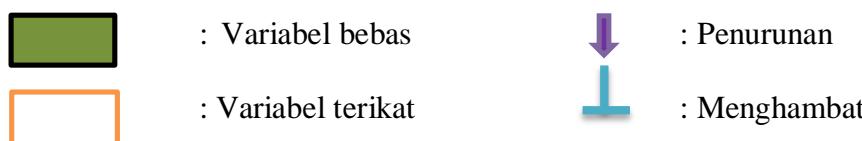
: Patomekanisme



: Paparan



: Peningkatan



**Gambar 3.1** Kerangka konsep penelitian

Makanan berlemak yang dimakan terdiri dari trigliserida dan kolesterol. Diet pakan hiperkolesterolemia yang diberikan yaitu asam kholat 0,02 g, minyak babi 2 g dan kuning telur puyuh 1 g yang dicampurkan dan dimasukkan melalui oral. Asam kolat dapat menurunkan tekanan butir-butir lemak sehingga dapat diemulsikan dalam pencernaan, mengaktifkan lipase pankreas, bersenyawa dengan asam lemak dan membentuk senyawa yang mudah larut dalam air. Minyak babi merupakan lemak yang mengandung asam lemak berantai panjang. Asam lemak ini bekerja dengan menekan sintesis kolesterol HDL lewat kadar apoprotein A-1 yang merupakan prekursor dalam pembentukan HDL. Hipertrigliseridemia akan meningkatkan katabolisme dari apoprotein A-1 HDL dengan menambah trigliserida. Kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. Peningkatan kolesterol dan trigliserida dalam darah disebabkan karena adanya peningkatan asam lemak jenuh dalam tubuh.

Selain dari makanan, di dalam usus terdapat kolesterol yang berasal dari hati yang diekskresikan bersama empedu ke usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas dan kolesterol sebagai kolesterol. Trigliserida dan kolesterol disintesis di hati akan diekskresikan ke dalam aliran darah sebagai lipoprotein *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Kemudian trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) dan

VLDL diubah menjadi *Intermediete Density Lipoprotein* (IDL) yang kemudian mengalami hidrolisis dan berubah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). Sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik dan sebagian lagi mengalami oksidasi.

Peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL disebabkan karena adanya penumpukan kolesterol dalam tubuh. Penumpukan kolesterol diikuti oleh aktivitas radikal bebas yang menyebabkan adanya kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme lipoprotein yaitu *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang membentuk LDL, akibatnya LDL dalam darah meningkat. Kadar LDL yang terus menerus meningkat menyebabkan kadar HDL menurun dengan menekan sintesis kolesterol HDL melalui penurunan kadar apoprotein A-1 yang merupakan prekursor dalam pembentukan HDL. Peningkatan kadar kolesterol di dalam darah yang menyebabkan kolesterol dapat melekat pada dinding pembuluh darah.

Kulit pisang kepok dapat menurunkan dan mencegah kondisi hiperkolesterolemia. Aktivitas antioksidan dari kulit pisang kepok sangat efisien dalam menangkap anion superoksida, hidroksil, peroksil dan radikal alkoholik. Antioksidan yang terkandung dalam kulit pisang kepok yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Flavonoid bertindak sebagai pereduksi LDL di dalam tubuh. Flavonoid menurunkan kadar dengan cara menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3 metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase). Saponin memiliki peranan menurunkan kadar kolesterol dengan mengikat kolesterol. Tanin

tergolong senyawa polifenol dengan menurunkan oksidasi LDL dan mengikat produksi *Nitric Oxide* (NO). Selain antioksidan, kulit pisang kepok juga mengandung serat larut air yang dapat membantu menurunkan absorbsi lemak dan kolesterol di dalam tubuh. Pektin merupakan serat larut air yang memiliki kemampuan membentuk gel dengan ion-ion dan menurunkan absorbsi kolesterol dengan mengikat dan meningkatkan pengeluaran asam empedu, kemudian kolesterol akan dibuang bersama feses. Hal ini dapat menurunkan dan mencegah terjadinya penumpukan kolesterol di dalam darah, aktivitas radikal bebas dan kerusakan oksidatif terhambat, sehingga tidak terjadinya peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL.

### **3.1 Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ada, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat menghambat kenaikan kadar LDL dalam darah.
2. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat menghambat penurunan kadar HDL dalam darah.

## BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

### 4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2019 hingga bulan Maret 2019. Pelaksanaan pembuatan ekstrak kulit pisang kepok dilaksanakan di Materia Kota Batu. Pemeliharaan hewan coba dan perlakuan terhadap hewan coba dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Islam Negeri Malang. Pengukuran kadar LDL dan HDL dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

### 4.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*), berjenis kelamin jantan, berumur 8-12 minggu, dan dengan berat badan antara 100-150 gram. Sampel untuk penelitian ini dibagi menjadi enam kelompok dan jumlah dari sampel ini dihitung menggunakan rumus Federer yang ada dalam Bimandama (2017) yaitu sebagai berikut:

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

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

$$5n - 5 \geq 15$$

**Keterangan :**

$$5n \geq 21 \quad t = \text{jumlah kelompok perlakuan}$$

$$n \geq 4 \quad n = \text{jumlah ulangan}$$

Berdasarkan perhitungan di atas, dibutuhkan adanya jumlah ulangan minimal empat kali pada tiap kelompok perlakuan, sehingga pada penelitian ini dibutuhkan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor.

### 4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan desain penelitian yaitu *True Experimental* dan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), hewan coba dibagi menjadi lima kelompok. Masing-masing perlakuan (**Lampiran 4**) terdiri dari empat ekor tikus sebagai ulangan. Masing – masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

**Tabel 4.1** Rancangan kelompok penelitian

Kelompok	Keterangan
Kontrol Negatif	Tikus sehat tanpa perlakuan
Kontrol Positif	Tikus diberi diet pakan hiperkolesterolemia
P1	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 22,05 mg/150gBB dan diet pakan hiperkolesterolemia
P2	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 44,1 mg/150gBB dan diet pakan hiperkolesterolemia
P3	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 88,2 mg/150gBB dan diet pakan hiperkolesterolemia

#### 4.4 Variabel Penelitian

Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Variabel bebas : Dosis ekstrak kulit pisang kepok dan dosis diet hiperkolesterolemia
- b. Variabel tergantung : Kadar LDL dan HDL dalam darah
- c. Variabel kontrol : Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar, berat badan, jenis kelamin, pakan pellet, air minum, suhu, lingkungan, dan kondisi kandang.

#### 4.5 Alat dan Bahan

##### 4.5.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu peralatan untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba antara lain kandang tikus, tempat pakan, tempat minum, timbangan tikus, dan alat sonde lambung. Peralatan untuk pembuatan ekstrak kulit pisang kepok antara lain pisau, ember, gelas ukur, oven, corong buchner, refigerator, vakum, dan *vaccum rotary evaporator*. Pengambilan darah dan koleksi serum hewan coba menggunakan peralatan spuit, needle, tabung *venoject*, dan tabung *eppendorf*. Pengukuran kadar LDL dan HDL membutuhkan tabung *venoject* merah tanpa antikoagulan, mikropipet, sentrifuge, tip kuning, timer, dan spektrofotometer. Alat yang digunakan untuk pembuatan diet pakan hiperkolesterolemia yaitu cawan petri.

#### 4.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bahan untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar berumur 8-12 minggu, dan dengan berat badan antara 100-150 gram, pakan pellet, air minum, dan desinfektan. Bahan untuk pembuatan ekstrak yaitu aquades, dan air. Bahan untuk pembuatan pakan diet hiperkolesterolemia yaitu asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, kuning telur puyuh 5%. Untuk pengukuran kadar LDL dan HDL yaitu sampel serum dan reagen homogenous.

#### 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 pakan diet hiperkolesterolemia dan Induksi hiperkolesterolemia
4. Pengambilan darah
5. Penentuan kadar LDL dan HDL
6. Analisis data

#### 4.7 Prosedur Kerja

##### 4.7.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar. Tikus putih berumur 8-12 minggu dengan berat

badan sekitar 100-150 gram. Tikus putih diaklimatisasikan selama tujuh hari sebelum perlakuan. Tujuan dari aklimatisasi yaitu untuk meminimalkan stres pada hewan coba sehingga dapat mengekspresikan tingkah laku alami. Tikus putih dikandangkan dalam kotak berukuran 17,5 x 23,75 cm, terdiri dari 5 kotak yang berisi masing-masing 4 tikus putih, dan terbuat dari bahan plastik yang mudah dibersihkan. Pakan diberikan sebanyak 20 gram/ekor/hari dan air minum diberikan secara *ad-libitum*. Tikus putih diletakkan pada tempat bebas dari polutan, suara bising, sinar matahari langsung, dan memiliki ventilasi udara yang baik.

#### **4.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Mussa paradisiaca*)**

Pisang kepok (*Musa paradisiaca*) pertama-tama dibersihkan dengan air mengalir. Kemudian kulit pisang kepok dipisahkan dari daging buah pisang dengan cara dikupas menggunakan pisau yang tajam. Kulit pisang kepok dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50<sup>0</sup>C selama 3 hari. Sebanyak 150 gram kulit pisang kepok yang sudah dihaluskan dimaserasi dengan 500 ml aquades selama 1 x 24 jam. Ekstrak yang diperoleh disaring dengan corong buchner menggunakan vakum. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotary vaccum evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental. Proses ekstraksi dilakukan sebanyak 3 kali untuk memperoleh ekstrak kulit pisang kepok dalam jumlah yang banyak. Persiapan ekstraksi dapat dilihat pada (**Lampiran 6**).

### 4.7.3 Pembuatan Pakan Diet Hiperkolesterolemia dan Induksi Hiperkolesterolemia

Menurut Abrianto (2018), tikus putih (*Rattus norvegicus*) 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. Berikut susunan komposisi pakan yang dibutuhkan tiap tikus putih (20 gram/hari) yaitu :

**Tabel 4.2** Komposisi pakan tambahan diet hiperkolesterolemia

NO.	Pakan	Persentase	Komposisi
1.	Asam kholat	0,1%	0,02 gram
2.	Minyak babi	10%	2 gram
3.	Kuning telur puyuh	5%	1 gram

Diet pakan hiperkolesterolemia diberikan setiap hari selama 21 hari dengan metode sonde lambung sebanyak 3,02g/ekor. Semua bahan kemudian ditimbang (asam kholat 0,02 gram, minyak babi 2 gram, dan kuning telur puyuh 1 gram). Setelah ditimbang, bahan tersebut digerus menggunakan mortar hingga halus dan dilakukan sonde lambung. Komposisi pakan BR-1® dan diet hiperkolesterolemia dapat dilihat pada **Lampiran 7**.

Asam kholat, minyak babi dan kuning telur puyuh akan menginduksi hiperkolesterolemia dengan meningkatnya kadar kolesterol dan trigliserida di dalam darah akibat peningkatan asam lemak jenuh. Asam kholat merupakan suatu

bahan yang mengemulsikan kolesterol (Rahmawati, 2010). Menurut Stryer (1995), minyak babi merupakan asam lemak jenuh yang menekan sintesis kolesterol HDL. Menurut Kusuma dkk (2016), kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah.

#### **4.7.4 Pengambilan Darah**

Pengambilan darah dilakukan pada hari ke 36 perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara intracardial dengan teknik pembedahan dislokasio servicalis. Pengambilan darah dilakukan menggunakan spuit dengan langsung menusukkannya pada jantung. Kemudian darah yang telah diambil atau dikoleksi dimasukkan ke dalam tabung *venoject* berwarna merah tanpa adanya antikoagulan untuk sampel darah serum.

#### **4.7.5 Penentuan Kadar LDL dan HDL**

##### **a. Pengambilan Serum**

Sampel darah yang telah tertampung pada tabung *venoject* warna merah tanpa antikoagulan didiamkan dalam posisi miring sudut  $45^0$  hingga serum terbentuk. Kemudian darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang terbentuk kemudian dipisahkan menggunakan mikropipet ke dalam tabung *eppendorf* untuk dilakukan pengukuran kadar LDL dan HDL (**Lampiran 8**).

##### **b. Pemeriksaan dan Perhitungan Kadar LDL dan HDL**

Pemeriksaan kadar LDL dan HDL dapat dilakukan setelah pengambilan serum. Hasil koleksi serum diletakkan di rak sampel dan kemudian dimasukkan ke dalam spektrofotometer *ABX Pentra C20* <sup>®</sup> dengan panjang gelombang 500

nm. Pemeriksaan kadar LDL dan HDL dilakukan dengan menggunakan metode homogenous. Proses lengkapnya dapat dilihat pada (**Lampiran 9**).

#### 4.7.7 Analisa Data

Data kuantitatif kadar LDL dan HDL diolah dengan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 22.0. Data dianalisa menggunakan *One Way Analysis of Varian* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan  $\alpha = 95\%$  dan dilanjutkan dengan uji Tukey atau uji Beda Nyata Jujur (BNJ).



## BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

### 5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dengan Diet Pakan Hiperkolesterolemia

Pengukuran kadar LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai pencegah kondisi hiperkolesterolemia. Data kadar LDL dilakukan uji statistika SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 22.0, kemudian dilanjutkan dengan analisa *One Way ANOVA* dan uji lanjutan *Tukey* ( $P<0,05$ ) yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok (*M. paradisiaca*) dapat dapat mencegah kenaikan kadar LDL dalam darah pada tikus putih (*R. norvegicus*) yang diberi pakan diet hiperkolesterolemia dan secara statistika berbeda signifikan ( $P<0,05$ ) antar kelompok perlakuan. Hasil dari pengukuran kadar LDL ditampilkan pada (Tabel 5.1).

Kondisi normal, LDL berfungsi membawa kolesterol dan diedarkan ke seluruh jaringan tubuh (Ardian, 2018). Kadar normal LDL dalam darah tikus yaitu sebesar 7-27,2 mg/dL (Setyastuti dkk., 2015). Kadar LDL yang melebihi batas normal disebut dengan kondisi hiperkolesterolemia. Peningkatan kadar LDL diiringi dengan adanya penurunan terhadap kadar HDL (Mayasari dan Rahayuni, 2014).

**Tabel 5.1 Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diet pakan hiperkolesterolemia**

Kelompok	Rata-rata kadar LDL (mg/dL) ± SD	% Peningkatan terhadap LDL
Kontrol -	19,7 ± 2,9 <sup>a</sup>	-
Kontrol +	101,2 ± 9,5 <sup>d</sup>	413%
Dosis 22,05 mg/150gBB	71 ± 2,5 <sup>c</sup>	260%
Dosis 44,1 mg/150gBB	54,5 ± 5,5 <sup>b</sup>	176%
Dosis 88,2 mg/150gBB	22,7 ± 2,2 <sup>a</sup>	17%

Keterangan: Notasi yang berbeda a,b,c,d menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P<0,05$ ) antar tiap kelompok perlakuan

Hasil analisa statistik ANOVA pada kelompok kontrol negatif (**Tabel 5.1**) (**Lampiran 10**), kadar LDL memiliki nilai rataan 19,7 mg/dL yang merupakan standar rata-rata kadar LDL pada tikus dalam kondisi normal. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan nyata ( $P<0,05$ ) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2 namun tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 3. Pada kelompok kontrol positif, kadar LDL memiliki nilai rataan 101,2 mg/dL yang menunjukkan bahwa kadar LDL sudah melebihi batas normal (hiperkolesterolemia). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan nyata antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3.

Peningkatan kadar LDL pada kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan pakan diet hiperkolesterolemia sebesar 413% dibandingkan dengan

kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol negatif dijadikan sebagai acuan standar untuk mengetahui terjadinya peningkatan ataupun penurunan pada kadar LDL dan HDL. Peningkatan kadar LDL membuktikan adanya pengaruh pemberian pakan diet hipercolesterolemia, yaitu kolesterol total dan asam lemak jenuh pada asam kholat, minyak babi dan kuning telur puyuh.

Tingginya kandungan dari asam lemak jenuh meningkatkan aktivitas dari reseptor pembentukan LDL. Setiap 1% lemak jenuh dari total energi sehari dapat meningkatkan 2,7 mg/dL kadar kolesterol dalam tubuh (Murray *et al.*, 2006). Minyak babi dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah hewan coba karena minyak babi memiliki kandungan asam lemak jenuh sekitar 38-43% dan kolesterol. Pemberian minyak babi secara terus menerus selama 14 hari dapat mengakibatkan peningkatan kolesterol, trigliserida dan lipoprotein dalam darah (Kusumastuty, 2014). Kolesterol yang terdapat pada kuning telur puyuh yaitu 844 mg/dL. Kadar LDL yang terlalu tinggi dapat menyebabkan arterosklerosis yaitu penumpukan jaringan lemak atau plak pada pembuluh darah yang mengganggu sirkulasi dan dapat mengakibatkan stroke dan jantur koroner (Sentosa dkk., 2017). Makanan yang mengandung lemak akan dicerna di dalam usus halus. Kolesterol ester dan lipid lainnya kemudian akan diserap usus dan diangkut oleh kilomikron menuju pembuluh darah. Kilomikron dan VLDL di dalam sirkulasi darah kemudian dihidrolisis oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) menjadi IDL. Kemudian IDL mengalami hidrolisis menjadi LDL. LDL yang mengangkut banyak kolesterol di dalam darah akan menyebabkan hipercolesterolemia (Bimandama, 2017).

Kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme VLDL yang membentuk LDL, sehingga terjadinya peningkatan kadar LDL (Peristiowati, 2016).

Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*M. paradisiaca*) dosis 22,05 mg/150gBB (P1), 44,1 mg/150gBB (P2) dan 88,2 mg/150gBB (P3) terhadap kadar LDL yang dihasilkan dengan ANOVA, menunjukkan hasil bahwa mampu menekan peningkatan dari kadar LDL dibandingkan kontrol positif dengan masing-masing presentase yaitu 260%, 176% dan 17%. Uji lanjutan *Tukey* menunjukkan adanya perbedaan nyata antar tiap kelompok perlakuan ( $P<0,05$ ). Dosis ekstrak 88,2 mg/150gBB (P3) memiliki nilai notasi rataan kadar LDL yang sama dengan nilai normal notasi rataan pada kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, menunjukkan bahwa adanya pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dalam mencegah kenaikan kadar LDL.

Ekstrak kulit pisang kepok (*M. paradisiaca*) memiliki kandungan antioksidan dan serat larut air yang dapat menurunkan dan mencegah kondisi hiperkolesterolemia yaitu flavonoid, saponin, tannin dan pektin (Bimandama, 2017). Flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis dari kolesterol menurun. Ketika kolesterol ditransportasikan dari usus menuju ke hati, maka HMG-CoA reduktase yang mengubah asetil-koA menjadi mevalonat dalam sintesis kolesterol akan terhambat sehingga produk sintesis kolesterol oleh hati akan berkurang. Tanin menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara mengendapkan mukosa protein

dipermukaan usus halus sehingga efektivitas penyerapan kolesterol dan lemak berkurang (Artha dkk., 2017). Saponin akan berikatan dengan asam empedu kemudian meningkatkan ekskresi dari kolesterol. Pektin juga akan meningkatkan pengeluaran asam empedu yang kemudian akan dikeluarkan bersama feses (Bimandama, 2017). Pada penelitian ini, dosis efektif dalam mencegah kenaikan kadar LDL dalam darah yaitu dosis ekstrak 88,2 mg/150gBB yang tidak berbeda nyata ( $P<0,05$ ) dengan kontrol negatif yang mampu menurunkan presentase peningkatan dari kadar LDL sampai dengan 17%.

## **5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dengan Diet Pakan Hiperkolesterolemia**

Pengukuran kadar HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai pencegah kondisi hiperkolesterolemia. Data kadar HDL dilakukan uji statistika SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 22.0, kemudian dilanjutkan dengan analisa *One Way ANOVA* dan uji lanjutan *Tukey* ( $P<0,05$ ) yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat mencegah penurunan kadar HDL dalam darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi pakan diet hiperkolesterolemia dan secara statistika berbeda signifikan ( $P<0,05$ ) antar kelompok perlakuan yang ditampilkan pada (**Tabel 5.2**).

**Tabel 5.2 Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diet pakan hiperkolesterolemia**

Kelompok	Rata-rata kadar HDL (mg/dL) ± SD	% Penurunan terhadap HDL
Kontrol -	43,5 ± 3,1 <sup>d</sup>	-
Kontrol +	12,2 ± 2,9 <sup>a</sup>	71%
Dosis 22,05 mg/150gBB	21 ± 2,5 <sup>b</sup>	51%
Dosis 44,1 mg/150gBB	32 ± 2,5 <sup>c</sup>	26%
Dosis 88,2 mg/150gBB	43 ± 2,9 <sup>d</sup>	1%

Keterangan: Notasi yang berbeda a,b,c,d menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P<0,05$ ) antar tiap kelompok perlakuan

Selain dapat mempengaruhi kadar LDL, pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dan pakan diet hiperkolesterolemia dapat mempengaruhi kadar HDL. Hasil analisis dengan menggunakan ANOVA pada kelompok kontrol negatif (**Tabel 5.2**) (**Lampiran 10**), kadar HDL memiliki nilai rataan 43,5 mg/dL yang merupakan standar rata-rata kadar HDL pada tikus dalam kondisi normal. Kadar normal HDL dalam darah tikus yaitu sebesar  $\geq 35$  mg/dL (Schaerfer *et al.* dalam Hartoyo *et al.* 2008). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan nyata ( $P<0,05$ ) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2 namun tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 3. Pada kelompok kontrol positif, kadar HDL memiliki nilai rataan 12,2 mg/dL yang menunjukkan bahwa kadar HDL sudah jauh menurun dibawah batas normal. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan nyata antara

kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3.

Penurunan kadar HDL pada kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan pakan diet hiperkolesterolemia sebesar 71% dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan kadar HDL membuktikan adanya pengaruh pemberian pakan diet hiperkolesterolemia, yaitu kolesterol total dan asam lemak jenuh pada asam kholat, minyak babi dan kuning telur puyuh. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme VLDL yang membentuk LDL, sehingga terjadinya peningkatan kadar LDL. Kadar LDL yang terus meningkat akan menyebabkan penekanan pada prekursor pembentuk HDL yaitu apoprotein A-1 sehingga kadar HDL menurun (Peristiowati, 2016).

Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dosis 22,05 mg/150gBB (P1), 44,1 mg/150gBB (P2) dan 88,2 mg/150gBB (P3) terhadap kadar HDL yang dihasilkan dengan ANOVA, menunjukkan hasil bahwa mampu menekan penurunan dari kadar HDL dibandingkan kontrol positif dengan masing-masing presentase yaitu 251%, 26% dan 1%. Uji lanjutan *Tukey* menunjukkan adanya perbedaan nyata antar tiap kelompok perlakuan ( $P<0,05$ ). Dosis ekstrak 88,2 mg/150gBB memiliki nilai notasi rataan kadar HDL yang sama dengan nilai normal notasi rataan pada kelompok kontrol negatif. Peningkatan kadar HDL pada dosis ini membuktikan adanya pengaruh kandungan antioksidan dan serat larut air

pada ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang mampu mencegah penurunan kadar HDL dalam kondisi hiperkolesterolemia.

Antioksidan dan serat larut air yang berperan dalam ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) akan menurunkan dan mencegah terjadinya penumpukan kolesterol di dalam tubuh yang dapat mengganggu metabolisme VLDL yang membentuk LDL, sehingga kadar LDL tidak mengalami peningkatan dalam kondisi hiperkolesterolemia, aktivitas radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif diberbagai jaringan terhambat, dan sintesis kolesterol HDL melalui kadar apoprotein A-1 sebagai prekursor pembentukan HDL tidak menurun sehingga kadar HDL tidak mengalami penurunan dalam kondisi hiperkolesterolemia (Peristiowati, 2016). Pada penelitian ini, dosis efektif mencegah penurunan kadar HDL dalam darah yaitu dosis 88,2 mg/150gBB yang tidak berbeda nyata ( $P>0,05$ ) dengan kontrol negatif yang mampu menurunkan presentase penurunan dari kadar HDL sampai dengan 1%.

## BAB VI PENUTUP

### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah:

1. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).terbukti dapat mencegah peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL tikus hipercolesterolemia.
2. Dosis 88,2 mg/150gBB merupakan dosis yang paling efektif dalam mencegah kenaikan kadar LDL dan penurunan kadar HDL tikus hipercolesterolemia.

### 6.2 Saran

Perlu dilakukan metode alternatif cara pemberian ekstrak kulit pisang kepok misalnya mencampur dengan pakan untuk megurangi resiko stres dan kematian pada hewan coba akibat pemberian dengan sonde lambung.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abrianto, B. 2018. *Efek Pencegahan Arang Aktif Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan Gambaran Histopathologi 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.
- Ardian, J. 2018. *Pengaruh Asupan Jus Jambu Biji Merah (Psidium guajava L) dan Jus Pepaya (Carica papaya L) Terhadap Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) dan Kolesterol Total pada Ibu rumah Tangga Usia 40-70 Tahun* [Thesis]. Universitas Sebelas Maret.
- Ardian, J., A. N. Probandari., dan Kusnandar. 2018. Jus Pepaya (*Carica papaya L*) Dapat Menurunkan Kadar LDL dan Kolesterol Total pada Usia 40-70 Tahun. *Jurnal Kesmadaska*. 1(2): 153-161.
- Artha, C., A. Mustika., dan S. W. Sulistyawati. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *eJurnal Kedoktrin Indonesia*. 5(2): 106-109.
- Basuki, A. S. 2017. Pengaruh Dosis Pupuk Organik dan Anorganik Terhadap Pertumbuhan Tanaman Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L*) [Skripsi]. Fakultas Pertanian-Peternakan. Universitas Muhammadiyah Malang.
- 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.
- Dachriyanus., D. O. Katrin., R. Oktarina., O. Ernas., Suhatri., dan M. H. Mukhtar. 2007. Uji Efek A-Mangostin Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, Kolesterol HDL dan Kolesterol LDL Darah Mencit Putih Jantan serta Penentuan Lethal Dosis 50 (LD<sub>50</sub>). *Jurnal Sains Teknologi Farmasi*. 12(2): 64-72.
- Deborah, N. Dan Gemayangsura. 2015. Khasiat Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) Sebagai Agen Preventif Ulkus Gaster. *Jurnal Majority*. 4(8): 17-22.
- Endrinaldi., dan Asterina. 2012. Pengaruh Pemberian ekstrak Pepaya Terhadap kadar Kolesterol Total, LDL, dan HDL darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *Majalah Kedokteran Andalas*. 1(36): 29-38.

- Fahrishal, A. 2017. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa 8 Jam pada Mencit Obesitas (Mus musculus L.) Galur Deutschland-Denken-Yoken (ddY)* [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Lampung.
- Fauziyah, K. R. 2016. *Profil Tekanan Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar dan Sprague-Dawley* [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor.
- Hartoyo, A., N Dahrulsyah,. Sripalupi dan P. Nugroho. 2008. Pengaruh Fraksi Karbohidrat Kacang Komak (Lablab Purpureus (L) Sweet). *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*. 19: 25-31
- Hernawati., W. Manalu., A. Suprayogi., dan D. A. Astuti. 2013. Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia Dengan Suplemen Pangan Bekatul. *Jurnal MKB*. 45(1): 1-9.
- Ilham., Itnawati., dan A. Dahliaty. 2014. Potensi Limbah Kulit Pisang Kepok (Musa paradisiaca) Sebagai Bahan Baku Pembuatan Asam Asetat Menggunakan Berbagai Macam Starter. *Jurnal JOM FMIPA* 1(2) : 1-3.
- Indra, I. R. P., dan B. Panunggal. 2015. Pengaruh Pemberian Selai Kacang Tanah Dengan Substitusi Bekatul Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL Tikus Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 4(2): 171-179.
- Isdadiyanto, S. 2015. Ratio Kadar LDL/HDL Tikus Putih Spangue Dowley Hiperlipidemia Setelah Diberi Cangkang Udang Laut (*Penaeus monodon F.*). *Jurnal BIOMA*. 17(2): 118-122.
- 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.
- Kusuma, A. M., Y. Asarina., Y. I. Rahmawati., dan Susanti. 2016. Efek Esktrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) dan ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah Tikus Jantan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 6(2): 108-116.
- Kusumastuty, I. 2014. Sari Buah Markisa Ungu Mencegah Peningkatan MDA Serum Tikus dengan Diet Aterogenik. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 1(1): 50-56.
- Listiyana, A. D., Mardiana., dan G. N. Prameswari. 2013. Obesitas Sentral dan Kadar Kolesterol Darah Total. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 9(1): 37-43.
- Lumowa, S. V. T dan S. Bardin. 2018. Uji Fitokimia Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Bahan Alam Sebagai Petisida Nabati Berpotensi Menekan

Serangan Serangga Hama Tanaman Umur Pendek. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 1(9): 465-469.

Mayasari, D. R., dan A. Rahayuni. 2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) Terhadap Penurunan Kolesterol LDL pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 3(4): 432-439.

Murray R, K., Granner., and Rowell. 2006. Biokimia Harper. Penerjemah: Andy Hartono. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Naber, E. C. 1991. *Cholesterol Content Of Eggs: Can and Should It Be Changed*. Dalam: *Fat and Cholesterol Reduce Foods: Technologies and Strategies*. Haberstoc, C., Morris C, E. 261-275. Gulf Publishing Company. Houston.

Nurmelis. 2015. Penentuan Profil Lipid-Kolesterol pad Tikus Normal dan Tikus Hiperkolesterol Setelah Pemberian Ekstrak Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus*) [Thesis]. UIN Syarif Hidayatullah.

Pascoal, M. E., K. Konoralma dan W. C. Kapero. 2015. Perbedaan Kadar Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) Siswa SMP Yang Obesitas Di Daerah Rural dan Urban. *Jurnal GIZIDO*. 7(1): 1-18.

Peristiowati. Y. 2016. *Monograf: Catechins Green Tea GMB-4 Sebagai Antidiabetik*. Indomedia Pustaka. Yogyakarta.

Plumb, D. C. 2008. *Veterinary Drug Handbook*. Sixth Edition. Blackwell Publishing.

Pradana, M. S., dan I. Suryanto. 2017. Terapu Hiperkolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/C Umur 2 Bulan Menggunakan Sari Bawang Putih. *Jurnal Biota*. 3(2): 71-75.

Purnamaningsih, H., H. Wuryastuti., dan S. Raharho. 2001. *Pengaruh Pemberian Ransum Tinggi Kolesterol dan atau Tinggi Lemak Terhadap Kolesterol Plasma pada Tikus Sprague Dawley* [Skripsi]. Universitas Yogyakarta.

Rahayu, C. 2005. Blood Cholesterol Degree Of White Rat (*Rattus norvegicus L*) After Getting Kombucha Fluid Per Oral. *Jurnal Penelitian Saind dan Teknologi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Rahmawati, I. 2010. *Model Pembelajaran Koopreatif Numbered Heads Together (NHT) dan Think Pair Share (TPS) Ditinjau dari Motivasi Berprestasi dan Gaya Belajar Siswa* [Thesis]. Universitas Sebelas Maret.

Rufaida, F. 2013. *Profil Kadar Kolesterol Total, LDL (Low Density Lipoprotein) Dan Gambaran Histopathologi Pembuluh Darah Aorta Pada Tikus (*Rattus**

*norvegicus) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (Dendrophoe peniandra)* [Skripsi]. Universitas Brawijaya.

- Rustanti, M. E. 2018. *Potensi Kulit Pisang Kepok Kuning (Musa paradisiaca L) Sebagai Bahan Tambahan Dalam Pembuatan Es Krim* [Skripsi]. Universitas Sanata Dharma.
- Saputra, M. K. 2016. *Pengaruh Penambahan Tepung Kulit Pisang Kepok (Musa paradisiaca Linn) Sebagai Stabilizer Terhadap Sifat Kimia dan Organoleptik Es Krim* [Skripsi]. Fakultas Pertanian. Universitas lampung.
- Sayuti, L. dan R. Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press.
- Sentosa. M., T. R Saraswati., dan S. Tana. 2017. Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Kuning Telur Puyuh Jepang (*Coturnix coturnix japonica L.*) Setelah Pemberian Tepung Kunyit (*Curcuma longa L.*) pada Pakan. *Bultin Anatomi dan Fisiologi*. 2(1): 94-98.
- Setiawan, D. I., K. Tjahyono, dan D.N. Afifah. 2016. Pemberian Kecambah Kacang Kedelai Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Superoxide Dismutase (SOD) Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 13(1) : 20-26.
- Setyastuti, A. I., Y. S. Darmanto., F. Swastawati., dan G. Wibisono. 2015. Profil Asam Lemak dan Kolesterol Ikan Bandeng Asap dngan Asap Cair Bonggol Jagung dan Pengaruhnya Terhadap Profil Lipid Tikus Wistar. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 4(2): 79-85.
- Smith and Adanlawo, 2013. *Tissue Lipid Profile Of Rats Administered Saponin Extract from The Root of Bitter Cola, Advances in Biochemistry*. 1(1): 1-4.
- Stryer, L. 1995. *Cholesterol Metabolism and Blood Lipoprotein By Biochemistry 4<sup>th</sup> ed.* Stanford University. WH Freeman and Company.
- Suzanne, S. 2012. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. EGC. Jakarta.
- Tiarani. 2014. *Perbandingan Kadar Total Flavonoid dari Ekstrak Metanol Pisang Ambon Kuning (Musa paradisiaca L. varsapientum) dengan Berbagai Jenis Tingkat Kematangan* [Artikel Penelitian]. Universitas Pakuan Bogor.
- Tuhuloula, A., L. Budiyarti., dan E. N. Fitriana. 2013. Karakterisasi Pektin dengan Memanfaatkan Limbah Kulit Pisang Menggunakan Metode Ekstraksi. *Jurnal Konversi*. 2(1): 21-27.
- Wardati, F. 2017. *Potensi Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa balbisiana) Sebagai Kandidat Terapeutik Kanker Payudara Secara In Vitro dengan*

*Menggunakan Sel T-47D [Skripsi]. Univeritas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.*

Xenoulis, P. G., and J. M. Steiner. 2010. Lipid Metabolism and Hyperlipidemia in Dogs. *The Veterinary Journal*. 18(3): 12-21.

Yoeantafara, A dan S. Martini. 2014. Pengaruh Pola Makan terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI*. 13(4): 304-309.

Yosie, A. 2007. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Ekstrak Betaglukan. *Jurnal Gradien*. 3(1): 226-230.





# LAMPIRAN

## Lampiran 1. Sertifikat Laik Etik

 <b>KOMISI ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA</b>
<b>KETERANGAN KELAIKAN ETIK “ETHICAL CLEARENCE”</b>
No: 1056-KEP-UB
<b>KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE) UNIVERSITAS BRAWIJAYA</b> <b>TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAWAH:</b>
<p>PENELITIAN BERJUDUL : EFEK PREVENTIF EKSTRAK KULIT PISANG KAPOK (<i>Musa paradisiaca</i>) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN HISTOPATOLOGI DUODENUM PADA TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus</i>) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA</p> <p>PENELITI : RIRIS RIDHA ANISA</p> <p>UNIT/LEMBAGA/TEMPAT : UNIVERSITAS BRAWIJAYA</p> <p>DINYATAKAN : LAIK ETIK</p>
<p>Malang, 8 Januari 2019            Ketua Komisi Etik Penelitian            Universitas Brawijaya              Prof.Dr.drh. Aulanni'am, DES.            NIP. 19600903 198802 2 001</p>

## Lampiran 2. Surat Keterangan Ekstraksi



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR**  
**DINAS KESEHATAN**  
**UPT LABORATORIUM HERBAL**  
**MATERIA MEDICA BATU**  
 Jalan Lahan 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	FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
RIRIS RIDHA ANISA	155130100111005	
IFFA INDAH MUTHIA	155130101111029	
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. M. AMIN, Apt., MKes.  
 NIP.19611102 199103 1 003



### Lampiran 3. Surat Keterangan Analisa Kualitatif



**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	
Kurnia Indah Permatasari	155130101111012	
Rina Andriyani	155130101111019	
Ulfia 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

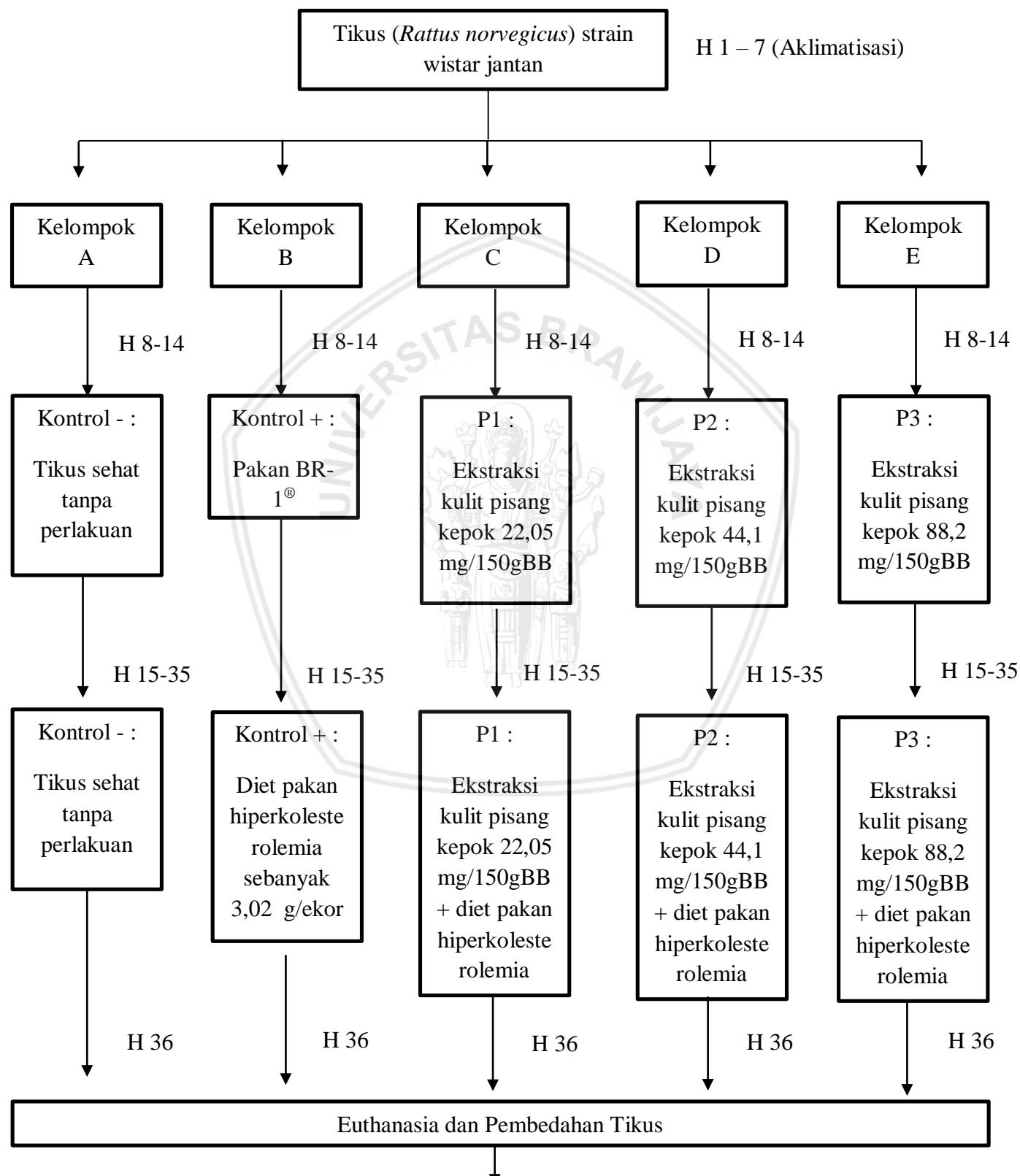
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1978. "Materi Medika Indonesia", Derektorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.

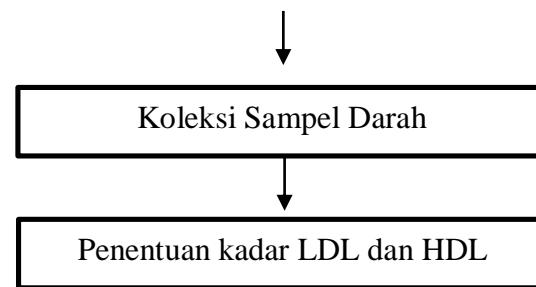
Demikian disampaikan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 20 Februari 2018  
 Kepala UPT Materi Medica Batu



#### Lampiran 4. Kerangka Operasional Penelitian





**Lampiran 5. Pemeriksaan Kadar Kolesterol Sebelum Pengambilan Darah Menggunakan Autocheck**

<b>Minggu ke 1</b>		<b>Minggu ke 4</b>		<b>Minggu ke 5</b>	
<b>Kelompok</b>	<b>Hasil</b>	<b>Kelompok</b>	<b>Hasil</b>	<b>Kelompok</b>	<b>Hasil</b>
A1	Low	A1	Low	A1	Low
A2	Low	A2	Low	A2	Low
A3	Low	A3	Low	A3	Low
A4	Low	A4	Low	A4	Low
B1	Low	B1	110	B1	135
B2	Low	B2	130	B2	150
B3	Low	B3	108	B3	145
B4	Low	B4	105	B4	140
C1	Low	C1	Low	C1	100
C2	Low	C2	104	C2	109
C3	Low	C3	100	C3	105
C4	Low	C4	Low	C4	110
D1	Low	D1	Low	D1	Low
D2	Low	D2	Low	D2	Low
D3	Low	D3	Low	D3	Low
D4	Low	D4	Low	D4	Low
E1	Low	E1	Low	E1	Low
E2	Low	E2	Low	E2	Low
E3	Low	E3	Low	E3	Low
E4	Low	E4	Low	E4	Low

## Lampiran 6. Persiapan Ekstraksi Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

### 1. Perhitungan Dosis

Dosis pada penelitian ini didapatkan dari hasil konversi dosis mencit pada penelitian Bimandama (2017). Pada penelitian Bimandama (2017) dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang paling efektif yaitu 8,4 mg/hari yang diberikan selama 14 hari. Mencit 20 gram diberikan dengan dosis yang bervariasi yaitu 4,2 mg/hari, 8,4 mg/hari dan 16,8 mg/hari. Dalam tabel konversi Laurence-Bacharach, angka untuk konversi mencit 20 gram dengan tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang didapatkan yaitu 7,0.

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 Tiap Perlakuan pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) :

Kadar Air = 9,1%

Bahan Kering = 100% - 9,1% = 90,9% = 909 mg/mL

#### a. Kelompok P1

$$\text{Dosis P1} = 7,0 \times 4,2 \text{ mg}$$

$$= 29,4 \text{ mg/200gBB}$$

$$\text{Tikus (BB=150g)} = 29,4 \text{ mg/200g} \times 150\text{g} = 22,05 \text{ mg/150gBB per hari.}$$

$$\text{Dosis (mL): } \frac{\text{Dosis} \times \text{BB}}{\text{Konsenterasi}} = \frac{22,05 \text{ mg}/150\text{g} \times 150\text{g}}{909 \text{ mg/mL}} = 0,024 \text{ mL.}$$

Jadi, dosis pemberian = 0,024 mL ekstrak dilarutkan dengan aquades hingga volume mencapai 0,5 mL.

Tikus	Minggu 1		Minggu 2		Minggu 3		Minggu 4		Minggu 5	
	BB (gram)	Dosis (mL)								
C1	123	-	125	0,020	128	0,021	133	0,022	132	0,021
C2	128	-	130	0,021	129	0,021	135	0,022	149	0,024
C3	125	-	128	0,021	130	0,021	139	0,022	156	0,025
C4	144	-	150	0,024	160	0,024	189	0,030	209	0,033

### b. Kelompok P2

$$\begin{aligned} \text{Dosis P2} &= 7,0 \times 8,4 \text{ mg} \\ &= 58,8 \text{ mg}/200\text{gBB} \\ \text{Tikus (BB}=150\text{g)} &= 58,8 \text{ mg}/200\text{gBB} \times 150\text{g} \\ &= 44,1 \text{ mg}/150\text{gBB per hari.} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis (mL): } \frac{\text{Dosis} \times \text{BB}}{\text{Konsenterasi}} = \frac{44,1 \text{ mg}/150\text{gBB} \times 150\text{g}}{909 \text{ mg/mL}} = 0,048 \text{ mL.}$$

Jadi, dosis pemberian = 0,048 mL ekstrak dilarutkan dengan aquades hingga volume mencapai 0,5 mL.

Tikus	Minggu 1		Minggu 2		Minggu 3		Minggu 4		Minggu 5	
	BB (gram)	Dosis (mL)								
D1	133	-	133	0,043	134	0,043	140	0,045	147	0,047
D2	128	-	128	0,041	133	0,043	143	0,046	151	0,048
D3	125	-	127	0,041	120	0,039	129	0,042	140	0,045
D4	114	-	116	0,047	115	0,037	119	0,048	227	0,039

### c. Kelompok P3

$$\text{Dosis P3} = 7,0 \times 16,8 \text{ mg}$$

$$= 117,6 \text{ mg}/200\text{gBB}$$

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

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

$$\text{Dosis (mL): } \frac{\text{Dosis} \times \text{BB}}{909 \text{ mg/mL}} = \frac{88,2 \text{ mg}/150\text{gBB} \times 150\text{g}}{909 \text{ mg/mL}} = 0,097 \text{ mL.}$$

$$\text{Konsenterasi} \quad 909 \text{ mg/mL}$$

Jadi, dosis pemberian = 0,097 mL ekstrak dilarutkan dengan aquades hingga

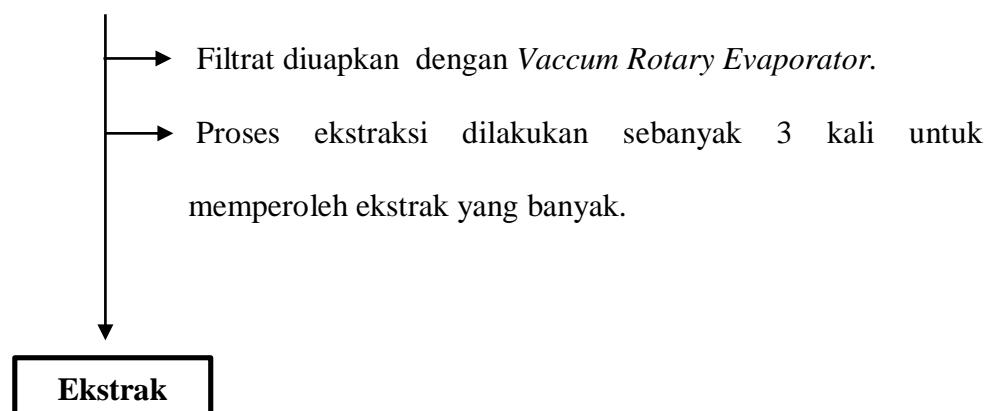
volume mencapai 0,5 mL.

Tikus	Minggu 1		Minggu 2		Minggu 3		Minggu 4		Minggu 5	
	BB (gram)	Dosis (mL)								
E1	137	-	140	0,090	141	0,091	146	0,094	147	0,095
E2	135	-	139	0,090	152	0,098	164	0,106	169	0,109
E3	134	-	134	0,087	133	0,086	137	0,089	151	0,097
E4	133	-	136	0,088	137	0,087	140	0,090	142	0,092

## 2. Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

### Kulit Pisang Kepok

- Kulit pisang kapok dicuci bersih dengan air mengalir.
- Kulit pisang kepok dipisahkan dari daging buah
- Kulit pisang kapok dikeringkan dengan oven suhu 50°C
- Kulit pisang kapok dihaluskan dengan mesin penghalus
- Kulit pisang kapok dimaserasi (150 gram yang sudah halus) dengan 500 mL aquades selama 1 x 24 jam.
- Ekstrak kulit pisang kapok disaring dengan corong bunchner.



### Lampiran 7. Komposisi Pakan BR-1® dan Diet Hiperkolesterolemia

#### a. Hasil Analisa Bahan Pakan

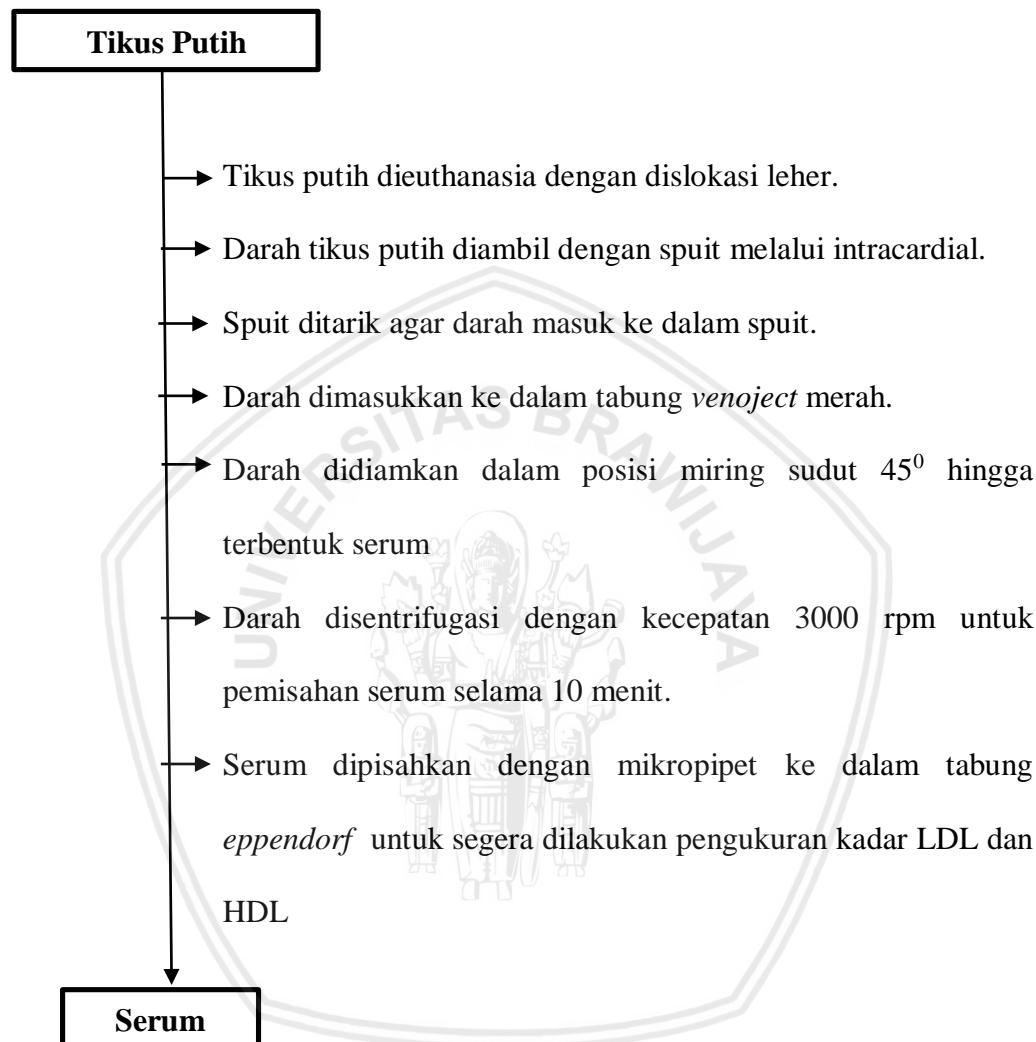
<b>Jenis Pakan</b>	<b>Kandungan Zat Makanan</b>					
	Bahan Kering (%)	Abu* (%)	Protein Kasar* (%)	Serat Kasar* (%)	Lemak Kasar * (%)	Gross Energi* (kkal/kg)
Pakan BR-1®	87,82	7,51	18,60	6,68	4,76	3888,86
Diet Hiperkolesterolemia	86,66	7,59	18,61	6,56	10,21	4074,82

\*) Bersadarkan 100% bahan kering (Rufaida, 2013).

#### b. Hasil Analisa Kadar Kolesterol Bahan Pakan

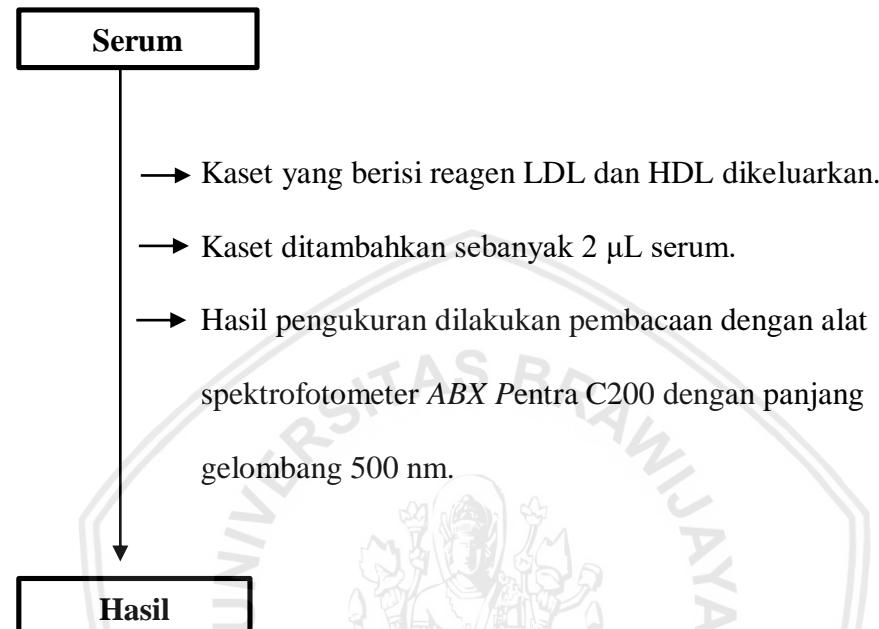
No.	<b>Jenis Pakan</b>	<b>Kadar Kolesterol (mg/100g)</b>
1.	Pakan BR-1®	126,55
2.	Diet Hiperkolesterolemia	240,50

(Rufaida, 2013).

**Lampiran 8. Prosedur Koleksi Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)****1. Koleksi Serum**

### Lampiran 9. Pengukuran Kadar LDL dan HDL

Kadar LDL dan HDL diukur menggunakan metode homogenous, sebagai berikut:



#### Reagen LDL

Reagen 1 :

- MES buffer pH 6.3
- Detergen 1 < 1%
- Kolesterol esterase < 1500 U/L
- Kolesterol oxidase < 1500 U/L
- Peoxidase < 1300 ppg U/L
- 4-aminoantipyrine < 0,1%
- Ascorbic Acid Oxidase < 3000 U/L
- Preservative

Reagen 2 :

- MES buffer pH 6.3

- Detergen 2 <1%
- N,N-bis(4-sulfobutyl)-toluidine, disodium (DsBmT) < 1 mM
- Preservative

### **Reagen HDL**

Reagen 1 :

- Good's buffer
- Kolesterol oxidase <1000 U/L
- N,N-bis(4-sulfobutyl)-toluidine, disodium (DsBmT) < 1 mmol/L
- Accelerator < 1 mmol/L
- Preservative < 0,06%
- Ascorbic Acid Oxidase < 3000 U/L

Reagen 2 :

- Good's buffer
- Kolesterol esterase <1500 U/L
- 4-aminoantipyrine (4-AAP)
- Detergen <2%
- Preservative < 0,06%

**Lampiran 10. Perhitungan Kadar LDL dan HDL**

**1. Kadar LDL**

Kelompok	Hasil (mg/dL)
A1	16,0
A2	19,0
A3	21,0
A4	23,0
B1	94,0
B2	115,0
B3	100,0
B4	96,0
C1	74,0
C2	72,0
C3	68,0
C4	70,0
D1	48,0
D2	52,0
D3	58,0
D4	60,0
E1	20,0
E2	22,0
E3	25,0
E4	24,0

**2. Kadar HDL**

Kelompok	Hasil (mg/dL)
A1	47,0
A2	45,0
A3	40,0
A4	42,0
B1	13,0
B2	11,0
B3	9,0
B4	16,0
C1	20,0
C2	22,0
C3	18,0
C4	24,0
D1	35,0

D2	33,0
D3	29,0
D4	31,0
E1	46,0
E2	43,0
E3	39,0
E4	44,0

#### A. Uji Normalitas

- Kadar LDL

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Unstandardized Residual
N	20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	
Mean	,0000000
Std. Deviation	1,42551146
Most Extreme Differences	
Absolute	,147
Positive	,144
Negative	-,147
Test Statistic	,147
Asymp. Sig. (2-tailed)	,200 <sup>c,d</sup>

a. Test distribution is Normal.

- Kadar HDL

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Unstandardized Residual
N	20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	
Mean	,0000000
Std. Deviation	1,41792548
Most Extreme Differences	
Absolute	,143
Positive	,142
Negative	-,143
Test Statistic	,143
Asymp. Sig. (2-tailed)	,200 <sup>c,d</sup>

a. Test distribution is Normal.

## B. Uji Homogenitas

- Kadar LDL

**Test of Homogeneity of Variances**

kadar LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,760	4	15	,067

- Kadar HDL

**Test of Homogeneity of Variances**

kadar HDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,105	4	15	,979

## C. Tabel Anova

- Kadar LDL

kadar LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18685,300	4	4671,325	165,552	,000
Within Groups	423,250	15	28,217		
Total	19108,550	19			

- Kadar HDL

**ANOVA**

kadar HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3002,800	4	750,700	92,489	,000
Within Groups	121,750	15	8,117		
Total	3124,550	19			

#### D. Uji Post Hoc (*Tukey*)

- Kadar LDL

<b>kadar LDL</b>					
		Subset for alpha = 0.05			
kelompok perlakuan	N	1	2	3	4
kontrol negatif	4	19,7500			
perlakuan 3	4	22,7500			
perlakuan 2	4		54,5000		
perlakuan 1	4			71,0000	
kontrol positif	4				101,2500
Sig.		,927	1,000	1,000	1,000

- Kadar HDL

<b>kadar HDL</b>					
		Subset for alpha = 0.05			
kelompok perlakuan	N	1	2	3	4
kontrol positif	4	12,2500			
perlakuan 1	4		21,0000		
perlakuan 2	4			32,0000	
perlakuan 3	4				43,0000
kontrol negatif	4				43,5000
Sig.		1,000	1,000	1,000	,999

#### E. Uji Deskriptif

- Kadar LDL

<b>Descriptive Statistics</b>					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
kn	4	16,00	23,00	19,7500	2,98608
kp	4	94,00	115,00	101,2500	9,50000
p1	4	68,00	74,00	71,0000	2,58199
p2	4	48,00	60,00	54,5000	5,50757
p3	4	20,00	25,00	22,7500	2,21736
Valid N (listwise)	4				

- Kadar HDL

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
kn	4	40,00	47,00	43,5000	3,10913
kp	4	9,00	16,00	12,2500	2,98608
p1	4	18,00	24,00	21,0000	2,58199
p2	4	29,00	35,00	32,0000	2,58199
p3	4	39,00	46,00	43,0000	2,94392
Valid N (listwise)	4				

## Lampiran 11. Presentase Kadar LDL dan HDL

### a. Kadar LDL

**Tabel 5.1 Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Mussa paradisiaca*) terhadap kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diet pakan hiperkolesterolemia**

Kelompok	Rata-rata kadar LDL (mg/dL)	% Peningkatan terhadap LDL
<b>Kontrol -</b>	$19,7 \pm 2,9^a$	-
<b>Kontrol +</b>	$101,2 \pm 9,5^d$	413%
<b>Dosis 22,05 mg/150gBB</b>	$71 \pm 2,5^c$	260%
<b>Dosis 44,1 mg/150gBB</b>	$54,5 \pm 5,5^b$	176%
<b>Dosis 88,2 mg/150gBB</b>	$22,7 \pm 2,2^a$	17%

Keterangan: Notasi yang berbeda a,b,c,d menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P<0,05$ ) antar tiap kelompok perlakuan

$$\text{Kontrol positif} = \frac{101,2 - 19,7}{19,7} \times 100\% = 413\%$$

$$\text{Dosis 22,05 mg/150gBB} = \frac{71 - 19,7}{19,7} \times 100\% = 260\%$$

$$\text{Dosis 44,1 mg/150gBB} = \frac{54,5 - 19,7}{19,7} \times 100\% = 176\%$$

$$\text{Dosis 88,2 mg/150gBB} = \frac{22,7 - 19,7}{19,7} \times 100\% = 17\%$$

### b. Kadar HDL

**Tabel 5.2 Pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepop (*Mussa paradisiaca*) terhadap kadar HDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diet pakan hiperkolesterolemia**

Kelompok	Rata-rata kadar HDL (mg/dL)	% Penurunan terhadap HDL
<b>Kontrol -</b>	$43,5 \pm 3,1^d$	-
<b>Kontrol +</b>	$12,2 \pm 2,9^a$	71%
<b>Dosis 22,05 mg/150gBB</b>	$21 \pm 2,5^b$	51%
<b>Dosis 44,1 mg/150gBB</b>	$32 \pm 2,5^c$	26%
<b>Dosis 88,2 mg/150gBB</b>	$43 \pm 2,9^d$	1%

Keterangan: Notasi yang berbeda a,b,c,d menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P<0,05$ ) antar tiap kelompok perlakuan

$$\text{Kontrol negatif} = 43,5 - 12,2 \times 100\% = 71\%$$

43,5

$$\text{Dosis 22,05 mg/150gBB} = 43,5 - 21 \times 100\% = 51\%$$

43,5

$$\text{Dosis 44,1 mg/150gBB} = 43,5 - 32 \times 100\% = 26\%$$

43,5

$$\text{Dosis 88,2 mg/150gBB} = 43,5 - 43 \times 100\% = 1\%$$

43,5

### Lampiran 12. Dokumentasi Kegiatan

 <p>Pisang kepok (<i>Musa paradisiaca</i>)</p>	 <p>Penimbangan kuning telur puyuh</p>
 <p>Hasil serbuk dari pembuatan ekstrak kulit pisang kepok (<i>Musa paradisiaca</i>)</p>	 <p>Penimbangan asam kholat</p>
 <p>Penimbangan pakan BR-1®</p>	 <p>Penimbangan minyak babi</p>



Penimbangan BB tikus (*Rattus norvegicus*)



Pengukuran kadar kolesterol menggunakan autocheck (tidak terbaca yang berarti dibawah 100 mg/dL)



Pengukuran kadar kolesterol menggunakan autocheck (sudah terbaca)



Sonde lambung pada tikus (*Rattus norvegicus*)



Pengambilan serum