

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

**SKRIPSI**

Oleh:

**RIRIS RIDHA ANISA  
155130100111005**



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

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

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:

**RIRIS RIDHA ANISA  
155130100111005**



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

## LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap  
Kadar Kolesterol Total dan Histopatologi Duodenum pada Tikus  
Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia**

Oleh:  
**RIRIS RIDHA ANISA**  
**155130100111005**

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. Herlina Pratiwi, M.Si.**  
NIP. 19870518 201012 2 010

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 : RIRIS RIDHA ANISA  
NIM : 155130100111005  
Program Studi : Kedokteran Hewan  
Penulis Skripsi berjudul : **Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Histopatologi Duodenum 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, 17 Juni 2019  
Yang menyatakan,

(RIRIS RIDHA ANISA)  
NIM. 155130100111005

## **Efek Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Histopatologi Duodenum pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia**

### **ABSTRAK**

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi saat kolesterol di dalam darah meningkat melebihi batas normal. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mengandung pektin, tannin, saponin, dan flavonoid yang memiliki efek preventif terhadap hiperkolesterolemia. Penelitian ini bersifat *True Experimental* menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar, yang terbagi dalam lima kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) diberikan secara preventif dengan dosis 22,05mg/150gBB (P1), 44,1mg/150gBB (P2), dan 88,2mg/150gBB (P3) selama 1 minggu dan dilanjutkan selama 3 minggu secara bersamaan dengan diet hiperkolesterolemia dengan jeda waktu satu jam. Pemberian diet hiperkolesterolemia pada kelompok K+, P1, P2, dan P3 dengan komposisi asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, dan kuning telur puyuh 5% yang diberikan selama 3 minggu dengan dosis 3,02g/ekor. Analisis data kuantitatif berupa kadar kolesterol total menggunakan uji ANOVA ( $\alpha=0,05$ ) dan dilanjutkan dengan uji Tukey ( $p<0,05$ ). Data kualitatif berupa gambaran histopatologi duodenum yang dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua dosis pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan mencegah erosi epitel, hipertrofi sel goblet, dan infiltrasi sel radang pada gambaran histopatologi tunika mukosa duodenum. Kesimpulan bahwa dosis 88,2mg/150gBB merupakan dosis efektif untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total dan mencegah kerusakan histopatologi duodenum pada tikus model hiperkolesterolemia.

**Kata Kunci :** Ekstrak kulit pisang kepok, Hiperkolesterolemia, Histopatologi duodenum, Kolesterol total.

**Preventive Effect of *Musa paradisiaca* Peel Extract on Cholesterol levels  
and Duodenum Histopathology in Rats (*Rattus norvegicus*)  
Model of Hypercholesterolemia**

**ABSTRACT**

Hypercholesterolemia is a condition when cholesterol in the blood increase over the normal limit. *Musa paradisiaca* peel extract contains of pectin, tannin, saponin, and flavonoid which have a preventive effect on hypercholesterolemia. This study is True Experimental using Completely Randomized Design (CRD), with 20 rats (*Rattus norvegicus*) male Wistar strains divided into five groups : negative control (K-), positive control (K+), treatment 1 (P1), treatment 2 (P2), and treatment 3 (P3). *Musa paradisiaca* peel extract was given preventive with dose 22.05mg/150gBW (P1), 44.1mg/150gBW (P2), and 88.2mg/150gBW (P3) for 1 weeks and continued for 3 weeks together with a diet of hypercholesterolemia with interval of one hour. The diet of hypercholesterolemia was given for K+, P1, P2, and P3 groups with composition 0.1% cholic acid, 10% pork oil, and 5% quail egg yolk, for 3 weeks with dose 3.02g /rat. Quantitative data analysis of total cholesterol levels were analyzed using the ANOVA test ( $\alpha=0.05$ ) and continued with the Tukey test ( $p <0.05$ ). Qualitative data of duodenum histopathology were analyzed descriptively. The results showed that all doses of *Musa paradisiaca* peel extract were able to prevent an increase total cholesterol levels and prevent epithelial erosion, goblet cell hypertrophy, and infiltration inflammatory cells in tunica mucosa of duodenum histopathology. The conclusion that the dose of 88.2mg/150gBW is an effective dose to prevent an increase total cholesterol levels and prevent duodenum histopathology damage in rats model of hypercholesterolemia.

**Keywords :** Duodenum histopathology, Hypercholesterolemia, *Musa paradisiaca* peel extract, Total cholesterol level.

## 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 Kolesterol Total dan Histopatologi Duodenum pada 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. Herlina Pratiwi, 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 waktu, pengarahan, kesabaran, dan masukan selama seminar dan ujian skripsi ini.
5. drh. Fidi Nur Aini EPD, M.Si., selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan waktu, pengarahan, kesabaran, dan masukan selama seminar dan ujian skripsi ini.
6. drh. Galuh Chandra Agustina, M.Si., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, masukan, dan menyetujui rencana studi penulis selama menjalankan studi di FKH UB.
7. Seluruh dosen dan civitas akademika yang telah membimbing, memberikan ilmu, dan mewadahi penulis selama menjalankan studi di FKH UB.

8. Keluarga besar penulis (Bapak Drs. Sudigdo, M.Si, Ibu Zuriyati, S.Pd.I, kakak dr. Rangga Roufa Amri, kakak Yuhanna Aftika S.E., M.Si., adik Rega Aulia Rohman, keluarga sekar putih, Bani Abdullah Hasan, dan Bani Tsanuriyat) yang tiada henti memberi doa, kasih sayang, perhatian, motivasi, dan semangat.
9. Teman dan sahabat seperjuangan SKRIPSI GEMBIRA ( Rina Andriyani, Iffa Indah Mutia, Kurnia Indah Permatasari, Ulfa Luluk Nadliroh) dan KOST ASIQUE (Liza Sadda dan Inggrit Resgita) yang telah memberikan motivasi, dukungan, kebersamaan, dan semangat.
10. 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 skripsi ini dapat bermanfaat.

Malang, 17 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 .....	4
1.3 Batasan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
 <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	 <b>7</b>
2.1 Hiperkolesterolemia .....	7
2.2 Kadar Kolesterol Total .....	12
2.3 Histopatologi Duodenum .....	14
2.4 Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ) .....	16
2.5 Hewan Coba Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	22
 <b>BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	 <b>25</b>
3.1 Kerangka Konseptual .....	25
3.2 Hipotesis Penelitian .....	29
 <b>BAB 4. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	 <b>30</b>
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	30
4.2 Sampel Penelitian .....	30
4.3 Rancangan Penelitian .....	31
4.4 Variabel Penelitian .....	31
4.5 Alat dan Bahan .....	32
4.6 Tahapan Penelitian .....	33
4.7 Prosedur Kerja .....	33
 <b>BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	 <b>41</b>
5.1 Pengaruh Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Model Hiperkolesterolemia .....	41

5.2 Pengaruh Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ) Terhadap Histopatologi Duodenum Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Model Hipercolesterolemia .....	46
<b>BAB 6. PENUTUP.....</b>	<b>54</b>
6.1 Kesimpulan .....	54
6.2 Saran .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>55</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>59</b>



**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Kandungan Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ) .....	19
4.1 Rancangan Penelitian .....	31
5.1 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Model Hiperkolesterolemia dengan Terapi Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ).....	42



**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Gambaran Histologi Duodenum Normal .....	14
2.2 Gambaran Histopatologi Tunika Mukosa Duodenum .....	15
2.3 Pisang Kepok Muda dan Pisang Kepok Tua.....	17
2.4 Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	24
3.5 Kerangka Konsep Penelitian .....	25
5.1 Hasil Gambaran Histopatologi Tunika Mukosa Duodenum Tikus dengan Perbesaran 40x .....	47
5.2 Hasil Gambaran Histopatologi Tunika Mukosa Duodenum Tikus dengan Perbesaran 400x dan 1000x .....	48



**DAFTAR LAMPIRAN**

1. Bagan Rancangan Penelitian.....	59
2. Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ).....	60
3. Komposisi Pakan Standar dan Diet Hiperkolesterolemia .....	64
4. Prosedur Koleksi Serum dan Organ Duodenum .....	65
5. Proses Pembuatan Preparat Histopatologi Duodenum.....	66
6. Penentuan Kadar Kolesterol Total .....	68
7. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian.....	69
8. Surat Keterangan Ekstraksi Kulit Pisang Kepok .....	70
9. Surat Keterangan Analisa Kualitatif Ekstrak Kulit Pisang Kepok.....	71
10. Data dan Hasil Uji Statistik Kadar Kolesterol Total.....	72
11. Dokumentasi Penelitian .....	76



## DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

% : persen

× : kali

°C : derajat celcius

BB : berat badan

dL : desiliter

DNA : deoxyribo nucleic acid

EDTA : *ethylene diamine tetra acetic acid*

g : gram

kg : kilogram

kkal : kilo kalori

Ko-A : koenzim A

L : liter

mg : milligram

mL : mililiter

mmol : milimol

NaCl : natrium clorida

ROS : reactive oxygen species

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Masalah kesehatan pada hewan mulai bergeser dari penyakit menular ke penyakit tidak menular. Penyebab perubahan ini dapat disebabkan oleh perubahan gaya hidup, pola makan, aktivitas fisik, faktor stres, dan faktor lingkungan. Bebagai faktor tersebut sangat berpengaruh terhadap kesehatan hewan. Hewan yang mengonsumsi makanan tinggi lemak dan kolesterol serta asupan serat yang kurang dapat menyebabkan tingginya kadar kolesterol di dalam darah. Kadar kolesterol tinggi dapat menjadi permasalahan yang serius karena dapat memicu berbagai macam penyakit tidak menular seperti penyakit jantung, penyakit hepar, stroke, dan diabetes mellitus (Yoentafara dan Martini, 2017).

Kolesterol merupakan suatu senyawa lemak dengan konsistensi lunak seperti lilin (*wax*). Sebagian besar kolesterol diproduksi oleh hati dan sebagian lainnya berasal dari makanan yang merupakan hasil metabolisme lemak (Herliana dan Sitanggang, 2009). Kelainan genetik pada gen-gen yang mengatur metabolisme lemak, maupun konsumsi makanan sehari-hari yang tinggi lemak jenuh dan kolesterol dapat menyebabkan hiperkolesterolemia. Menurut Rusilanti (2014), Hiperkolesterolemia merupakan suatu kondisi saat kolesterol di dalam darah meningkat melebihi batas normal yang ditandai dengan peningkatan kadar LDL, trigliserida, dan kolesterol total. Hiperkolesterolemia pada anjing terjadi apabila kadar kolesterol total > 300 mg/dL (Jeusette *et al.*, 2005). Kejadian hiperkolesterolemia pada hewan kucing sekitar 13%. Sedangkan kejadian

hiperkolesterolemia pada anjing di Amerika Serikat mencapai 32,8% dari 192 ekor anjing (Xenoulis, 2008). Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi pada duodenum sebagai akibat dari peningkatan sintesa asam empedu yang menghasilkan radikal bebas (Abrianto, 2018).

Upaya pengendalian hiperkolesterolemia yang telah dilakukan selama ini berupa pemberian obat-obatan anti-hiperkolesterol seperti obat golongan statin, fibrat, ezetimibe, dan asam nikotinat. Pengendalian hiperkolesterolemia menggunakan obat-obatan sintetis mampu menurunkan kadar kolesterol. Akan tetapi, beberapa golongan obat-obatan tersebut relatif mahal dan memiliki efek samping yang mampu menyebabkan gangguan pada hati, saluran cerna, aritmia, dan nyeri otot. Penggunaan tanaman herbal dilaporkan memiliki potensi untuk mencegah peningkatan kolesterol dalam tubuh dan lebih aman dibandingkan dengan penggunaan obat sintetis (Karam *et al.*, 2017). Salah satu bagian tanaman herbal yang menjadi limbah dan kurang dimanfaatkan yaitu limbah kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).

Pisang merupakan salah satu buah-buahan tropis yang banyak dihasilkan dan dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia. Salah satu jenis pisang yang digemari masyarakat Indonesia yaitu pisang kepok (*Musa paradisiaca*) (Megawati dan Machsunah, 2016). Pisang kepok dimanfaatkan dengan cara dikonsumsi secara langsung maupun pengolahan pangan. Akan tetapi, bagian kulit pisang masih kurang dimanfaatkan sehingga menjadi limbah yang dapat mencemari lingkungan. Hasil penelitian Bimandama (2017), menunjukkan jika pemberian ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 8,4 mg/hari selama 14 hari dapat dimanfaatkan untuk

terapi hiperkolesterolemia pada mencit model obesitas. Penelitian yang dilakukan oleh Rosida dkk., (2018), menunjukkan kandungan serat dan senyawa antioksidan pada kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) seperti pektin, tannin, saponin, dan flavonoid mampu menurunkan kadar kolesterol total pada kelompok hewan coba mencit. Pektin dapat menurunkan kadar kolesterol serum hingga 13% dalam dua minggu dengan mengonsumsi pectin minimal 6 gram/hari.

Pektin merupakan serat larut air yang terdapat pada dinding sel tanaman (Purnamasari, 2012). Pektin bekerja dengan mengikat asam empedu yang menyebabkan asam empedu keluar dari siklus enterohepatik dan terbuang bersama feses sehingga menghambat absorpsi kolesterol dan kadar kolesterol menurun (Nurman dkk., 2017). Selain itu saponin juga memiliki efek yang sama seperti pectin dengan cara mengikat asam empedu sehingga menghambat penyerapan kolesterol di dalam usus. Tannin memiliki efek dalam menghambat biosintesis kolesterol. Flavonoid juga memiliki efek dalam menurunkan kadar kolesterol di dalam darah (Berawi and Bimandama, 2018).

Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki kemampuan dalam mengikat asam empedu pada saluran pencernaan dan menghambat biosintesis kolesterol, sehingga menghambat penyerapan kolesterol pada duodenum sebagai tempat penyerapan lemak. Penyerapan kolesterol yang terhambat pada duodenum menyebabkan kolesterol tidak dapat menuju aliran darah sehingga kadar kolesterol total di dalam darah dapat menurun. Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dalam mencegah hiperkolesterolemia dengan mengukur kadar kolesterol total dalam darah dan

melihat gambaran histopatologi duodenum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan hiperkolesterolemia pada hewan kesayangan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- a. Apakah ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat mencegah hiperkolesterolemia pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet pakan tinggi kolesterol dilihat berdasarkan kadar kolesterol total?
- b. Apakah ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat mencegah hiperkolesterolemia pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet pakan tinggi kolesterol dilihat berdasarkan gambaran histopatologi duodenum?

## 1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka batasan masalah penelitian ini sebagai berikut :

- a. Hewan model yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar, berumur 8-12 minggu, memiliki berat badan 100-150 gram, diperoleh dari Laboratorium Fisiologi Hewan UIN Malang, dan mendapatkan persetujuan laik etik dengan No : 1056-KEP-UB (**Lampiran 7**).

- b. Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang digunakan yaitu pisang kepok matang yang diperoleh dari daerah Merjosari Malang dan dilakukan uji kualitatif fitokimia serta proses ekstraksi dengan metode maserasi di Materia Medika Batu.
- c. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) diberikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara preventif selama 1 minggu setelah masa aklimatisasi dan selanjutnya diberikan secara bersamaan dengan diet hiperkolesterolemia selama 3 minggu pada pagi hari dengan jeda waktu 1 jam menggunakan metode sonde lambung. Dosis yang diberikan merupakan dosis perlakuan mencit (*Mus musculus*) yang telah dikonversikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu 22,05mg/150gBB, 44,1mg/150gBB, dan 88,2mg/150gBB.
- d. Hewan coba diberikan diet hiperkolesterolemia dengan komposisi asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, dan kuning telur puyuh 5% dengan dosis 3,02g/ekor yang ditambah dengan air hingga mencapai volume 2,5 mL (Setiawan dkk., 2016). Pemberian dilakukan secara peroral menggunakan metode sonde lambung selama 3 minggu pada pagi hari atau 1 jam setelah pemberian ekstrak kulit pisang kepok.
- e. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total dengan metode CHOD-PAP dan gambaran histopatologi duodenum dengan metode pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE).

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Mengetahui potensi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai pencegahan hiperkolesterolemia pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan kadar kolesterol total.
- b. Mengetahui potensi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai pencegahan hiperkolesterolemia pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan gambaran histopatologi duodenum.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan oleh penulis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Penelitian ini dapat digunakan sebagai kajian ilmiah pemanfaatan kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) untuk pencegahan hiperkolesterolemia akibat pemberian diet pakan tinggi kolesterol.
- b. Penelitian ini dapat digunakan sebagai literatur pemanfaatan kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai alternatif untuk pencegahan hiperkolesterolemia dalam dunia kedokteran hewan.
- c. Penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai alternatif untuk pencegahan hiperkolesterolemia.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hiperkolesterolemia

#### 2.1.1 Definisi Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah keadaan saat kadar kolesterol dalam tubuh meningkat di atas batas normal. Hiperkolesterolemia dapat meningkatkan resiko penyakit lain seperti atherosklerosis, penyakit jantung koroner, pankreatitis, diabetes mellitus, gangguan tiroid, penyakit hepar, dan penyakit ginjal (Yani, 2015). Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme lipoprotein yang ditandai dengan peningkatan kadar low-density-lipoprotein (LDL), trigliserida, dan kolesterol total dalam serum. Hiperkolesterolemia menjadi salah satu faktor resiko terjadinya atherosklerosis yang menyebabkan penyakit kardiovaskular (CVD). Hiperkolesterolemia menimbulkan masalah besar bagi kesehatan karena berhubungan erat dengan penyakit kardiovaskular dan gangguan lipid (Otunola *et al.*, 2010). Kolesterol dan trigliserida diangkut melalui plasma dalam partikel khusus yang disebut lipoprotein. Lipoprotein terdiri dari very-low-density-lipoprotein (VLDL), low-density-lipoprotein (LDL), dan high-density-lipoprotein (HDL) (Jeusette *et al.*, 2005).

Anjing sehat memiliki nilai referensi untuk kadar kolesterol total plasma adalah  $<7,8$  mmol/L dan kadar trigleserida 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 di atas batas normal.

Hiperkolesterolemia terjadi akibat akumulasi lipid dan kolesterol pada dinding pembuluh darah. Kolesterol LDL-teroksidasi berperan dalam pembentukan plak di pembuluh darah yang menyebabkan atherosklerosis atau penyempitan pembuluh darah (Cynthia dan Probosari, 2013). Kolesterol di dalam tubuh sering dibedakan menjadi kolesterol LDL dan HDL. Kolesterol LDL menjadi penyebab pembentukan plak yang mengendap di dalam pembuluh darah, sehingga sering disebut kolesterol jahat. Kolesterol HDL dapat membersihkan plak yang disebabkan oleh kolesterol LDL, sehingga sering disebut kolesterol baik (Rusilanti, 2014). Hiperkolesterolemia berdasarkan faktor genetik terbagi menjadi dua tipe, yaitu :

- Hiperkolesterolemia Poligenik

Hiperkolesterolemia poligenik terjadi akibat adanya interaksi antara kelainan genetik yang multiple, nutrisi, dan faktor lingkungan lain. Hiperkolesterolemia tipe ini paling sering ditemui dan biasanya tidak disertai dengan xanthoma (Rusilanti, 2014).

- Hiperkolesterolemia Familial

Hiperkolesterolemia familial terjadi akibat adanya mutasi pada gen reseptor LDL di permukaan membran sel. Mutasi ini menyebabkan hati tidak dapat mengabsorpsi LDL dan hati akan memproduksi VLDL dalam jumlah

banyak ke dalam plasma. Kadar kolesterol total pada pasien hiperkolesterolemia familiyah mencapai 4-6 kali dari kadar normal. Hiperkolesterolemia ini sering disertai dengan xanthelasma dan xanthoma (Rusilanti, 2014).

### **2.1.2 Etiologi Hiperkolesterolemia**

Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh banyak faktor, seperti faktor genetik yang tidak dapat diubah hingga faktor yang dapat diubah seperti pola makan, kegemukan, stress, dan aktivitas fisik. Hiperkolesterolemia juga dapat disebabkan oleh faktor sekunder dari penyakit lain. Hiperkolesterolemia yang disebabkan oleh faktor genetik tidak dapat disembuhkan. Pengendalian dapat dilakukan dengan mengatur pola makan sehari-hari (Rusilanti, 2014). Hiperkolesterolemia berdasarkan penyebab dibedakan menjadi dua yaitu :

- Hiperkolesterolemia Primer

Hiperkolesterolemia primer merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang disebabkan oleh kelainan genetik sehingga sering disebut dengan hiperkolesterolemia herediter/familial. Kelainan ini sering tidak menunjukkan gejala atau keluhan, namun pada keadaan parah dapat ditemukan adanya xantoma (Rahardjo, 2008). Hiperkolesterolemia primer terdiri dari beberapa keadaan, antara lain : hiperkolesterolemia poligenik, familial, dan kombinasi familial, sindrom kilomikron, peningkatan apolipoprotein B, serta peningkatan kolesterol HDL (Bimandama, 2017).

- Hiperkolesterolemia Sekunder

Hiperkolesterolemia sekunder merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang disebabkan oleh penyakit tertentu, seperti diabetes mellitus,

gangguan tiroid, penyakit hepar, dan penyakit ginjal. Selain itu hiperkolesterolemia sekunder dapat disebabkan oleh penggunaan obat-obatan, seperti  $\beta$ -bloker, diuretik, estrogen, dan gestagen (Rahardjo, 2008).

### 2.1.3 Patomekanisme Hiperkolesterolemia

Makanan yang mengandung lemak mengalami proses pencernaan di dalam usus menjadi asam lemak bebas, kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Lipoprotein mengangkut lipid dari usus sebagai kilomikron ke dalam sirkulasi darah. Kilomikron akan melepaskan trigliserida dalam jaringan adiposa dan sisa kilomikron lain akan membawa kolesterol ke hepar. Selain itu, hepar juga menghasilkan kolesterol yang akan dieksresikan sebagian kolesterol dalam empedu dalam bentuk bebas maupun sebagai asam empedu. Sisa kolesterol yang dihasilkan dihepar akan menjadi satu dengan VLDL. Trigliserida pada VLDL akan dihidrolisis oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) sehingga VLDL berubah menjadi *intermediate-density-lipoprotein* (IDL). Sebagian IDL akan kembali ke hepar dan sebagian lainnya akan dihidrolisis oleh enzim LPL sehingga menjadi LDL. Kolesterol akan dibawa oleh LDL ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL dan dibawa kembali ke hepar untuk dikonversi menjadi asam empedu (Abrianto, 2018).

Diet tinggi hiperkolesterol menyebabkan hiperkolesterol yang dapat mengganggu fungsi endotel pembuluh darah akibat LDL menumpuk pada dinding vascular. Kolesterol, trigleserida, dan fosfolipid diangkut dalam aliran darah sebagai kompleks lipid dan protein yang dikenal sebagai lipoprotein.

Peningkatan kadar kolesterol total dan kadar LDL, serta penurunan kadar HDL di dalam darah berkaitan dengan penyakit jantung kronis (PJK). Kolesterol merupakan komponen membran sel pada semua jaringan sebagai hormon steroid dan asam empedu (Verma, 2017). Kolesterol yang meningkat di dalam darah akan melekat pada dinding pembuluh darah. LDL yang meningkat melalui proses oksidasi akan membentuk gumpalan yang dapat terus membesar membentuk benjolan yang akan menyebabkan penyempitan saluran pembuluh darah yang disebut dengan aterosklerosis (Yoentafara dan Martini, 2017). Konsumsi diet tinggi kolesterol juga berperan dalam memicu hiperkolesterolemia yang dapat menyebabkan peningkatan sintesis asam empedu dan aktivitas sitokom P-450 sehingga menghasilkan radikal bebas yang tinggi. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya reaksi inflamasi pada organ pencernaan, seperti duodenum akibat proses oksidatif oleh radikal bebas (Abrianto, 2018).

#### **2.1.4 Pencegahan Hiperkolesterolemia**

Pencegahan hiperkolesterolemia merupakan upaya untuk mencegah terjadi hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dapat dicegah dengan melakukan pengontrolan terhadap kadar kolesterol total darah agar tetap dalam batas normal. Selain itu, pencegahan dapat dikakukan dengan pengendalian berat badan, modifikasi diet rendah kolesterol, aktifitas fisik dan olahraga teratur, serta terapi farmakologik dengan penggunaan obat-obatan hipolipidemia (Purnamasari, 2012). Menurut Rusilanti (2014), upaya utama dalam pencegahan hiperkolesterolemia terdiri dari dua macam, yaitu melalui perubahan gaya hidup

dan terapi obat-obatan (farmakologik). Hiperkolesterolemia dapat dicegah dengan melakukan perubahan gaya hidup, seperti pengendalian bobot badan, pengaturan pola makan, dan aktivitas fisik. Pencegahan hiperkolesterolemia dengan terapi farmakologik dilakukan jika kadar kolesterol sudah tinggi sehingga perlu menggunakan obat-obatan untuk menurunkan kadar kolesterol darah. Menghindari konsumsi makanan berlemak tinggi dan mengonsumsi banyak makanan berserat yang larut air sangat dianjurkan dalam pencegahan hiperkolesterolemia. Serat dapat mengikat kolesterol di dalam saluran pencernaan sehingga kolesterol tidak dapat diabsorpsi (Herliana dan Sitanggang, 2009).

## 2.2 Kadar Kolesterol Total

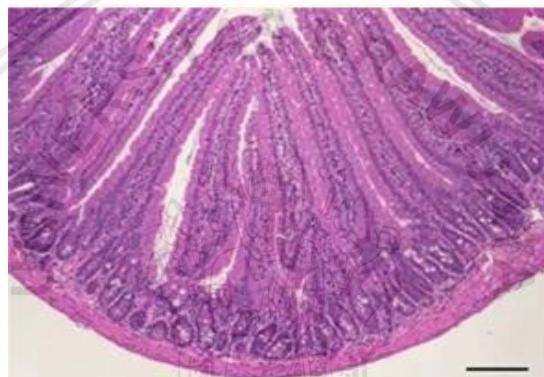
Kolesterol yang ada di dalam tubuh dapat berasal dari sintesis kolesterol oleh tubuh itu sendiri maupun dari asupan makanan. Kolesterol merupakan steroid di dalam tubuh dengan konsentrasi yang dapat dinilai di seluruh tubuh. Sebagian kolesterol disintesis secara endogen dari asetil Ko-A melalui  $\beta$ -hidroksi,  $\beta$ -metil glutamil Ko-A, dan sebagian besar diproduksi oleh hepar. Selain itu, konsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi berisiko meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah (Widada dkk., 2016). Asupan makanan yang mengandung kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total dalam darah. Asam lemak jenuh pada makanan juga dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total melalui mekanisme penurunan sintesis dan aktivitas reseptor LDL (Andari dan Rahayuni, 2014). Menurut

Yoentafara dan Martini (2017), faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol total antara lain pola makan tinggi serat, pola makan tinggi lemak, kebiasaan merokok, jenis kelamin, obesitas, dan aktivitas fisik. Konsumsi makanan tinggi lemak menjadi penyebab utama kadar kolesterol total meningkat di dalam darah.

Konsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi dapat meningkatkan kadar kolesterol total. Penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi lemak sebanyak 100 mg/hari dapat menyebabkan kadar kolesterol total meningkat sebanyak 2-3 mg/dL. Keadaan ini dapat mempengaruhi proses biosintesis kolesterol (Yani, 2015). Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah dapat menyebabkan pembentukan plak pada dinding pembuluh darah. Kadar kolesterol yang melebihi batas normal dapat memicu terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan manifestasi klinis dari penyakit jantung koroner, sehingga peningkatan kadar kolesterol total dapat memicu terjadinya penyakit jantung koroner (Yoentafara dan Martini, 2017). Menurut Widada dkk., (2016), pemeriksaan kadar kolesterol total dapat menggunakan sampel serum. Serum merupakan bagian darah tanpa fibrinogen yang tersisa setelah darah membeku. Sampel serum dapat disimpan pada tabung venoject berwarna merah tanpa ada zat tambahan. Metode untuk pemeriksaan kadar kolesterol yaitu metode CHOD-PAP dengan dibaca menggunakan spektofotometer.

### 2.3 Histopatologi Duodenum

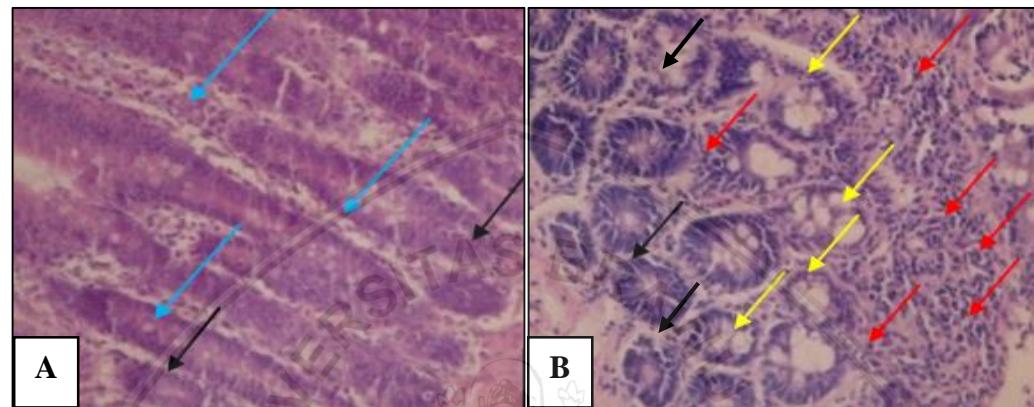
Duodenum merupakan bagian usus halus yang memiliki peran absorpsi atau penyerapan nutrien dan menetralkan asal lambung. Proses penyerapan di duodenum dilakukan oleh reseptor spesifik di membran mukosa duodenum (Vincent dkk, 2014). Duodenum berperan dalam proses absorpsi zat makanan termasuk lemak dan kolesterol, sehingga duodenum mungkin dapat mengalami kerusakan yang ditimbulkan oleh kolesterol.



**Gambar 2.1** Gambaran Histologi Duodenum Normal dengan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE) dan Perbesaran 100 x (Erben *et al.*, 2014).

Gambaran histologi intestinum tenue (duodenum, jejunum, ileum) terdiri dari empat lapisan yaitu tunika mukosa, submukosa, muskularis, dan adventisia /serosa seperti pada **Gambar 2.1** (Erben *et al.*, 2014). Duodenum ditandai dengan ada banyak vili intestinalis dan plika yang bercabang-cabang. Vili merupakan penjuluran dari mukosa yang menonjol kepermukaan lumen usus. Pada lamina propria duodenum terdapat kripta lieberkuhn. Struktur khusus yang merupakan ciri dari duodenum yaitu adanya kelenjar brunner pada tunika submucosa. Duodenum memiliki epitel silindris selapis dengan sel goblet. Sel goblet merupakan sel berbentuk piala yang tersebar diantara sel absorptif dan berfungsi menghasilkan mukus (Hestianah dkk., 2014).

Gambaran histopatologi duodenum pada tikus hiperkolesterolemia yaitu pada tunika mukosa ditemukan adanya kerusakan epitel berupa erosi sel epitel silindris sebaris. Selain itu terjadi hipertropi sel goblet dan terdapat infiltrasi sel radang pada lamina propria seperti pada **Gambar 2.2**.



**Gambar 2.2** Gambaran histopatologi tunika mukosa duodenum pada tikus (A) Normal dan (B) Hiperkolesterolemia menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE) dengan perbesaran 400x (Maulana dkk, 2016).

Keterangan : ↓ = sel epitel  
 ↓ = sel goblet normal      ↓ = sel radang  
 ↓ = sel goblet hipertrofi

Infiltrasi sel-sel radang seperti neutrophil dan limfosit banyak ditemukan pada tunika mukosa hingga kebagian tunika muskularis duodenum yang mengalami hiperkolesterolemia. Sel radang muncul pada kondisi inflamasi akut yang disebabkan oleh peroksidasi lipid (Maulana dkk., 2016). Sel goblet berfungsi untuk mengeluarkan mucus untuk melindungi mukosa saluran pencernaan serta melindungi dari mikroorganisme dan partikel (Abrianto, 2018). Duodenum penderita hiperkolesterolemia pada bagian epitel mengalami kerusakan yang parah, hal ini disebabkan karena sel epitel tidak mampu melakukan perluasan area vili duodenum akibat adanya inflamasi dari peroksidasi lipid. Hal ini juga menyebabkan terjadinya hipertrofi sel goblet. Kehadiran sel goblet yang mengalami hipertrofi merupakan respon inflamasi yang terjadi di dalam duodenum (Inggil *et al.*, 2013).

## 2.4 Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

### 2.4.1 Klasifikasi Pisang Kepok

Klasifikasi tanaman pisang kepok berdasarkan taksonomi termasuk ke dalam famili Musacease yang berasal dari India Selatan. Klasifikasi taksonomi tanaman pisang kepok (*Musa paradisiaca*) adalah sebagai berikut :

Kerajaan : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Ordo : Zingiberales

Famili : Musaceae

Genus : *Musa*

Spesies : *Musa paradisiaca*

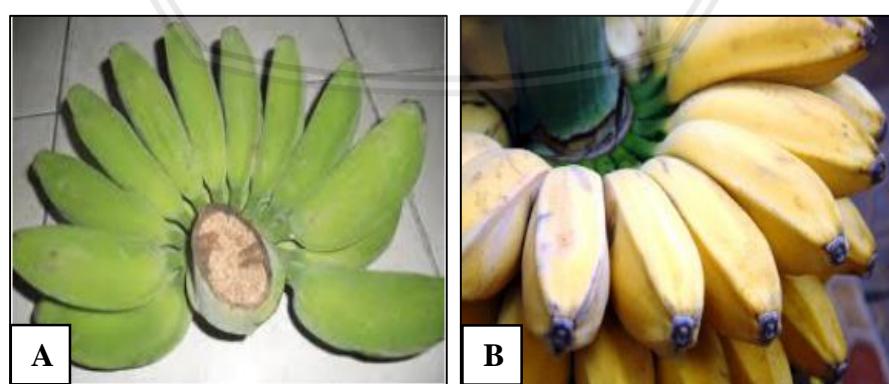
(Imam and Akter, 2011)

### 2.4.2 Karakteristik Pisang Kepok

Tanaman pisang kepok (*Musa paradisiaca*) merupakan tanaman buah yang berasal dari kawasan di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Buah pisang kepok dapat dimanfaatkan dengan dimakan secara langsung atau diolah menjadi produk olahan makanan seperti, kripik pisang, pisang goreng, sale pisang, dan lain-lain (Ilham dkk., 2014). Sentra pisang di Indonesia tersebar di daerah-daerah seperti Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Sumatera Utara, Sumatera Barat, Sumatera Selatan, Lampung, Kalimantan, Sulawesi, dan Nusa Tenggara Barat. Sentra produksi pisang di Jawa Timur berada di Malang, Banyuwangi, dan Pasuruan. Pisang kepok di Malaysia dikenal dengan nama pisang nipah,

sedangkan di Filipina dikenal dengan nama pisang saba. Pisang ini memiliki bentuk buah sedikit pipih sehingga disebut dengan nama pisang gepeng. Satu tandan pisang kepok memiliki berat mencapai 14-22 kg dengan jumlah sisir sebanyak 10-16 sisir. Setiap sisir terdiri dari 12-20 buah, sehingga satu tandan pisang memiliki sekitar 120-320 buah. (Satuhu dan Supriyadi, 2008).

Pisang kepok (*Musa paradisiaca*) merupakan pisang berbentuk sedikit gepeng dan bersegi seperti **Gambar 2.3**. Pisang ini memiliki ukuran buah yang kecil dengan panjang 10-12 cm dan berat 80-120 gram. Kulit pisang kepok sangat tebal dengan warna kuning kehijauan dan terkadang bernoda cokelat. Warna kulit pisang muda berwarna hijau dan berwarna kuning penuh apabila telah tua atau matang. Terdapat dua jenis pisang kepok, yaitu pisang kepok kuning dan pisang kepok putih. Penampilan dari luar bentuk kedua pisang ini hampir sama dan memiliki nilai gizi yang sama. Perbedaan terletak pada daging pisang yaitu pisang kepok kuning berwarna kekuningan dengan rasa lebih manis, sedangkan kepok putih lebih pucat dengan rasa lebih asam (Saputra, 2016).



**Gambar 2.3** A. Pisang Kepok Muda, dan B. Pisang Kepok Tua (Saputra, 2016)

Pisang kepok (*Musa paradisiaca*) banyak disukai oleh masyarakat Indonesia dari berbagai kalangan baik kalangan bawah hingga kalangan atas. Pisang ini mudah didapatkan dan memiliki harga yang terjangkau. Buah pisang kepok mengandung gizi tinggi yang sangat bermanfaat bagi tubuh. Pengolahan pisang hanya memanfaatkan daging buahnya saja sehingga meninggalkan limbah yaitu kulit pisang. Limbah kulit pisang merupakan limbah organik yang memiliki kandungan gizi yang masih dapat dimanfaatkan (Nimaturrohmah, 2014). 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).

#### **2.4.3 Kandungan 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. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam kulit pisang antara lain, pektin, tannin, saponin, dan flavonoid (Bimandama, 2017). Hasil skrining fitokimia kulit pisang kepok dengan pelarut etanol 96% yang dilakukan oleh Lumowa dan Bardin (2017) didapatkan hasil kulit pisang kepok mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid, dan saponin, serta tidak mengandung steroid. Kulit pisang kepok memiliki komposisi air sebesar 68,90% dan karbohidrat sebesar 18,50%. Kandungan flavonoid dan fenol cukup tinggi pada kulit pisang kepok.

Kandungan flavonoid pada kulit pisang sekitar 0,9-3,0 g/100g pada *dry waste* (DW) dan sekitar 0,8-1,0 g/100g pada ekstrak (Rosida dkk., 2018). Kandungan lain yang terdapat pada kulit pisang kepok adalah tannin. 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). Uji fitokimia yang dilakukan oleh Tiarani (2014), menunjukkan bahwa kandungan flavonoid yang paling tinggi yaitu pada kulit pisang matang sebesar 200 mg/kg. 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).

Klasifikasi serat berdasarkan sifat fisik dibedakan menjadi serat tidak larut air (selulosa, hemiselulosa, lignin) dan serat larut air (pektin, mucilago, gum) (Purnamasari, 2012). Kandungan hemiselulosa dalam serat pisang kepok muda menyebabkan penghambatan penyerapan glukosa dan kolesterol sehingga kadar kolesterol dan trigliserida rendah pada serum. Flavonoid menunjukkan aktivitas

hipolipidemik dibuktikan dengan penurunan kadar kolesterol, trigliserida, lemak bebas, dan fosfolipid pada serum, hati, ginjal, dan otak tikus. Pektin dilaporkan memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida (Imam dan Akter, 2011).

#### **2.4.4 Pengaruh Kandungan Kulit Pisang Kepok Terhadap Kolesterol**

Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti pektin, tannin, saponin, dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan dan dapat menurunkan kadar kolesterol (Bimandama, 2017). Serat merupakan bagian dari tanaman yang tidak dapat dicerna secara enzimatis di saluran pencernaan sehingga sulit diabsorbsi oleh usus halus (Purnamasari, 2012). Konsumsi serat dapat membantu menurunkan kadar lemak dan kolesterol di dalam darah. Serat larut air akan menghambat absorpsi lemak dan kolesterol dengan cara mengikat asam empedu di dalam saluran pencernaan (Rosida dkk., 2018). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa diet tinggi serat dapat menurunkan kadar kolesterol di dalam darah hingga 10% pada penderita hiperkolesterolemia (Yoentafara dan Martini, 2017).

##### **a. Pektin**

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). Pektin yang terkandung dalam kulit pisang kepok merupakan suatu polisakarida linear. Komposisi utama pektin yaitu unit-unit asam D-Galaktourinik (GaIA) yang membentuk rantai ikatan  $\alpha$ -(1,4)- glikosidik. Asam D-Galaktourinik

(GaIA) ini memiliki kelompok gugus karboksil yaitu metil ester dan gugus lainnya yang akan menghasilkan gugus karboksiamida apabila direaksikan dengan ammonia. 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 (Berawi and Bimandama, 2018). Mekanisme kerja pektin dalam mencegah hiperkolesterolemia dengan cara mengikat asam empedu yang menyebabkan asam empedu keluar dari siklus enterohepatik dan terbuang bersama feses. Penurunan jumlah asam empedu menyebabkan kolesterol dalam darah digunakan oleh hepar untuk membentuk asam empedu baru sehingga kadar kolesterol menurun (Nurman dkk., 2017).

#### **b. Tannin**

Tannin yang terkandung dalam kulit pisang kepok merupakan senyawa bioaktif yang kompleks yang terdiri dari senyawa fenolik. Tannin terdapat hampir disetiap bagian tumbuhan seperti pada bagian kulit kayu, batang, daun, dan buah. Banyak tanaman yang mengandung tannin, salah satunya yaitu tanaman pisang. Mekanisme kerja tannin dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah dengan cara menghambat biosintesis kolesterol sehingga akan menghambat penyerapan kolesterol dan menyebabkan kolesterol total di dalam darah akan menurun (Berawi and Bimandama, 2018).

#### **c. Saponin**

Kulit pisang kepok mengandung senyawa saponin yang dikelompokkan menjadi dua, yaitu saponin steroid dan saponin triterpenoid. Saponin steroid

memiliki efek antifungal dan dapat digunakan sebagai bahan baku biosintesis obat kortikosteroid. Saponin triterpenoid merupakan turunan  $\beta$ -amyrine dan dapat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol (Berawi and Bimandama, 2018). Mekanisme kerja saponin dalam menurunkan kadar kolesterol adalah dengan cara mengikat kolesterol pada lumen intestinal sehingga mencegah penyerapan kolesterol. Saponin juga dapat berikatan dengan asam empedu sehingga menyebabkan siklus enterohepatik asam empedu menurun dan meningkatkan ekskresi kolesterol (Rosida dkk., 2018).

#### d. Flavonoid

Flavonoid dapat ditemukan pada tanaman, buah, dan sayuran. Salah satu yang mengandung flavonoid yaitu kulit pisang kepok. Flavonoid merupakan senyawa fenolat yang berperan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kolesterol (Rosida dkk, 2018). Flavonoid sebagai antioksidan mampu melindungi tubuh dari radikal bebas dengan mencegah peroksidasi lipid. Flavonoid berperan sebagai senyawa yang dapat mereduksi LDL dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL. Mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol adalah dengan cara menghambat kerja enzim *3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reductase (HMG Co-A reduktase)* (Berawi and Bimandama, 2018).

### 2.5 Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan coba atau hewan model merupakan hewan dipelihara dan diperlakukan dengan tujuan agar menyerupai dengan objek pengamatan yang

dikehendaki. Hewan model harus memiliki kemiripan secara anatomi, morfologi, dan fisiologi dengan objek yang akan dikaji (Astuti, 2015). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan laboratorium atau hewan percobaan yang banyak digunakan dalam suatu riset penelitian medis. Tikus putih banyak digunakan sebagai hewan coba karena mudah dipelihara, praktis, tenang, dan dapat berkembangbiak dengan cepat, serta anatomis dan fisiologis tikus ini terkarakterisasi dengan baik (Rofiqoh, 2015). Galur tikus putih yang digunakan sebagai hewan coba atau hewan laboratorium antara lain Wistar, Sprague Dawley, dan Long Evans (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 laboratorium lebih mudah dalam berkembangbiak dan memiliki berat lebih ringan daripada tikus liar. Tikus liar pada umur empat minggu memiliki berat badan sekitar 40-50 gram dan saat dewasa memiliki berat mencapai lebih dari 300 gram. Sedangkan tikus laboratorium pada umur empat minggu memiliki berat badan sekitar 35-40 gram dan saat dewasa memiliki berat rata-rata 200-250 gram

bervariasi tergantung pada galur (Rofiqoh, 2015). Ciri-ciri morfologi tikus putih dapat dilihat pada **Gambar 2.4** dibawah ini. Tikus putih memiliki warna rambut putih seperti albino, kepala kecil, memiliki ekor yang lebih pendek dari badan, pertumbuhan cepat, tempramen baik, dan perkembangbiakan cepat (Akbar, 2010).

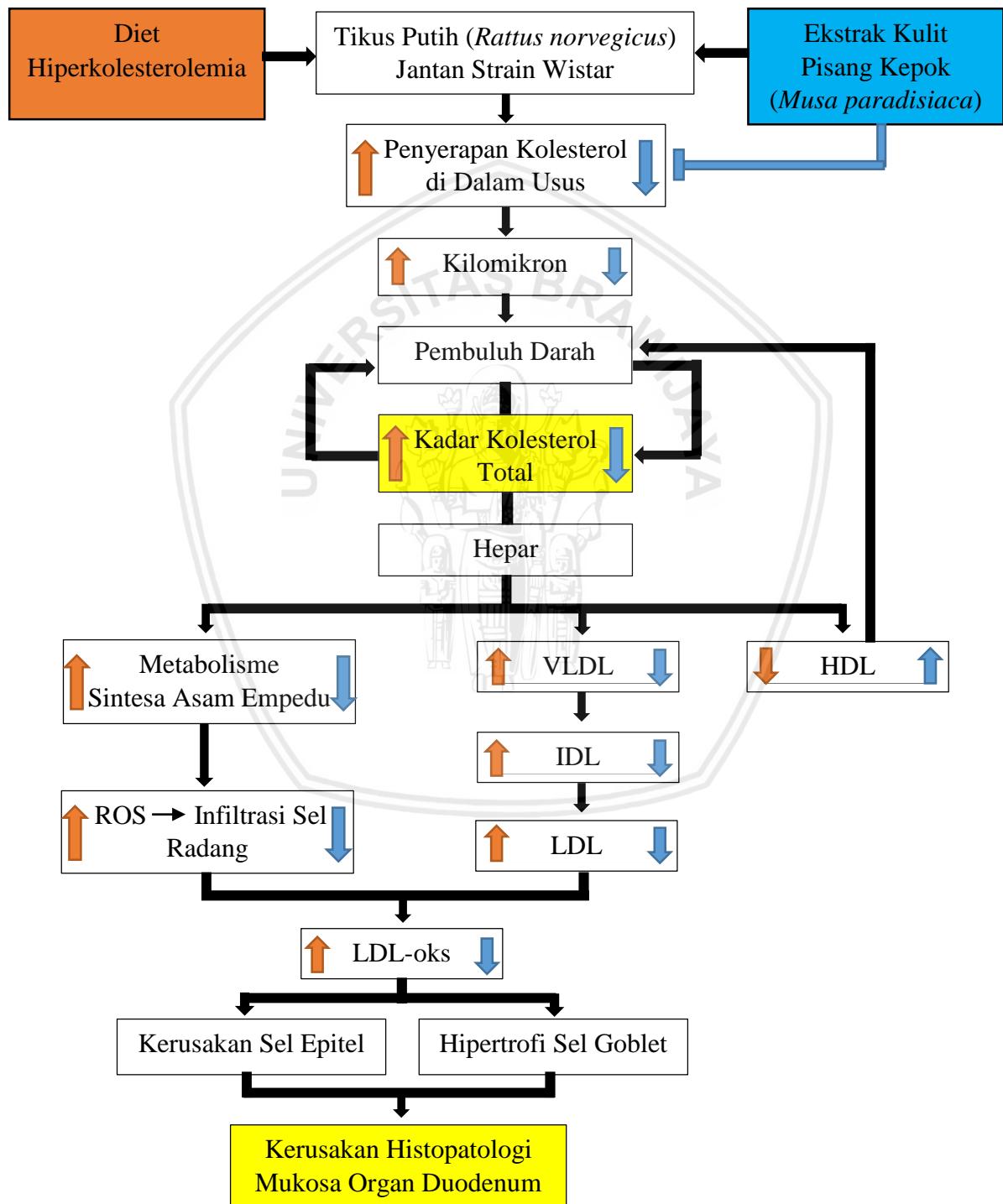


**Gambar 2.4** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010)

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 40-130 mg/dL. Keadaan hiperkolesterolemia pada tikus terjadi apabila kadar kolesterol total  $> 130$  mg/dL di dalam darah (Andari dan Rahayuni, 2014).

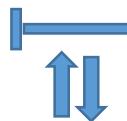
## BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

	: Variabel bebas		: Mempengaruhi
	: Variabel tergantung		: Menghambat
	: Efek Diet Hiperkolesterolemia		: Efek Ekstrak

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 duodenum sebagai tempat penyerapan makanan, sehingga akan menghambat penyerapan lipid. Pemberian diet hiperkolesterolemia yang mengandung lipid akan mengalami proses metabolisme di dalam usus menjadi asam lemak bebas, kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid yang diangkut dalam aliran darah sebagai kilomikron. Kilomikron akan beredar di dalam sirkulasi darah dan akan dibawa ke dalam hati. Kehadiran kilomikron yang tinggi di dalam sirkulasi darah dapat meningkatkan kadar kolesterol total di dalam darah. Tannin dalam ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat menghambat biosintesis kolesterol sehingga menyebabkan kolesterol total di dalam darah akan menurun. Pektin dan saponin dalam ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) akan mengikat asam empedu di dalam saluran pencernaan khususnya duodenum sehingga mengeluarkan asam empedu dari siklus enterohepatik yang akan terbuang bersama feses dan mencegah penyerapan lemak dan kolesterol oleh duodenum karena jumlah asam empedu diduodenum menurun.

Asam empedu merupakan pengemulsi kolesterol sehingga kolesterol dapat diserap oleh usus dan masuk kedalam pembuluh darah. Asam empedu diikat oleh pectin dan saponin sehingga kolesterol tidak dapat diabsorbsi dan akan dibuang bersama feses. Penyerapan kolesterol yang terhambat akan menyebabkan kilomikron sedikit di dalam sirkulasi darah sehingga kadar kolesterol total menurun di dalam darah. Kondisi ini akan menyebabkan sintesis kolesterol oleh hati menurun dan sedikit kolesterol yang diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL ke dalam sirkulasi darah, kemudian VLDL akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase menjadi IDL. Selain itu lipoprotein lipase juga akan menghidrolisis kilomikron menjadi IDL, kemudian IDL akan mengalami pemecahan menjadi LDL. Kolesterol LDL merupakan senyawa lipoprotein yang tersusun oleh 1500 molekul kolesterol yang dibungkus oleh fosfolipid. Kolesterol HDL akan mengikat kolesterol LDL pada jalur *reverse cholesterol transport*, kemudian akan diesterifikasi oleh enzim *lecithin cholesterol acytransferase* (LCAT) membentuk kolesterol ester. Kolesterol ester sebagian akan diuptake oleh sel hepatosit untuk dimetabolisme dan kolesterol ester dalam HDL akan ditukar dengan trigliserida yang berasal dari VLDL oleh enzim *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) juga menyebabkan kandungan trigliserida rendah yang mengakibatkan penurunan proses katabolisme HDL, sehingga kadar HDL semakin tinggi dan kadar kolesterol total semakin menurun di dalam darah.

Pada kondisi hiperkolesterolemia, kolesterol yang tinggi akan mengalami detoksifikasi oleh hati dan kadar kolesterol akan diseimbangkan dengan peningkatan sintesa asam empedu. Apabila kolesterol terus meningkat di dalam

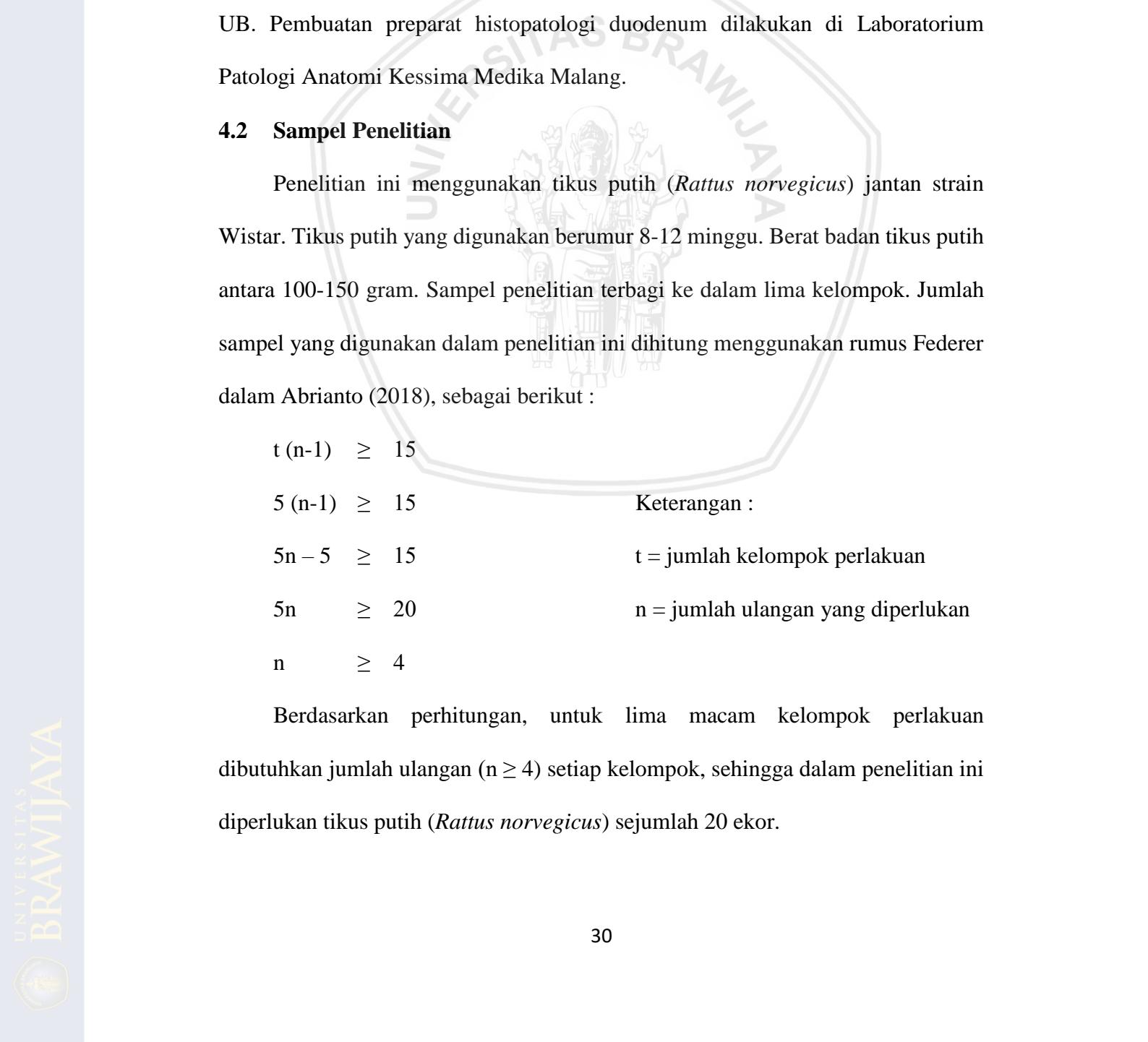
sirkulasi darah, maka HDL akan banyak mengangkut kelebihan kolesterol sehingga proses sintesa asam empedu juga mengalami peningkatan. Sintesa asam empedu mampu menyebabkan peningkatan aktivitas sitokrom P-450 dan menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh akan memicu terjadinya stress oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan di dalam tubuh. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) menyebabkan penyerapan kolesterol terhambat yang dapat mencegah peningkatan kadar kolesterol total dalam darah yang selanjutnya dapat mencegah peningkatan metabolisme sintesa asam empedu dan mencegah peroksidasi lipid.

Kandungan flavonoid pada ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) merupakan antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari radikal bebas sehingga dapat menurunkan ROS dengan mencegah peroksidasi lipid. Penurunan ROS akan mencegah terjadinya reaksi inflamasi sehingga tidak ditemukan atau sedikit infiltrasi sel radang pada jaringan duodenum. Penurunan ROS juga dapat mencegah kerusakan sel, disfungsi membran, modifikasi protein, inaktivasi enzim, dan pemecahan rantai DNA. Pada kondisi hipercolesterolemia, reaksi inflamasi pada duodenum dapat menyebabkan kerusakan pada sel epitel dan hipertrofi sel goblet. Infiltasi sel radang seperti limfosit dan neutrophil juga akan muncul yang mengakibatkan kerusakan lapisan mukosa duodenum. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) akan mencegah terjadinya reaksi inflamasi pada duodenum dengan mencegah peroksidasi lipid sehingga akan mencegah kerusakan lapisan mukosa duodenum.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai tindakan preventif hiperkolesterolemia mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.
- b. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai tindakan preventif hiperkolesterolemia mampu mencegah kerusakan pada organ duodenum berdasarkan gambaran histopatologi duodenum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.



## BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

### 4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari – Maret 2019. Pembuatan ekstrak kulit pisang kepok dilakukan di Materia Medika Batu. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan UIN Malang. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik FK UB. Pembuatan preparat histopatologi duodenum dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Kessima Medika Malang.

### 4.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar. Tikus putih yang digunakan berumur 8-12 minggu. Berat badan tikus putih antara 100-150 gram. Sampel penelitian terbagi ke dalam lima kelompok. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Federer dalam Abrianto (2018), sebagai berikut :

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

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

Keterangan :

$$5n - 5 \geq 15$$

$t$  = jumlah kelompok perlakuan

$$5n \geq 20$$

$n$  = jumlah ulangan yang diperlukan

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan, untuk lima macam kelompok perlakuan dibutuhkan jumlah ulangan ( $n \geq 4$ ) setiap kelompok, sehingga dalam penelitian ini diperlukan tikus putih (*Rattus norvegicus*) 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 lima kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus putih yang mendapatkan perlakuan sebagai berikut :

**Tabel 4.1** Rancangan Penelitian.

<b>Kelompok</b>	<b>Keterangan</b>	<b>Variabel yang Diamati</b>	
		<b>Kadar Kolesterol Total</b>	<b>Kerusakan Tunika Mukosa Duodenum</b>
A (Kontrol Negatif)	Tikus sehat tanpa perlakuan	✓	✓
B (Kontrol Positif)	Tikus diberi diet hiperkolesterolemia sebanyak 3,02g/ekor	✓	✓
C (Perlakuan 1)	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 22,05mg/150gBB + diet hiperkolesterolemia 3,02g/ekor	✓	✓
D (Perlakuan 2)	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 44,1mg/150gBB + diet hiperkolesterolemia 3,02g/ekor	✓	✓
E (Perlakuan 3)	Tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 88,2mg/150gBB + diet hiperkolesterolemia 3,02g/ekor	✓	✓

### 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 kolesterol total dan histopatologi duodenum

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 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*. Pengambilan darah hewan coba membutuhkan peralatan spuit, needle, dan tabung venoject. Pengukuran kadar kolesterol total membutuhkan tabung venoject merah, mikropipet, sentrifuge, tip kuning, timer, dan spektofotometer. Preparasi organ duodenum membutuhkan seperangkat alat bedah, silet, pot sampel, *hand glove*, dan masker. Pembuatan preparat histopatologi duodenum membutuhkan pisau scalpel, pinset, talenan, *tissue cassette*, mesin *processor* otomatis, mesin *vaccum*, mesin bloking, *freezer* (-20°C), mesin *microtome*, pisau *microtome*, *waterbath*, *object glass*, *cover glass*, dan mikroskop cahaya.

### 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%, dan kuning telur puyuh segar 5%. Bahan untuk pengukuran kadar kolesterol total yaitu sampel serum dan reagen CHOD-PAP. Bahan untuk pembuatan preparat histopatologi duodenum yaitu organ duodenum, formalin 10%, NaCl fisiologis 0,9%, alkohol asam 1%, alkohol bertingkat 70%, 80%, dan 96%, *xylol*, *paraffin*, dan pewarna *Hematoxylin-Eosin*.

#### **4.6 Tahapan Penelitian**

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut :

1. Persiapan hewan coba
2. Pembuatan dan pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*)
3. Pembuatan dan pemberian diet hiperkolesterolemia
4. Perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)
5. Koleksi darah dan preparasi organ duodenum
6. Penentuan kadar kolesterol total
7. Pembuatan dan pengamatan preparat histopatologi duodenum
8. 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. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah

mendapatkan persetujuan laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya dengan No : 1056-KEP-UB. Tikus putih diadaptasikan selama tujuh hari sebelum perlakuan. 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. Tikus putih diletakkan pada tempat bebas dari polutan, asap industri, suara bising, sinar matahari langsung, dan memiliki ventilasi udara yang baik. Pakan pellet BR-1 diberikan sebanyak 20 gram/ekor/hari dan air minum diberikan secara *ad-libitum*. Pakan yang diberikan memiliki komposisi protein 20-22%, lemak 5%, dan serat kasar 5%, air maksimal 12%, abu 7,5%, kalsium 0,9%, dan fosfor 0,6%, sehingga dapat mencukupi kebutuhan tikus putih (*Rattus norvegicus*).

#### **4.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) dan Pemberian pada Hewan Coba.**

Pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir. Kulit pisang kepok dipisahkan dari daging buah pisang, kemudian kulit pisang dikeringkan menggunakan oven. Kulit pisang kepok kering digiling hingga halus kemudian dimaserasi. Sebanyak 150 gram kulit pisang kepok yang sudah dihaluskan dimaserasi dengan 500 mL akuades selama 1 x 24 jam. Ekstrak yang diperoleh dari hasil maserasi disaring dengan kertas saring menggunakan corong buchner. Filtrat yang diperoleh dari hasil penyaringan diuapkan dengan *vaccum rotary evaporator* selama 2 jam hingga didapatkan ekstrak kental atau hingga volume menjadi 50 mL. Proses ekstraksi dilakukan sebanyak tiga kali untuk memperoleh ekstrak kulit pisang kepok sebanyak 150 mL.

Perlakuan preventif dengan pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) selama satu minggu setelah masa aklimatisasi yang diberikan pada pagi hari dengan metode sonde lambung. Kemudian diinduksi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) bersamaan dengan diet hiperkolesterolemia dengan jeda waktu 1 jam selama tiga minggu pada pagi hari dengan metode sonde lambung. Penentuan durasi waktu jeda pemberian berdasarkan waktu pengosongan lambung tikus yaitu selama 2 jam. Jeda pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) 1 jam sebelum pemberian diet hiperkolesterolemia dengan tujuan ekstrak yang diabsorbsi di dalam usus belum hilang. Dosis yang diberikan merupakan dosis perlakuan pada hewan mencit (*Mus musculus*) yang dikonversikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terdiri dari tiga variasi dosis yaitu 22,05mg/150gBB dalam 1 mL, 44,1mg/150gBB dalam 1 mL, dan 88,2mg/150gBB dalam 1 mL.

#### **4.7.3 Pembuatan dan Pemberian 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 % x 20 g = 0,02 g
- Minyak babi = 10 % x 20 g = 2 g
- Kuning telur puyuh = 5 % x 20 g = 1 g

Diet hiperkolesterolemia diberikan satu jam setelah pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) selama 3 minggu dengan metode sonde lambung sebanyak 3,02g/2,5mL/ekor. Setelah itu, tikus putih diberi pakan pellet dan 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 tikus putih dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (A), kelompok kontrol positif (B), kelompok perlakuan 1 (C), kelompok perlakuan 2 (D), dan kelompok perlakuan 3 (E).

**Kelompok A** : Minggu pertama diaklimatisasi. Minggu ke 2-5 diberi pakan standar.

**Kelompok B** : Minggu pertama diaklimatisasi. Minggu ke-2 diberi pakan standar. Minggu ke 3-5 diberi pakan standar dan diet hiperkolesterolemia dosis 3,02g/ekor.

**Kelompok C** : Minggu petama diaklimatisasi. Minggu ke-2 diberi preventif ekstrak kulit pisang kepok 22,05mg/150gBB. Minggu ke 3-5 diberi ekstrak kulit pisang kepok 22,05mg/150gBB dan diet hiperkolesterolemia dosis 3,02g/ekor.

**Kelompok D** : Minggu petama diaklimatisasi. Minggu ke-2 diberi preventif ekstrak kulit pisang kepok 44,1mg/150gBB. Minggu ke 3-5 diberi ekstrak kulit pisang kepok 44,1mg/150gBB dan diet hiperkolesterolemia dosis 3,02g/ekor.

**Kelompok E** : Minggu pertama diaklimatisasi. Minggu ke-2 diberi preventif ekstrak kulit pisang kepok 88,2mg/150gBB. Minggu ke 3-5 diberi ekstrak kulit pisang kepok 88,2mg/150gBB dan diet hiperkolesterolemia dosis 3,02g/ekor.

#### **4.7.5 Koleksi Darah dan Preparasi Organ Duodenum**

Koleksi darah dilakukan pada semua kelompok perlakuan pada hari ke-36. Metode pengambilan darah melalui intracardial menggunakan sputis 5 ml. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) di euthanasia menggunakan metode dislokasi cervicalis dengan cara menempatkan ibu jari dan jari telunjuk dikedua sisi leher dan tangan lainnya menarik pangkal ekor atau kaki belakang dengan cepat sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dan tengkorak (Farishal, 2017). Kemudian dilakukan pembedahan dan diambil darah langsung pada jantung menggunakan sputis 5 mL. Darah ditampung pada tabung venoject merah tanpa antikoagulan untuk koleksi serum dan dimiringkan agar serum keluar. Darah yang ditampung kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan serum.

Preparasi organ duodenum dilakukan pada semua kelompok perlakuan pada hari ke-36. Setelah pembedahan dan pengambilan darah dilakukan pengambilan organ duodenum. Organ duodenum diambil dan dicuci dengan NaCl fisiologis 0,9%. Selanjutnya organ duodenum disimpan pada pot sampel yang berisi larutan *formaldehyde* 10%.

#### 4.7.6 Penentuan Kadar Kolesterol Total

Pemeriksaan kadar kolesterol total menggunakan serum yang disimpan pada tabung venoject warna merah. Kadar kolesterol total diukur dan dibaca menggunakan alat ukur spektfotometer otomatis yaitu Pentra C200 Analyzer dengan metode uji fotometrik enzimatik (CHOD-PAP). Menurut Widada dkk., (2016), metode pengukuran kadar kolesterol total menggunakan CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrin*). Reagen mengandung *4-aminoantipyrin*, *phenol*, *peroksidase*, *kolesterol esterase*, *kolesterol oksidase*, dan *buffer*. Metode ini dilakukan dengan pemeriksaan dengan mengukur absorbansi pada larutan sampel menggunakan alat spektfotometer. Prinsip dari CHOD-PAP yaitu kadar kolesterol ditentukan setelah terjadi hidrolisa enzimatik dan oksidasi. Indikator *Quinoneimine* terbentuk dari *hydrogen peroxidase* dan *4-aminoantipyrin* dengan adanya *phenol* dan *peroxidase*. Hasil pengujian CHOD-PAP dibaca pada spektfotometer dengan membaca absorbansi sampel dan standar terhadap blanko pada panjang gelombang 546 nm.

#### 4.7.7 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Duodenum

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

##### a. Fiksasi

Fiksasi merupakan proses untuk mengawetkan organ atau jaringan. Organ duodenum difiksasi dengan memasukkan kedalam pot sampel berisi formalin 10% selama 18-24 jam.

### b. Dehidrasi

Dehidrasi merupakan proses pengeluaran cairan dari dalam jaringan yang difiksasi. Sampel organ duodenum di trimming 1 x 1 cm kedalam *tissue cassette*. Jaringan di *tissue cassette* dimasukkan kedalam aquades selama 1 jam, kemudian di dehidrasi menggunakan alkohol bertingkat 70%, 80%, 90%, 95%, dan etanol absolut I, II, III masing-masing selama 1 jam.

### c. Penjernihan (*clearing*) dan Infiltasi 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.

### d. *Embedding*

Embedding merupakan proses pemanasan sampel jaringan menggunakan paraffin. *Tissue cassette* dari paraffin III ditaruh di atas 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*.

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

Pemotongan (*Sectioning*) merupakan proses pemotongan jaringan pada blok paraffin menggunakan mikrotom. Blok paraffin dipotong dengan ketebalan 5 mikron menggunakan alat mikrotom. Potongan diletakkan pada *object glass poly-1-lysin slide*. Potongan diletakkan di atas hot plate 38-40°C hingga kering.

#### f. 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.

#### g. Pengamatan

Pengamatan preparat histopatologi duodenum dilakukan menggunakan mikroskop cahaya Olympus BX51 dengan perbesaran 40x, 400x, dan 1000x. Pengamatan dilakukan dengan mengamati tunika mukosa duodenum meliputi sel epitel dan sel goblet.

#### **4.7.8 Analisis Data**

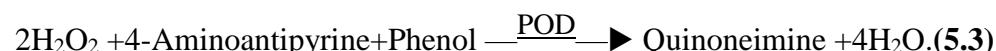
Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total dan gambaran histopatologi duodenum. Analisis data dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif yang digunakan yaitu pemeriksaan kadar kolesterol total menggunakan uji ANOVA dengan taraf kepercayaan  $\alpha = 0,05$  dan dilakukan analisis lanjutan dengan uji Tukey ( $p < 0,05$ ) menggunakan aplikasi SPSS 22. Data kualitatif yang digunakan yaitu gambaran histopatologi duodenum yang akan dianalisis dan disajikan secara deskriptif.

## BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

### **5.1 Pengaruh Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia.**

Kolesterol merupakan komponen penting dari membran sel mamalia, serta prekursor hormon dan asam empedu. Hiperkolesterolemia terjadi apabila kadar kolesterol total meningkat di atas batas normal (Verma, 2017). Kadar kolesterol total dapat dipengaruhi oleh asupan zat gizi dari makanan yang mengandung tinggi lemak (Yani, 2015). Peningkatan konsumsi makanan yang mengandung lemak dapat menyebabkan kadar kolesterol total tinggi di dalam darah. Hal ini akan menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia.

Penelitian ini dilakukan pengukuran kadar kolesterol total pada serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan uji fotometrik enzimatik dengan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantpirin*) dan dibaca menggunakan alat ukur spektrofotometer. Penentuan kadar kolesterol setelah terjadi hidrolisis enzimatik dan oksidasi. Indikator kolorimetri yaitu quinoneimine yang terbentuk dari reaksi trinder :



## Keterangan :

- CHE = Cholesterol Esterase
  - CHO = Cholesterol Oxydase
  - POD = Peroxidase

Pembacaan nilai absorbansi pada larutan sampel menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm untuk menghasilkan nilai absorbansi yang konstan. Hasil pengukuran kadar kolesterol total pada **Tabel 5.1**.

**Tabel 5.1** Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia dengan Terapi Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*).

Perlakuan	Rata-rata Kadar Kolesterol Total (mg/dL) ± SD	Peningkatan Kadar Kolesterol Total (%) Terhadap Kontrol Negatif
<b>Kontrol Negatif</b>	$55,50 \pm 3,10^a$	-
<b>Kontrol Positif</b>	$154,25 \pm 16,43^d$	177,92 %
<b>Perlakuan 1 (22,05 mg/ekor)</b>	$109,50 \pm 11,15^c$	97,29 %
<b>Perlakuan 2 (44,1 mg/ekor)</b>	$78,25 \pm 3,50^b$	40,99 %
<b>Perlakuan 3 (88,2 mg/ekor)</b>	$58,00 \pm 2,58^a$	4,50 %

Keterangan : Perbedaan notasi a,b,c,d menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ) antara kelompok perlakuan.

Kadar kolesterol total di analisa dengan uji statistika *One-Way ANOVA* dan dilakukan analisa lanjutan dengan uji *Tukey* ( $p<0,05$ ) menggunakan aplikasi SPSS 22. Hasil analisa statistik menunjukkan bahwa pemberian terapi preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total secara signifikan ( $p<0,05$ ). Kadar kolesterol total kontrol positif berbeda signifikan ( $p<0,05$ ) terhadap kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

Hasil analisa statistik menunjukkan bahwa dosis 22,05 mg/150gBB, 44,1mg/150gBB, dan 88,2 mg/150gBB dapat mencegah hiperkolesterolemia pada tikus putih berdasarkan penghambatan peningkatan kadar kolesterol total yang signifikan ( $p<0,05$ ). 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 kolesterol total sebesar 4,50%. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 3 dengan dosis 88,2 mg/150gBB mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total hingga setara dengan kontrol negatif pada tikus hiperkolesterolemia.

Kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negatif dengan nilai rata-rata 55,5 mg/dL merupakan standar rata-rata kadar kolesterol total pada tikus dalam keadaan normal. Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ) antara kelompok kontrol negatif terhadap kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2. Menurut Diarti dkk., (2018), nilai normal kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar berkisar antara 40-130 mg/dL. Kadar kolesterol total tersebut pada tubuh beredar di dalam aliran darah untuk membentuk hormon steroid, asam empedu, vitamin D, dan zat lainnya. Kolesterol di dalam aliran darah diangkut oleh lipoprotein berupa kilomikron, LDL, HDL, dan VLDL (NIH, 2005). Selain itu kolesterol dimetabolisme dan berkonjugasi dengan zat-zat lain untuk membentuk asam empedu di dalam hepar dan dibawa ke saluran pencernaan sehingga akan meningkatkan absorpsi lemak (Guyton and Hall, 2006).

Kadar kolesterol total pada kelompok kontrol positif memiliki nilai rata-rata 154,24 mg/dL. Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ) antara kontrol positif terhadap kontrol negatif dan ketiga kelompok perlakuan. Menurut Astawan dkk., (2005), tikus mengalami hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total serum telah mencapai lebih dari 130 mg/dL. Kelompok kontrol positif mengalami peningkatan kadar kolesterol total sebesar 177,92% terhadap kontrol negatif. Menurut Otunola *et al.*, (2010), peningkatan kadar

kolesterol total dalam darah akibat dari konsumsi diet tinggi lemak jenuh dan kolesterol secara terus menerus. Makanan yang mengandung lemak akan dicerna di dalam usus halus. Kolesterol ester dalam makanan dihidrolisis menjadi kolesterol dam diserap oleh usus bersama dengan lipid lain dalam makanan. Kolesterol tersebut diangkut oleh kilomikron ke dalam sirkulasi darah. Sekitar 95% kolesterol yang diangkut kilomikron akan disalurkan ke hepar dalam bentuk sisa kilomikron. Hepar akan mensintesis kolesterol dan diangkut oleh VLDL ke sirkulasi darah (Murray *et al.*, 2003). Kilomikron dan VLDL di dalam sirkulasi darah akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase menjadi IDL, selanjutnya dihidrolisis membentuk LDL yang akan mengangkut banyak kolesterol di dalam sirkulasi darah sehingga menyebabkan kondisi hiperkolesterolemia (Voet and Voet, 2011).

Pemberian terapi preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mampu menghambat peningkatan kadar kolesterol total. Hasil uji statistik menunjukkan ketiga kelompok perlakuan berbeda signifikan ( $p<0,05$ ) terhadap kontrol positif. Kelompok perlakuan 1 dengan dosis 22,05 mg/150gBB didapatkan nilai rata-rata kadar kolesterol total sebesar 109,5 mg/dL. Kelompok perlakuan 1 menunjukkan perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ) dan mengalami peningkatan kadar kolesterol total sebesar 97,29% terhadap kontrol negatif. Kelompok perlakuan 2 dengan dosis 44,1 mg/150gBB memiliki nilai rata-rata kadar kolesterol total sebesar 78,25 mg/dL dan mengalami peningkatan sebesar 40,99% 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 memiliki nilai rata-rata kadar kolesterol total sebesar 58 mg/dL dan mengalami

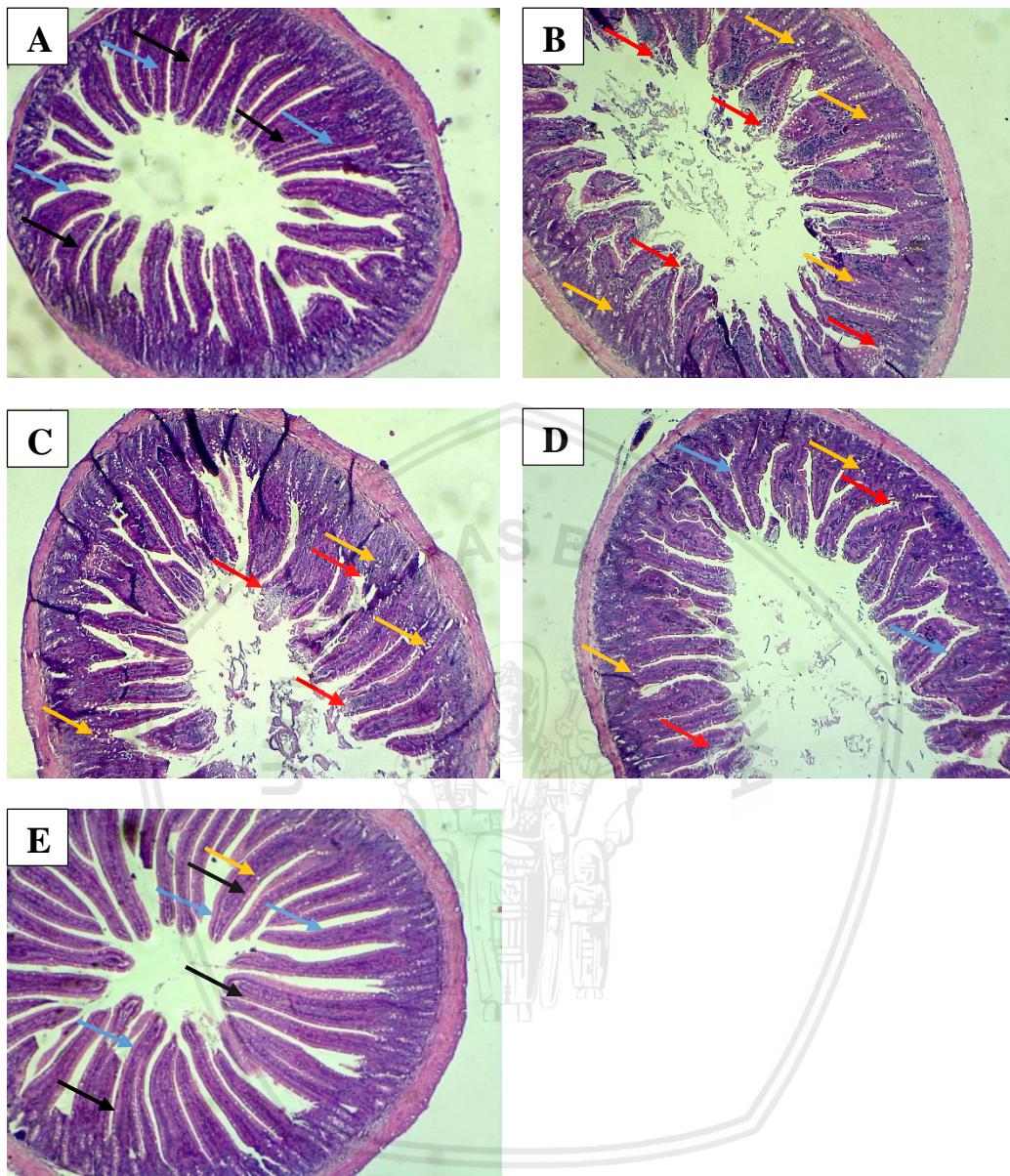
peningkatan kadar sebesar 4,50% terhadap kontrol negatif. Kelompok perlakuan 3 tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap kontrol negatif karena memiliki nilai rata-rata kadar kolesterol total yang tidak jauh berbeda dengan kontrol negatif yaitu 55,5 mg/dL. Nilai rata-rata kadar kolesterol total pada ketiga kelompok perlakuan memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif yaitu 154,24 mg/dL. Hal ini menunjukkan adanya penghambatan peningkatan kadar kolesterol total pada ketiga kelompok perlakuan.

Berdasarkan nilai rata-rata dan hambatan peningkatan kadar kolesterol total tersebut dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai preventif hiperkolesterolemia mampu mencegah kenaikan kadar kolesterol total. Semakin tinggi dosis ekstrak kulit pisang kepok yang diberikan maka semakin tinggi dalam menghambat peningkatan kadar kolesterol total. Hal ini ditunjukkan dari kelompok perlakuan 3 dengan dosis tertinggi (88,2mg/150gBB) yang memiliki rata-rata kadar kolesterol total paling rendah sebesar 58 mg/dL dan persentase peningkatan kadar kolesterol total sebesar 4,50% terhadap kontrol negatif. Hal ini sesuai dengan penelitian Berawi and Bimandama (2018), bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 8,4mg/20gBB dan 16,8mg/20gBB pada mencit obesitas mampu menurunkan kadar kolesterol total hingga 95,08% dengan dosis efektif 16,8 mg/20gBB. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang memiliki senyawa bioaktif berupa pektin, tanin, saponin, dan flavonoid mampu menghambat penyerapan kolesterol di dalam usus halus sehingga mencegah peningkatan kadar kolesterol total di dalam darah. Pektin memiliki sifat mengikat dan meningkatkan pengeluaran asam empedu bersama

dengan feses. Keadaan ini menyebabkan kolesterol tidak dapat diserap oleh usus karena ketidakhadiran asam empedu yang membantu absorpsi kolesterol. Jumlah asam empedu yang menurun menyebabkan hepar menggunakan kolesterol di dalam darah untuk membentuk asam empedu baru. Hal ini mengakibatkan kadar kolesterol total di dalam darah semakin menurun (Nurman dkk., 2017). Menurut Berawi and Bimandama (2018), Kandungan pektin, tannin, saponin, dan flavonoid pada kulit pisang kepok memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total. Tannin menghambat biosintesis kolesterol dengan menghambat enzim HMG Co-A reductase sehingga sintesis kolesterol akan menurun. Saponin bekerja dengan cara mengikat asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Flavonoid akan melindungi tubuh dari radikal bebas dengan mencegah peroksidasi lipid. Selain itu, flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan meningkatkan kadar HDL dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG Co-A reduktase (Singhal *et al.*, 2013).

## **5.2 Pengaruh Preventif Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia.**

Gambaran histopatologi duodenum dengan pewarnaan *hematoxyline-eosin* (HE) dianalisa secara deskriptif menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40X, 400X dan 1000X. Penelitian ini dilakukan pengamatan histopatologi pada tunika mukosa organ duodenum untuk melihat adanya kerusakan berupa erosi epitel dan hipertrofi sel goblet. Hasil penelitian pengaruh preventif ekstrak kulit pisang kepok terhadap gambaran histopatologi duodenum pada tikus masing-masing perlakuan disajikan pada **Gambar 5.1** dan **Gambar 5.2**.



**Gambar 5.1** Hasil Gambaran Histopatologi Tunika Mukosa Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (Perbesaran 40x)

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/150gBB + diet hiperkolesterolemia).

D = Perlakuan 2 (tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 44,1 mg/150gBB + diet hiperkolesterolemia).

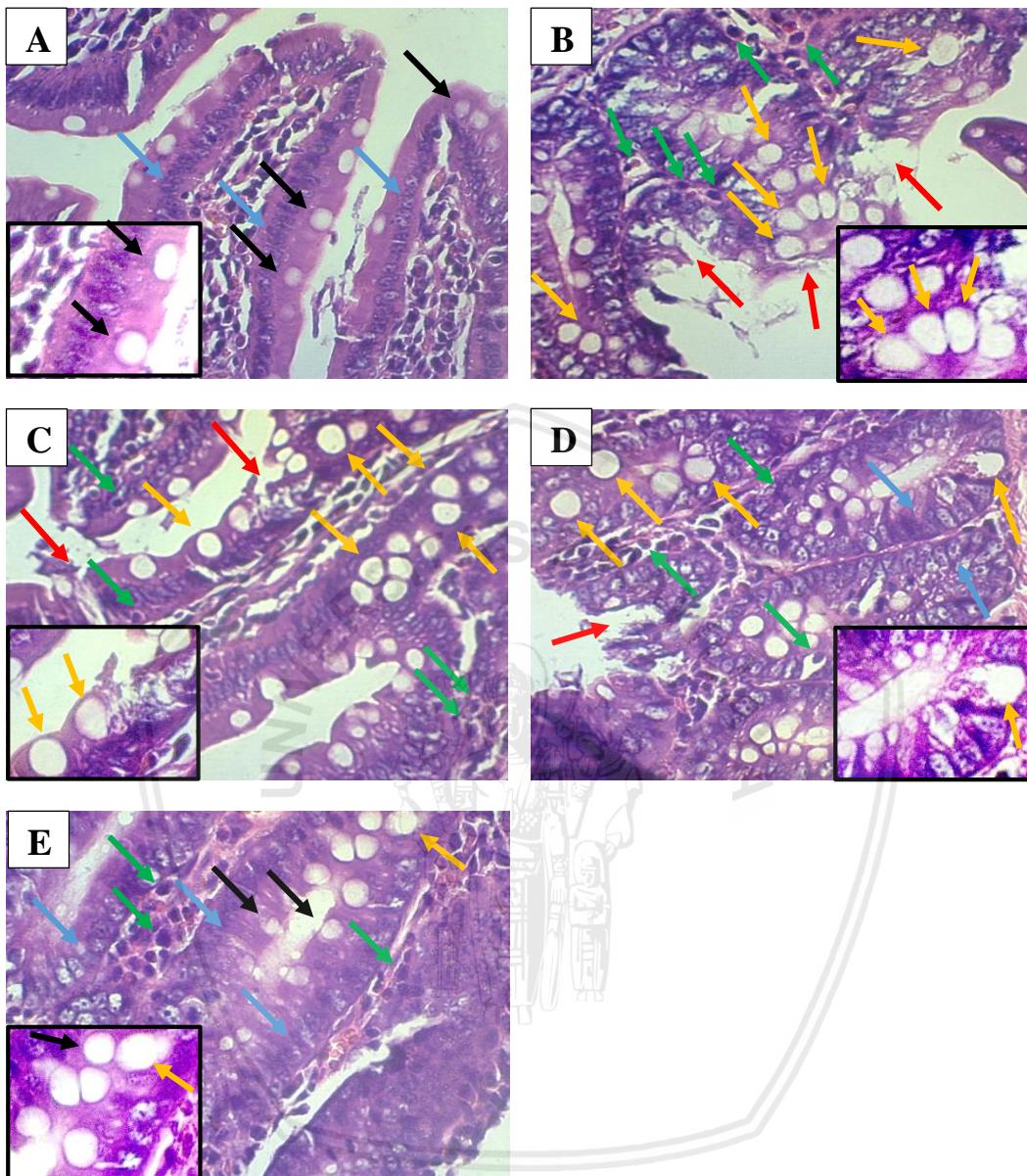
E = Perlakuan 3 (tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 88,2 mg/150gBB + diet hiperkolesterolemia).

→ : sel goblet normal

→ : sel epitel normal

→ : sel goblet hipertrofi

→ : sel epitel erosi



**Gambar 5.2** Hasil Gambaran Histopatologi Tunika Mukosa Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (Perbesaran 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/150gBB + diet hiperkolesterolemia).

D = Perlakuan 2 (tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 44,1 mg/150gBB + diet hiperkolesterolemia).

E = Perlakuan 3 (tikus diberi ekstrak kulit pisang kepok 88,2 mg/150gBB + diet hiperkolesterolemia).

→ : sel goblet normal

→ : sel epitel normal

→ : sel radang

→ : sel goblet hipertrofi

→ : sel epitel erosi

Gambaran histologi duodenum dalam keadaan normal tersusun atas tunika mukosa, tunika submukosa, tunika muskularis, dan tunika adventitia atau serosa. Tunika mukosa duodenum terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan epitel, lamina propria, dan muskularis mukosa. Lapisan epitel duodenum tersusun atas epitel selapis silindris, sel goblet, dan sel absorptif (Hestianah dkk., 2014). Gambaran histologi duodenum pada kelompok kontrol negatif (**Gambar 5.2.A**) tampak sel epitel vili terlihat normal dengan struktur beraturan, tersusun rapi, rapat, dan teratur yang ditunjukkan dengan panah biru. Ukuran sel goblet tampak normal yang ditunjukkan dengan panah hitam dan tidak ditemukan adanya sel radang pada tunika mukosa duodenum. Menurut Hestianah dkk., (2014), sel goblet memiliki bentuk seperti piala yang tersebar diantara sel absorptif. Sel goblet berfungsi menghasilkan mucus berupa cairan mucin untuk melindungi epitel mukosa duodenum. Sel epitel duodenum menutupi seluruh lapisan mukosa berupa epitel selapis silindris. Histologi normal duodenum memiliki banyak vili dan ditemukan kripta lieberkuhn (Xu, 2003).

Gambaran histopatologi duodenum pada kelompok kontrol positif (**Gambar 5.2.B**) pada tunika mukosa menunjukkan adanya kerusakan berupa erosi epitel pada lapisan epitel selapis silindris dibeberapa bagian yang ditunjukkan dengan panah merah. Selain itu ditemukan adanya sel goblet yang mengalami hipertrofi ditunjukkan dengan panah kuning dan terdapat infiltrasi sel radang (panah hijau) yang menunjukkan adanya inflamasi pada lamina propria duodenum. Hal ini menunjukkan jika tikus pada kelompok kontrol positif mengalami hipercolesterolemia. Lamina propria merupakan bagian dari tunika mukosa

duodenum yang terdiri dari jaringan ikat longgar dengan serabut retikuler dan tampak infiltrasi sel-sel limfosit. Lamina propria ikut membentuk struktur vili dan plika (Hestianah dkk., 2014). Menurut Abrianto (2018), gambaran histopatologi duodenum pada tikus yang diberi diet hiperkolesterolemia ditemukan adanya erosi epitel dan hipertrofi sel goblet pada tunika mukosa. Hal tersebut terjadi akibat adanya inflamasi dari reaksi peroksidasi lipid.

Kelompok kontrol positif mengalami kerusakan pada tunika mukosa duodenum akibat pemberian diet hiperkolesterolemia. Kerusakan sel epitel disebabkan oleh reaksi inflamasi akibat peroksidasi lipid dan obstruksi duodenum karena kadar kolesterol total meningkat di dalam darah. 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 mucus dalam jumlah banyak untuk melindungi mukosa duodenum akibat adanya inflamasi (Frappier, 2006). Infiltrasi sel radang berupa neutrophil dan limfosit mengakibatkan kerusakan pada tunika mukosa duodenum 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).

Duodenum memiliki fungsi sebagai absorpsi zat-zat makanan termasuk lipid. Kolesterol merupakan bagian dari lipid yang diabsorpsi oleh duodenum sehingga masuk kedalam aliran darah. Makanan yang mengandung lipid berlebihan menyebabkan duodenum bekerja keras dalam mengabsorpsi, sehingga tubuh akan berusaha membantu dengan meningkatkan produksi asam empedu. Asam empedu

berperan sebagai pengemulsi kolesterol sehingga kolesterol mudah diabsorbsi oleh duodenum. 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 duodenum (Mayoral *et al.*, 2000). Duodenum pada penderita hiperkolesterolemia akan mengalami erosi epitel pada tunika mukosa duodenum akibat adanya inflamasi dari peroksidasi lipid oleh radikal bebas (Inggil *et al.*, 2013). Kerusakan pada tunika mukosa duodenum menyebabkan inflamasi sehingga muncul sel-sel radang berupa neutrophil dan limfosit. Hal ini akan mengakibatkan sel goblet mengalami hipertrofi sehingga menghasilkan mukus dalam jumlah banyak untuk melindungi mukosa duodenum.

Gambaran histopatologi duodenum pada kelompok perlakuan 1 dengan dosis pemberian preventif ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebesar 22,05mg/150gBB (**Gambar 5.2.C**) pada tunika mukosa menunjukkan adanya erosi epitel silapis silindris dibeberapa bagian yang ditunjukkan dengan panah merah, terdapat banyak sel goblet yang mengalami hipertrofi ditunjukkan oleh panah kuning, dan masih ditemukan sel radang pada lamina propria ditunjukkan oleh panah hijau. Kelompok perlakuan 2 dengan dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) 44,1 mg/150gBB (**Gambar 5.2.D**) pada gambaran histopatologi duodenum terdapat beberapa sel epitel yang normal yang ditunjukkan dengan panah biru, namun masih ditemukan erosi epitel selapis silindris yang ditunjukkan dengan

panah merah dan sedikit sel goblet yang mengalami hipertrofi yang ditunjukkan dengan panah kuning. Masih ditemukan sedikit infiltrasi sel radang pada lamina propria yang ditunjukkan dengan panah hijau. Kelompok Perlakuan 3 dengan dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) 88,2 mg/150gBB (**Gambar 5.2.E**) pada gambaran histopatologi duodenum sel epitel selapis silindris tampak normal dengan struktur beraturan, rapat, dan teratur yang ditunjukkan dengan panah biru. Beberapa sel goblet tampak normal yang ditunjukkan dengan panah hitam, masih ada sel goblet yang hipertrofi (panah kuning), dan ditemukan sedikit sel radang (panah hijau) pada lamina propria tunika mukosa duodenum. Hal ini menunjukkan jika gambaran histopatologi duodenum pada kelompok perlakuan 3 memiliki kesamaan dengan kelompok kontrol negatif. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan dosis 88,2 mg/150gBB mampu mencegah kerusakan pada tunika mukosa duodenum dilihat dari gambaran histopatologi menggunakan pewarnaan HE dengan perbesaran 400x dan 1000x.

Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang memiliki kandungan senyawa bioaktif berupa pektin, tannin, saponin, dan flavonoid mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total sehingga dapat mencegah terjadinya hiperkolesterolemia (Berawi and Bimandama, 2018). Serat larut air berupa pektin berperan dalam mengikat asam empedu sehingga terjadi eleminasi asam empedu melalui feses. Penurunan jumlah asam empedu di duodenum menyebabkan kolesterol sedikit yang diserap oleh duodenum (Nurman, 2017). Hal ini akan menghambat peningkatan kadar kolesterol total di dalam darah. Kolesterol yang menurun didalam darah menyebabkan sintesa asam empedu oleh hati akan menurun

karena bahan untuk pembentukan asam empedu baru berupa kolesterol hanya sedikit. Penurunan sintesa asam empedu akan menyebabkan sedikit radikal bebas yang terbentuk sehingga tidak terjadi kerusakan pada jaringan. Kandungan saponin pada kulit pisang kepok juga dapat mengikat asam empedu pada lumen intestinal sehingga akan menghambat absorpsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi sehingga dapat melindungi tubuh dari radikal bebas dengan mencegah peroksidasi lipid (Rosida, 2018). Hal ini akan melindungi tunika mukosa duodenum dari kerusakan sehingga dengan pemberian ekstrak kulit pisang kepok dapat mencegah erosi epitel selapis silindris dan hipertrofi sel goblet.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat mencegah kerusakan pada tunika mukosa duodenum tikus model hiperkolesterolemia tanpa menimbulkan efek samping. Berdasarkan gambaran histopatologi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia yang diberi terapi preventif ekstrak kulit pisang kepok, menunjukkan bahwa dosis ekstrak kulit pisang kepok 88,2 mg/150gBB merupakan dosis efektif dalam mencegah kerusakan pada tunika mukosa duodenum.

## BAB 6 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 mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol total 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 duodenum 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. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemeriksaan sifat fisik darah untuk melihat adanya lemak dan kekentalan pada darah.
3. Diharapkan ekstrak kulit pisang kepok dapat diaplikasikan pada hewan kesayangan maupun manusia untuk mencegah hiperkolesterolemia.

## DAFTAR PUSTAKA

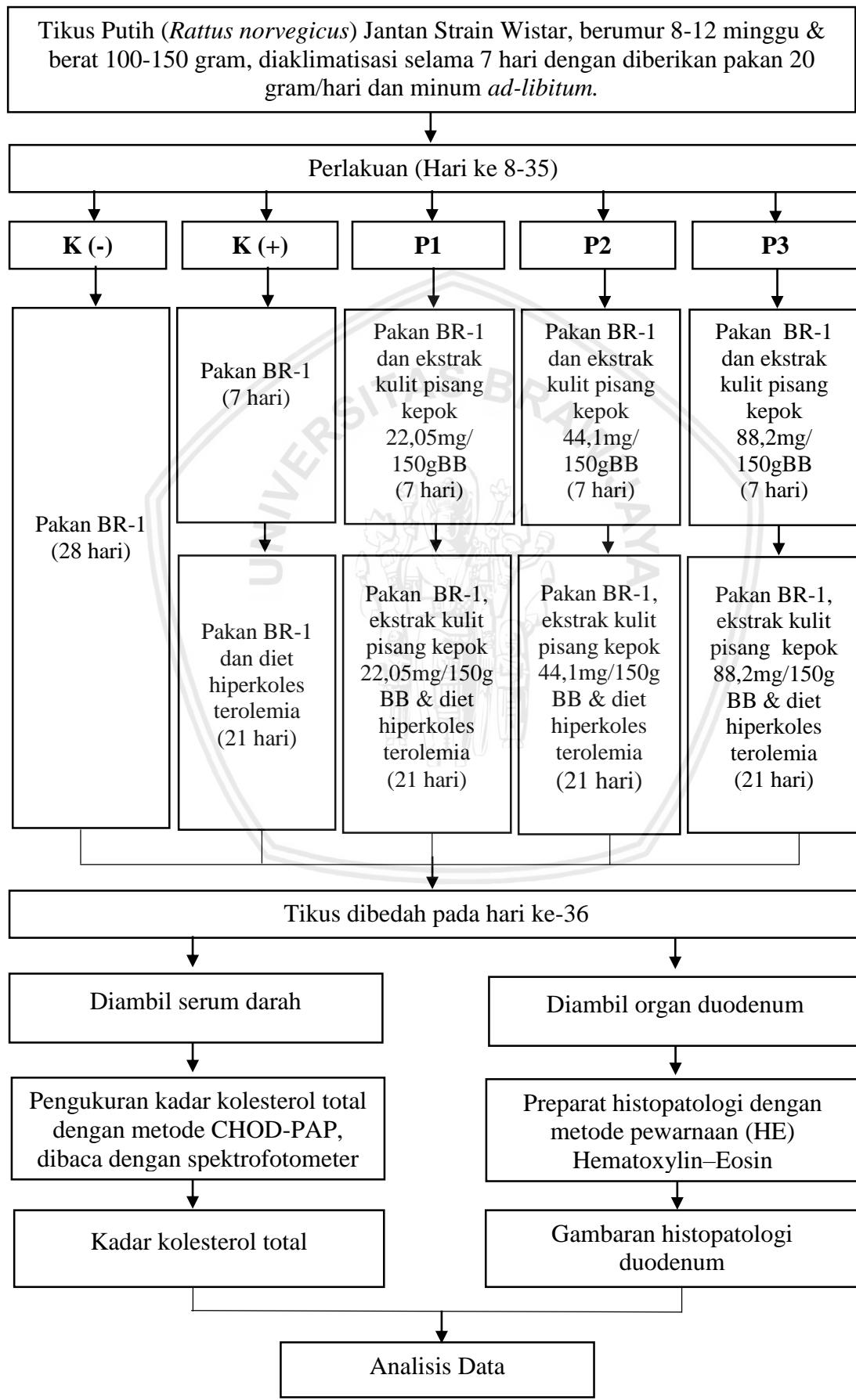
- Abrianto, B. 2018. *Efek Pencegahan Arang Aktif Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan Gambaran Histopatologi Duodenum pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Model Hiperkolesterolemia* [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan 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.
- Astawan, M., T. Erediyati, dan A.B. Hartanta. 2005. Pemanfaatan Rumput Laut sebagai Sumber Serat Pangan untuk Menurunkan Kolesterol Darah Tikus. *Jurnal Hayati* 12(1) : 23-27.
- Astuti, D.A. 2015. *Diet Untuk Hewan Model*. Penerbit IPB Press. Bogor. 1-51.
- Berawi, K.N and M.A. Bimandama. 2018. The Effect of Giving Extract Etanol of Kepok Banana Peel (*Musa Acuminata*) Toward Total Cholesterol Level on Male Mice (*Mus musculus L.*) Strain deutschland-denken-yoken (ddy) Obese. *Biomedical & Pharmacology Journal* 11(2) : 769-774.
- 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.
- Cynthia, N dan E. Probosari. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kacang Hijau (*Phaseolus radiates*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College* 2(4) : 585-592.
- Diarti, M.W., E.Y. Tatontos, A.S. Mianti. 2018. Efek Tepung Biji Melon (*Cucumis Melo l.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Hewan Coba Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Prima* 12(2) : 151-161.
- Erben, U., C. Loddenkemper, K. Doerfel, S. Spieckermann, D. Haller, M.M. Heimesaat, M Zeitz, B. Siegmund, and A.A. Kuhl. 2014. A Guide to Histomorphological Evaluation of Intestinal Inflammation in Mouse Models. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology* 7(8) : 4557-4576.

- Farishal, 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.
- Frappier, B.L. 2006. *Dellmann's Textboox of Veterinary Histology : Digestive System*. Blackwell Publishing. Oxford : 170-211.
- Guyton and Hall. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Diterjemahkan Setiawati I. Edisi 11. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Herliana, E dan M. Sitanggang. 2009. *Solusi Sehat Mengatasi Kolesterol Tinggi*. Agromedia Pustaka. Jakarta. 1-30.
- Hestianah, E.P., C. Anwar, S. Kuncorjakti, dan L.R. Yustinasari. 2014. *Buku Ajar Histologi Veteriner Jilid 2*. PT. Revka Petra Media. Surabaya.
- 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, and M.O. Diez. 2005. Influence of Obesity on Plasma Lipid and Lipoprotein Concentrations in Dog. *Am J Vet Res* 66(1) : 81-86.
- Karam, I., Y.J. Yang, and J.Y. Li. 2017. Hyperlipidemia Background and Progress. *SM Atherosclerosis Journal* 1(1) :1003.
- Lumowa, S.V.T dan S. Bardin. 2017. Uji Fitokimia Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.*) Bahan Alam Sebagai Pestisida Nabati Berpotensi Menekan Serangan Serangga Hama Tanaman Umur Pendek. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 1(9) : 465-469.
- Mayoral, W., J.A. Salcedo, E. Montgomery. 2000. Biliary Obstruction and Pancreatitis Caused by Brunner's Gland Hyperplasia of the Ampullaof Vater: *a Case Report and Review of the Literature*. *Endoscopy* 32(12) :998-1001.
- Maulana, B., M.C.Padaga, dan D.K.Wuragil. 2016. *Pengaruh Yoghurt Susu Kambing untuk Pencegahan Hiperkolesterolemia : Studi Ekspresi Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) dan Gambaran Histopatologi Duodenum pada Tikus (Rattus norvegicus) Model Hiperkolesterolemia* [Artikel Penelitian]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.
- 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.
- Murray, R.K., D.K. Granner, and P.A. Mayes. 2003. *Biokimia Harper*. Diterjemahkan Hartono A. Edisi 25. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

- NIH [National Institutes of Health]. 2005. *Guide to Lowering Your Cholesterol with TLC (Therapeutic Lifestyle Change)*. U.S. Department of Health and Human Services. American.
- Nimaturrohmah, W. 2014. *Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Pisang Kepok (Musa paradisiaca) Sebagai Bahan Dasar Pembuatan Cuka Organik dengan Penambahan Acetobacter aceti dengan Konsentrasi yang Berbeda* [Naskah Publikasi]. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- 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.
- Otunola, G.A., O.B. Oloyede, A.T. Oladiji, and A.A. Afolayan. 2010. Effects of Diet Induced Hypercholesterolemia on The Lipid Profile and Some Enzyme Activities in Female Wistar Rats. *African Journal of Biochemistry Research* 4(6) : 149-154.
- 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.
- Rahardjo, R. 2008. *Kumpulan Kuliah Farmakologi Edisi 2*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta : 404-426.
- Rosida, D.A. Rosetyowati, dan Y. Inawati. 2018. *Aktivitas Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa acuminate) Terhadap Penurunan Kolesterol Total Darah Mencit Hiperkolesterolemia*. Seminar Nasional Biologi dan Pendidikan Biologi UKSW. Akademi Farmasi Jember.
- Rufaida,F. 2013. *Profil Kadar Kolesterol Total, LDL, dan Gambaran Histopatologis Aorta pada Tikus (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (Dendrophoe pentandra)* [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.
- Rusilanti. 2014. *Kolesterol Tinggi Bukan Untuk Ditakuti*. FMedia. Jakarta. 1-24.
- 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.
- 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.
- 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.
- Singhal, M. 2013. Antioxidant Activity, Flavonoid and Total Phenolic Content of Musa acuminate Peel Extracts. *Global J Pharmacol* 7(2) : 188-222.
- 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 Pakuan Bogor.
- Verma, N. 2017. Introduction to Hyperlipidemia and Its Treatment. *International Journal of Current Pharmaceutical Research* 9(1) : 6-14.
- Vincent, A., H.F. Trianto, dan M.I. Ilmiawan. 2014. Pengaruh Pajanan Monosodium Glutamat Terhadap Histologi Duodenum Tikus Putih. *Jurnal EJKI* 2(3) : 412-418.
- Voet, D. and J.G. Voet. 2011. *Biochemistry 4<sup>th</sup> Ed.* J Willey and Sons Inc. New York.
- Widada, S.T., M.A. Martsiningsik, dan S.C. Carolina. 2016. Gambaran Perbedaan Kadar Kolesterol Total Metode CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase – Peroksidase Aminoantpirin) Sampel Serum dan Sampel Plasma EDTA. *Jurnal Teknologi Laboratorium* 5(1) : 41-44.
- Xenoulis, P.G. and J.M. Steiner. 2008. *Lipid Metabolism and Hyperlipidemia in Dogs*. Gastrointestinal Laboratory, Department of Small Animal Clinical Sciences, Texas A&M University, College Station. USA.
- Xu, Z.R., C.H. Hu, M.S. Xia, A. Zhan, and M.Q. Wang. 2003. Effects of Dietary Fructooligosaccharide on Digestive Enzyme Activities, Intestinal Microflora and Morphology of Male Broilers. *Journal Poultry Science* 82 : 1030-1036.
- Yani, M. 2015. Mengendalikan Kadar Kolesterol pada Hiperkolesterolemia. *Jurnal Olahraga Prestasi* 11(2) : 1-7.
- Yoentafara, A dan S. Martini. 2017. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal MKMI* 13(4) : 304-309.

## **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*). Menurut Bimandama (2017), dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) untuk hewan coba mencit yang paling efektif yaitu 8,4 mg/hari dan 16,8 mg/hari.

- Dosis mencit (20 gram) : Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian Bimandama (2017) yaitu 4,2 mg/hari, 8,4 mg/hari, dan 16,8 mg/hari.
- Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) memiliki kadar air 9,1% dan berat kering 90,9%, sehingga konsentrasi ekstrak kulit pisang kepok tersebut yaitu 909 mg/mL.
- 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*) :

### 1. Kelompok Perlakuan 1 (C)

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

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

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

**Dosis Pemberian** = 0,024 mL ekstrak dilarutkan dengan akuades hingga mencapai volume 1 mL.

#### Dosis Pemberian Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) pada Kelompok Perlakuan 1

Tikus	Minggu 1 (hari ke 0-7)		Minggu 2 (hari ke 8-14)		Minggu 3 (hari ke 15-21)		Minggu 4 (hari ke 22-28)		Minggu 5 (hari ke 29-35)	
	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	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	0,025	189	0,030	209	0,033

### 2. Kelompok Perlakuan 2 (D)

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

$$\text{Tikus (150g)} = \frac{58,8 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 150\text{g} = 44,1 \text{ mg}/150\text{gBB per hari.}$$

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

**Dosis Pemberian** = 0,048 mL ekstrak dilarutkan dengan akuades hingga mencapai volume 1 mL.

### Dosis Pemberian Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) pada Kelompok Perlakuan 2

Tikus	Minggu 1 (hari ke 0-7)		Minggu 2 (hari ke 8-14)		Minggu 3 (hari ke 15-21)		Minggu 4 (hari ke 22-28)		Minggu 5 (hari ke 29-35)	
	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)
D1	133	-	133	0,043	134	0,043	140	0,045	147	0,047
D2	126	-	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	0,037	115	0,037	119	0,038	121	0,039

### 3. Kelompok Perlakuan 3 (E)

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

$$\text{Tikus (150g)} = \frac{117,6 \text{ mg}}{200 \text{ g}} \times 150\text{g} = 88,2 \text{ mg}/150\text{gBB per hari.}$$

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

**Dosis Pemberian** = 0,097 mL ekstrak dilarutkan dengan akuades hingga mencapai volume 1 mL

### Dosis Pemberian Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) pada Kelompok Perlakuan 3

Tikus	Minggu 1 (hari ke 0-7)		Minggu 2 (hari ke 8-14)		Minggu 3 (hari ke 15-21)		Minggu 4 (hari ke 22-28)		Minggu 5 (hari ke 29-35)	
	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	BB (gram)	Dosis (mL)	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

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 dikeringkan dengan oven.
- Digiling hingga halus.
- Dimerasi sebanyak 150 gram kulit pisang halus dengan 500 mL air selama 1 x 24 jam.
- Disaring ekstrak dengan corong bunchner.
- Diuapkan filtrat dengan *vaccum rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental sebanyak 50 mL.
- Diulangi proses ekstraksi sebanyak 3 kali untuk memperoleh ekstrak sebanyak 150 mL.

**Ekstrak**

### Lampiran 3. Komposisi Pakan Standar dan Diet Hiperkolesterolemia

Pakan Standar (BR-1)			
Diet Hiperkolesterolemia  - Kuning telur puyuh 5% - Asam kholat 0,1% - Minyak babi 10%			

Kuning Telur Puyuh      Asam Kholat      Minyak Babi

#### Hasil Analisis Bahan Pakan

Jenis Pakan	Kandungan Zat Makanan					
	Bahan Kering (%)	Abu* (%)	Protein Kasar* (%)	Serat Kasar* (%)	Lemak Kasar* (%)	Gross Energy* (kkal/kg)
Pakan Standar (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

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

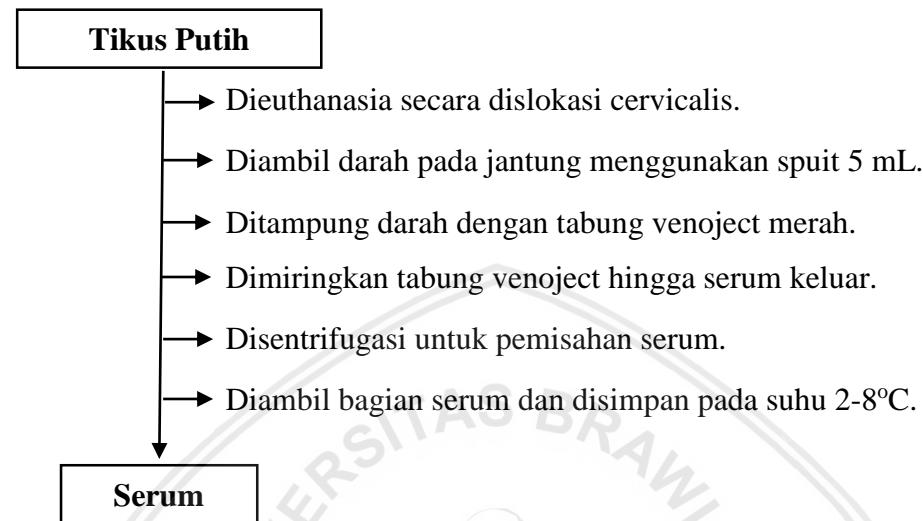
#### Hasil Analisis Kadar Kolesterol Bahan Pakan

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

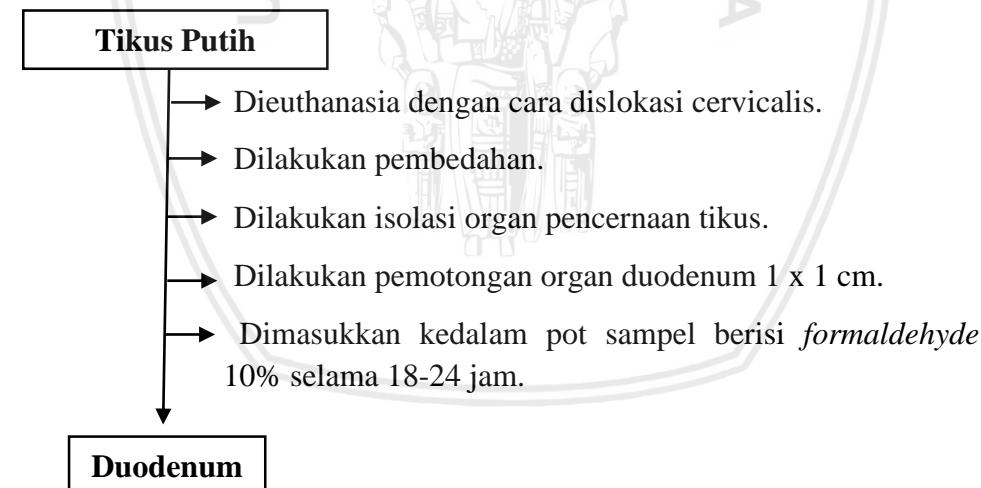
(Rufaida, 2013).

#### **Lampiran 4.** Prosedur Koleksi Serum dan Organ Duodenum

##### A. Koleksi Serum

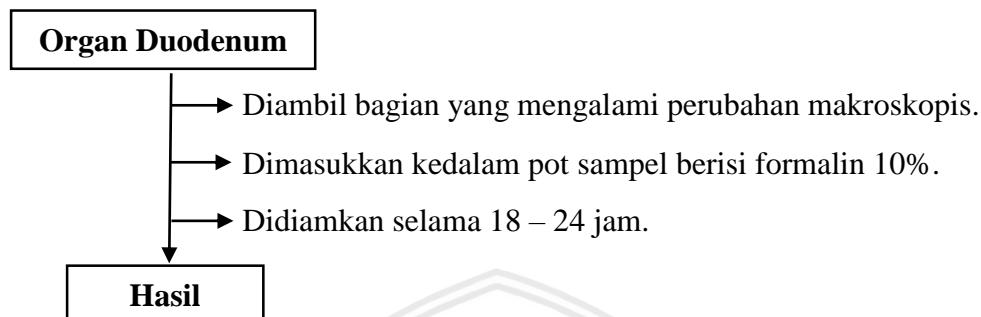


##### B. Koleksi Organ Duodenum

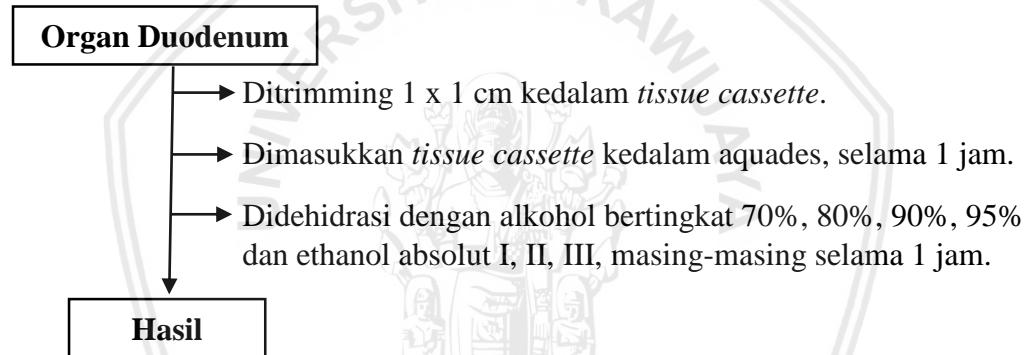


### Lampiran 5. Proses Pembuatan Preparat Histopatologi Duodenum

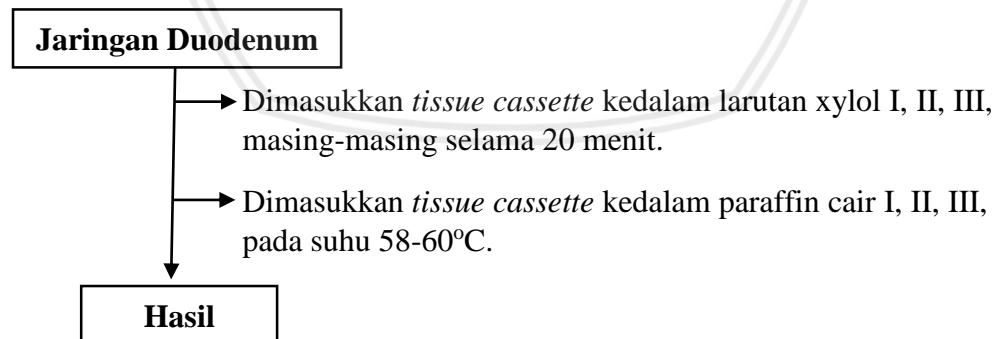
#### A. Fiksasi



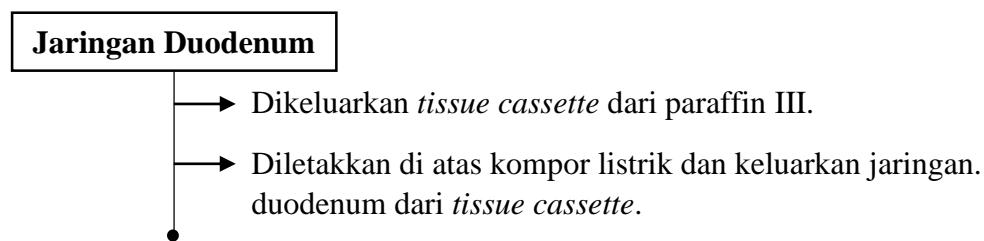
#### B. Dehidrasi

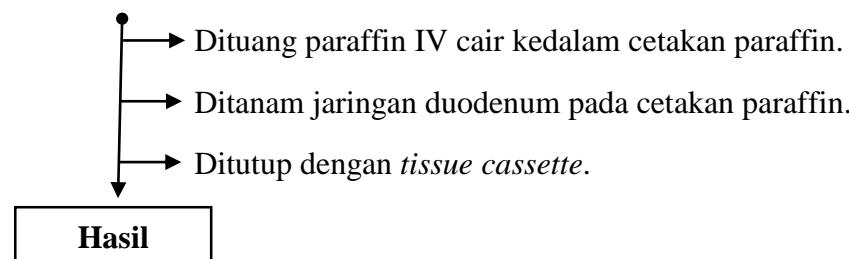


#### C. Penjernihan (*clearing*) dan Infiltrasi Parafin

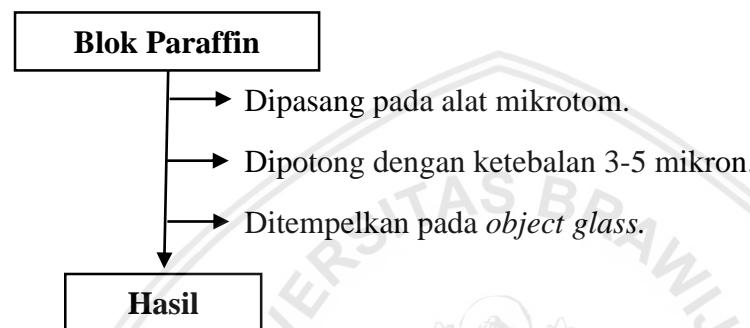


#### D. Embedding

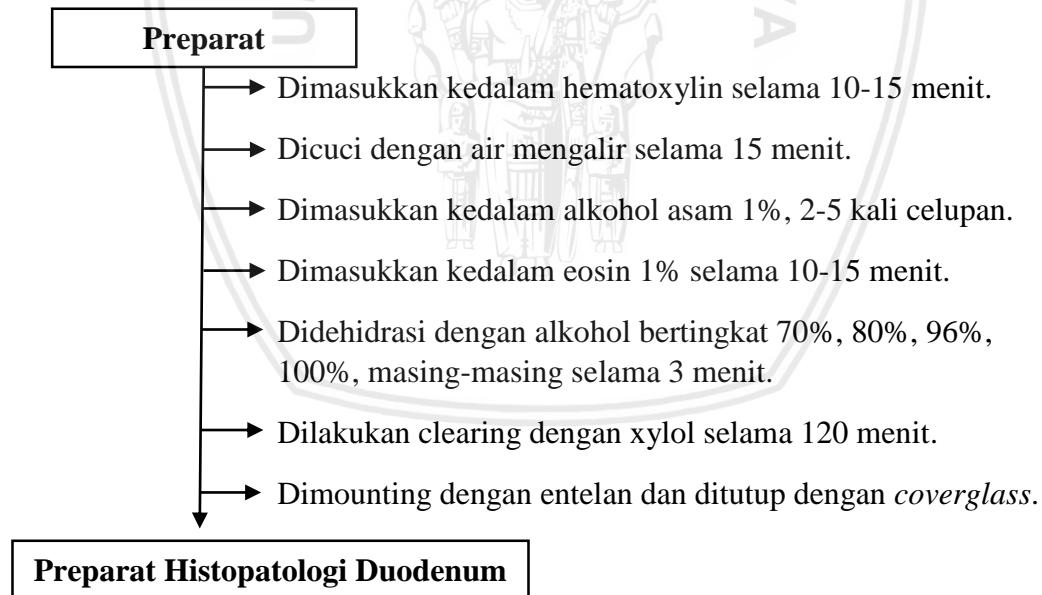




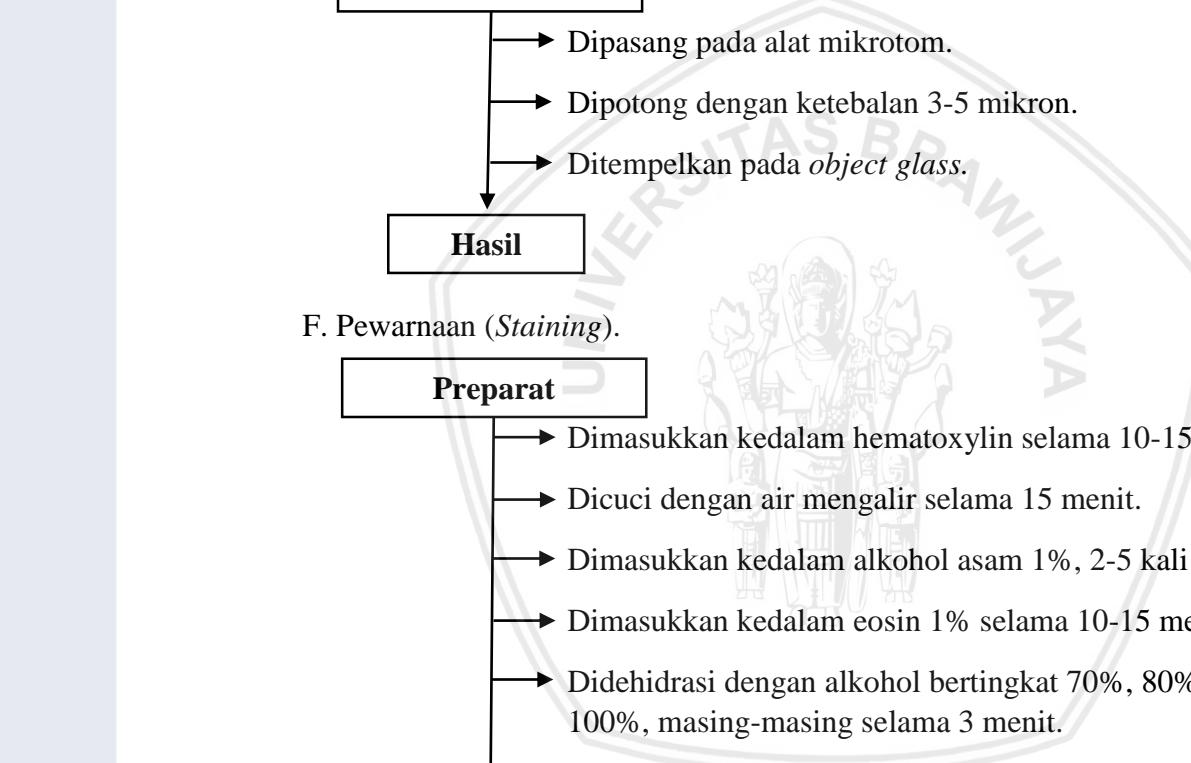
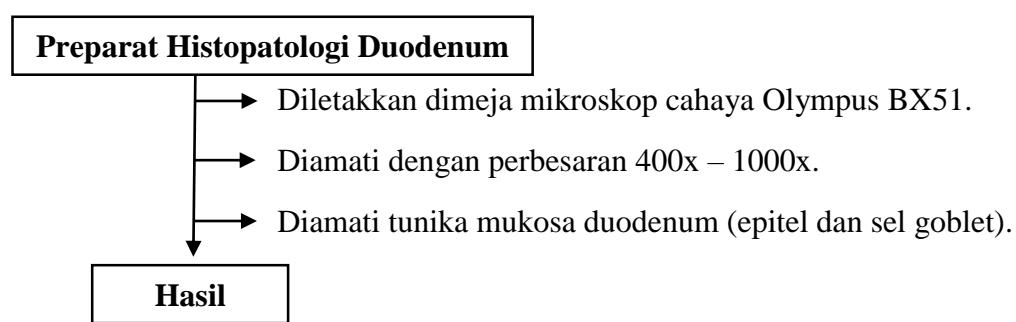
E. Pemotongan (*Sectioning*) dan Penempelan pada *Object Glass*.



F. Pewarnaan (*Staining*).

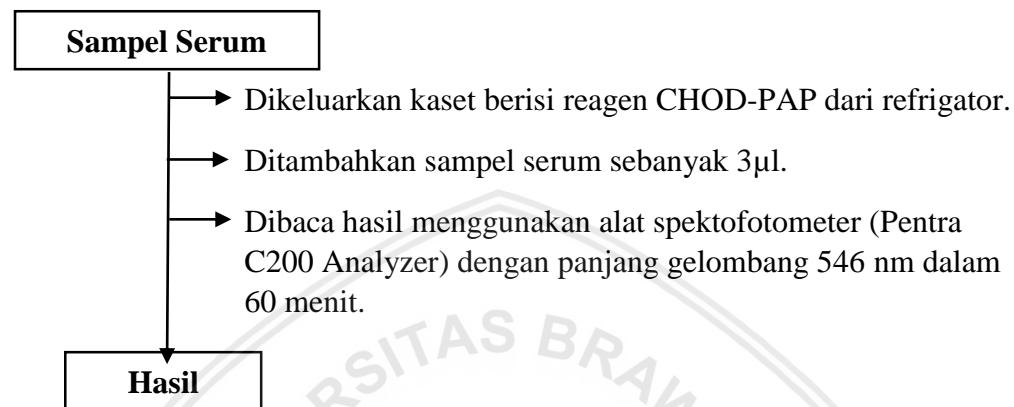


G. Pengamatan



### Lampiran 6. Penentuan Kadar Kolesterol Total.

Prosedur pemeriksaan kadar kolesterol total menggunakan sampel serum dan metode CHOD-PAP dalam Widada dkk., (2016) yaitu :



Bahan :

1. Serum tikus putih
2. Reagen :
 

- 4-aminoantipyrin	0,3mmol/L
- Phenol	5 mmol/L
- Buffer fosfat	50 mmol/L
- Kolesterol esterase (CHE)	>200 U/L
- Kolesterol oksidase (CHO)	> 50 U/L
- Peroksidase (POD)	> 3 kU/L
- Sodium azide	0,95 g/L

**Lampiran 7. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian**

 <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>	
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
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 8.** Surat Keterangan Ekstraksi Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

	<b>PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR</b> <b>DINAS KESEHATAN</b> <b>UPT LABORATORIUM HERBAL</b> <b>MATERIA MEDICA BATU</b> Jalan Labor No.87 Telp/Fax (0341) 593396, Batu <b>KOTA BATU</b>																																				
	65313																																				
<b>SURAT KETERANGAN EKSTRAK</b> No. 074 / 23C / 102.7 / 2019																																					
<i>Bersama ini kami sampaikan hasil ekstraksi berikut ini :</i>																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left; padding: 2px;">1. Identitas Pemohon</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">NAMA</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">NIM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">RIRIS RIDHA ANISA</td> <td style="padding: 2px;">155130100111005</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">IFFA INDAH MUTHIA</td> <td style="padding: 2px;">155130101111029</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">KURNIA INDAH P.</td> <td style="padding: 2px;">155130302111012</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">RINA ANDRIYANI</td> <td style="padding: 2px;">155130101111019</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">ULFA LULUK NADLIROH</td> <td style="padding: 2px;">155130100111010</td> </tr> </tbody> </table>		1. Identitas Pemohon		NAMA	NIM	RIRIS RIDHA ANISA	155130100111005	IFFA INDAH MUTHIA	155130101111029	KURNIA INDAH P.	155130302111012	RINA ANDRIYANI	155130101111019	ULFA LULUK NADLIROH	155130100111010																						
1. Identitas Pemohon																																					
NAMA	NIM																																				
RIRIS RIDHA ANISA	155130100111005																																				
IFFA INDAH MUTHIA	155130101111029																																				
KURNIA INDAH P.	155130302111012																																				
RINA ANDRIYANI	155130101111019																																				
ULFA LULUK NADLIROH	155130100111010																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 80%; text-align: center; padding: 2px;">FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">UNIVERSITAS BRAWIJAYA</td> </tr> </table>			FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN		UNIVERSITAS BRAWIJAYA																																
	FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN																																				
	UNIVERSITAS BRAWIJAYA																																				
<p><b>2. Identitas Sampel</b></p> <p>Nama daerah sampel : Kulit pisang kepok          Nama latin : <i>Musa paradisiaca</i>          Bagian sampel : kulit          Bentuk sampel : Serbuk          Asal sampel : Malang          Jumlah sampel : 450 g</p>																																					
<p><b>3. Hasil</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">No.</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Parameter</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Hasil</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">1</td> <td style="padding: 2px;">Proses</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">a. Metode</td> <td style="padding: 2px;">Maserasi</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">b. Jumlah perlakuan</td> <td style="padding: 2px;">Ikali</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">c. Pelarut</td> <td style="padding: 2px;">Aquades</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">d. Jumlah pelarut</td> <td style="padding: 2px;">1500 ml</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">e. Waktu evaporasi</td> <td style="padding: 2px;">2 jam</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">2</td> <td style="padding: 2px;">Hasil</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">a. Bentuk sediaan</td> <td style="padding: 2px;">Cair</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">b. Bahan tambahan</td> <td style="padding: 2px;">-</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">c. Kadar air</td> <td style="padding: 2px;">9.1%</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">d. Berat / volume</td> <td style="padding: 2px;">150 ml</td> </tr> </tbody> </table>		No.	Parameter	Hasil	1	Proses			a. Metode	Maserasi		b. Jumlah perlakuan	Ikali		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
No.	Parameter	Hasil																																			
1	Proses																																				
	a. Metode	Maserasi																																			
	b. Jumlah perlakuan	Ikali																																			
	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																																			
<p><b>4. Pustaka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ditjen POM, 1986. "Sediaan Galenik", Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.</li> <li>• Sudjadi, 1986. "Metode Pemisahan", UGM Press, Yogyakarta.</li> <li>• Nugroho, Agung. 2017. "Teknologi Bahan Alam". Lambung Mangkurat University Press. Banjarmasin.</li> </ul>																																					
<i>Demikian disampaikan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.</i>																																					
Batu, 19 Maret 2019 Kepala UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu  Dr. RINA ANDRIYANI, Apt., MKes. NIP.19611102 199103 1 003																																					

**Lampiran 9.** 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	
Kurnia 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. "Materi Medika Indonesia", Derektorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.

Demikian disampaikan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.



## Lampiran 10. Data dan Hasil Uji Statistik Kadar Kolesterol Total

### A. Data Deskriptif Kolesterol Total

	Descriptive Statistics					
	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Kontrol Negatif	4	7.00	52.00	59.00	55.5000	3.10913
Kontrol Positif	4	39.00	138.00	177.00	154.2500	16.43928
Perlakuan 1	4	27.00	97.00	124.00	109.5000	11.15049
Perlakuan 2	4	8.00	74.00	82.00	78.2500	3.50000
Perlakuan 3	4	6.00	55.00	61.00	58.0000	2.58199
Valid N (listwise)	4					

#### - Kelompok Kontrol Positif

$$\begin{aligned} \text{Peningkatan kolesterol total (\%)} &= \frac{\text{rataan kontrol positif} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\% \\ &= \frac{154,25 - 55,50}{55,50} \times 100\% \\ &= 177,92 \% \end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned} \text{Peningkatan kolesterol total (\%)} &= \frac{\text{rataan perlakuan 1} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\% \\ &= \frac{109,50 - 55,50}{55,50} \times 100\% \\ &= 97,29 \% \end{aligned}$$

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

$$\begin{aligned} \text{Peningkatan kolesterol total (\%)} &= \frac{\text{rataan perlakuan 2} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\% \\ &= \frac{78,25 - 55,50}{55,50} \times 100\% \\ &= 40,99 \% \end{aligned}$$

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

$$\text{Penurunan kolesterol total (\%)} = \frac{\text{rataan perlakuan 3} - \text{rataan kontrol negatif}}{\text{rataan kontrol negatif}} \times 100\%$$

$$= \frac{58,00 - 55,50}{55,50} \times 100\%$$

$$= 4,50 \%$$

### B. Uji Normalitas Data Kadar Kolesterol Total

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		20
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	.0000000
	Std. Deviation	1.39903146
Most Extreme Differences	Absolute	.151
	Positive	.151
	Negative	-.151
Test Statistic		.151
Asymp. Sig. (2-tailed)		.200 <sup>c,d</sup>

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.
- c. Lilliefors Significance Correction.
- d. This is a lower bound of the true significance.

### C. Uji Homogenitas Data Kadar Kolesterol Total

Test of Homogeneity of Variances

Kadar Kolesterol Total

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.204	4	15	.118

## D. Uji ANOVA Kadar Kolesterol Total

**ANOVA**

Kadar Kolesterol Total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	27418.300	4	6854.575	80.991	.000
Within Groups	1269.500	15	84.633		
Total	28687.800	19			

## E. Post Hoc Test (Uji Tukey) Kadar Kolesterol Total

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Kadar Kolesterol Total

Tukey HSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-98.75000*	6.50513	.000	-118.8373	-78.6627
	Perlakuan 1	-54.00000*	6.50513	.000	-74.0873	-33.9127
	Perlakuan 2	-22.75000*	6.50513	.023	-42.8373	-2.6627
	Perlakuan 3	-2.50000	6.50513	.995	-22.5873	17.5873
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	98.75000*	6.50513	.000	78.6627	118.8373
	Perlakuan 1	44.75000*	6.50513	.000	24.6627	64.8373
	Perlakuan 2	76.00000*	6.50513	.000	55.9127	96.0873
	Perlakuan 3	96.25000*	6.50513	.000	76.1627	116.3373
Perlakuan 1	Kontrol Negatif	54.00000*	6.50513	.000	33.9127	74.0873
	Kontrol Positif	-44.75000*	6.50513	.000	-64.8373	-24.6627
	Perlakuan 2	31.25000*	6.50513	.002	11.1627	51.3373
	Perlakuan 3	51.50000*	6.50513	.000	31.4127	71.5873
Perlakuan 2	Kontrol Negatif	22.75000*	6.50513	.023	2.6627	42.8373
	Kontrol Positif	-76.00000*	6.50513	.000	-96.0873	-55.9127
	Perlakuan 1	-31.25000*	6.50513	.002	-51.3373	-11.1627
	Perlakuan 3	20.25000*	6.50513	.048	.1627	40.3373
Perlakuan 3	Kontrol Negatif	2.50000	6.50513	.995	-17.5873	22.5873
	Kontrol Positif	-96.25000*	6.50513	.000	-116.3373	-76.1627
	Perlakuan 1	-51.50000*	6.50513	.000	-71.5873	-31.4127
	Perlakuan 2	-20.25000*	6.50513	.048	-40.3373	-.1627

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

### Kadar Kolesterol Total

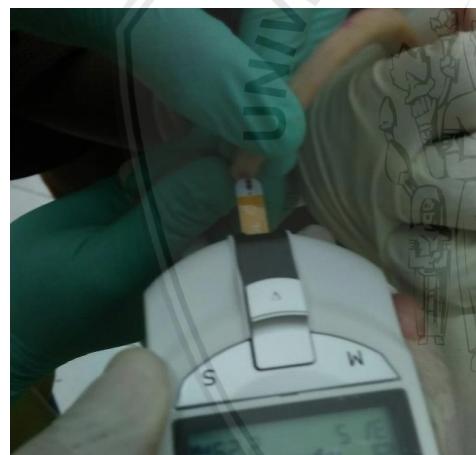
Tukey HSD<sup>a</sup>

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		a	b	c	d
Kontrol Negatif	4	55.5000			
Perlakuan 3	4	58.0000			
Perlakuan 2	4		78.2500		
Perlakuan 1	4			109.5000	
Kontrol Positif	4				154.2500
Sig.		.995	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

**Lampiran 11.** Dokumentasi Penelitian

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

 <p>Penyondelan Tikus</p>	 <p>Nekropsi dan Pengambilan Darah</p>
 <p>Darah pada Tabung Venoject</p>	 <p>Sentrifugasi 3000 rpm (10 Menit)</p>
 <p>Koleksi Serum</p>	 <p>Duodenum pada Tissue Cassete</p>