

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK (*Musa Paradisiaca*) DENGAN GEMFIBROZIL TERHADAP KADAR LIPID DARAH TIKUS WISTAR

Willi Wahyu Timur^{1*}, Arifin Santoso²

1. Fakultas Kedokteran, Prodi Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang

2. Fakultas Kedokteran, Prodi Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang

* Korespondensi : Willi Wahyu Timur, dosen Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, Jl. Kaligawe Km. 4 Semarang 50012. Email : willi_wahyu@unissula.ac.id dan arifinsantoso@outlook.com

ABSTRAK

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan yang memiliki gejala meningkatnya kadar kolesterol total, *low density lipoprotein*, trigliserid dan menurun profil *high density lipoprotein* dari pasien. Meningkatnya kadar lipid darah dapat memicu terjadi aterosklerosis. Obat gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok diketahui mampu menurunkan kolesterol. Penggunaan terapi kombinasi secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi farmakodinamik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap efek farmakologi gemfibrozil dilihat dari kadar lipid darah dalam tikus wistar.

Penelitian ini adalah riset eksperimental menggunakan rancangan *post test only control group design*. Tikus jantan galur wistar dengan BB 150-200 gr dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I yaitu kelompok normal, kelompok II yaitu kontrol negatif, kelompok III diinduksi gemfibrozil dan telur puyuh, kelompok IV diinduksi kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan gemfibrozil serta telur puyuh, kelompok V diinduksi kulit pisang kepok dan telur puyuh. Data dianalisis menggunakan *oneway ANOVA* dengan taraf signifikansi 0,05.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Rerata kadar kolesterol total tikus yang mendapat perlakuan kombinasi ekstrak kulit pisang + gemfibrozil sebesar 51,69±4,36 mg/dl.

Kelompok kombinasi ekstrak kulit pisang kepok + obat gemfibrozil paling efektif menurunkan kadar kolesterol dibandingkan kelompok ekstrak tunggal dan kelompok obat gemfibrozil tunggal.

Kata Kunci : Pisang Kepok, Gemfibrozil, Hiperlipidemia, Kombinasi, Ekstrak

**THE EFFECT OF COMBINATION OF KEPOK BANANA SKIN EXTRACT (*Musa Paradisiaca*)
WITH GEMFIBROZIL TOWARDS BLOOD LIPID LEVELS OF WISTAR RATS**

ABSTRACT

Hyperlipidaemia is a condition characterized by the increased of total cholesterol, low density lipoprotein, triglycerides and decreased of high density lipoprotein. Increased blood lipid level can lead to atherosclerosis. Gemfibrozil and kepok banana peel extract are known to lower cholesterol. The use of combination therapy can simultaneously lead to pharmacodynamic interaction. Purpose : to determine the effect of combination kepok banana peel extract on pharmacological effect of gemfibrozil seen from blood lipid levels in wistar rats.

The research is an experimental research with post test only control group design. Wistar male rats with the weight about 150-200 gr divided into 5 groups. Group I is normal group, group II is negative control, group III induced gemfibrozil and quail egg, group IV induced by combination extract of kepok banana peel and gemfibrozil also quail egg, group V induced banana kepok and quail egg. Data were analyzed using oneway anova with significance level 0,05.

The result of the research show that kepok banana peel extract contains flavonoid, alkaloid, saponin, and tannin. The average level of total cholesterol rats given the combination of banana peel extract+gemfibrozil was 51,69±4,36 mg/dl.

Combination group of kepok banana peel extract + gemfibrozil is the most effective therapy to lower cholesterol level compared to the extract group alone and the gemfibrozil group alone.

Keywords : *Kepok banana, Gemfibrozil, Hyperlipidaemi, Combination, Extract*

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah suatu ketidaknormalan kadar lipid dalam darah yang memicu berbagai kejadian-kejadian kardiovaskuler (Stone *et al.*, 2013). Pada laporan Riskesdas bidang biomedis tahun 2007 menunjukkan bahwa angka kejadian hiperlipidemia atas dasar konsentrasi kolesterol total >200 mg/dL adalah 39,8% dan di Bangka Belitung, Sumatra Barat, Nangro Aceh, dan Kepulauan Riau, angka kejadian hiperlipidemia mencapai ≥50% (Riskesdas, 2010). Di dunia, tercatat sebanyak 70 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (WHO, 2013).

Saat ini, pengobatan yang berasal dari tanaman herbal banyak dijadikan sebagai pilihan secara empiris dengan maksud agar kesehatan tubuh terjaga dan sebagai pengobatan dari berbagai penyakit (Nurhayati *et al.*, 2008). Pisang kepok (*Musa paradisiaca*) merupakan pisang yang mempunyai bentuk bersegi dan agak gepeng (Rumpis, 2011). Kulit pisang kepok

mengandung antioksidan, diantaranya adalah saponin dan tanin dapat menurunkan kolesterol (Atun, 2007; Choudhary, 2013; Okechukwu *et al*, 2012; Okorundu *et al.*, 2006). Mekanisme saponin dalam menurunkan profil kolesterol darah adalah dengan mencegah reabsorpsi dan meningkatkan sekresi kolesterol (Khyade dan Vaikos, 2009).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, tanin berpotensi dalam sebagai antihiperlipidemia dengan mekanismenya yaitu menghambat biosintesis kolesterol, menurunkan absorpsi kolesterol diet, menurunkan kadar kolesterol serum, dan meningkatkan ekskresi asam empedu (Choudhary, 2013). Kombinasi dalam pengobatan hiperlipidemia merupakan salah satu cara dalam penatalaksanaan lipid yang optimal dengan menggunakan dua jenis obat antilipid yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda, bekerja efektif, ditoleransi baik, dan aman dikonsumsi pasien (Stone *et al.*, 2013).

Berdasarkan uraian mengenai mekanisme gemfibrozil dan kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sebagai antihiperlipidemia maka memungkinkan terjadi perubahan efek farmakologi gemfibrozil karena terdapat interaksi farmakodinamik. Hal ini melatar belakangi untuk dilakukan penelitian pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) terhadap efek farmakologi gemfibrozil dilihat dari kadar lipid darah dalam tikus wistar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Subyek penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Sampel dalam penelitian ini adalah tikus wistar yang berumur 2 bulan dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 25 ekor. Tikus jantan galur wistar dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok normal, 1 kelompok kontrol negatif, dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok I adalah kelompok yang hanya diberi pakan standar, tanpa telur puyuh. Kelompok II adalah kelompok yang hanya diberi telur puyuh. Kelompok III adalah kelompok yang diberi terapi tunggal gemfibrozil 0,18mg/ 200g BB dan telur puyuh 3 ml. Kelompok IV diberi kombinasi gemfibrozil 0,18mg/ 200g BB dan ekstrak kulit pisang kapok 252mg/ 200g BB serta telur puyuh. Kelompok V diberi ekstrak kulit pisang kepok 252mg/ 200 g BB dan telur puyuh 3 ml. Perlakuan hewan uji dilakukan selama 25 hari.

Alat dan bahan yang dipakai selama penelitian diantaranya adalah alat gelas laboratorik (pyrex[®]), timbangan analitik (precisa[®]), kandang hewan uji, sonde lambung, mikropipet (rainin[®]), vaculab, aluminium foil, tissu, spektrofotometer UV (shimadzu UV-2450 PC[®]), pisau cukur (gilette[®]), vortex, sentrifuge (hettich[®]), mikro filter, rotary evaporator, toples, oven, tambir, kertas timbang, termometer, effendrof, spuit oral 10 ml, pipet hematokrit. Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah gemfibrozil tablet ; kulit pisang kepok, aquadest, pakan standard, telur puyuh, CMC Na 0,5%, alkohol 70%, EDTA, reagen 1 dan reagen 2 lipid darah, elitol, ketamin.

Penelitian dilakukan dengan beberapa tahap, yaitu determinasi tanaman, pembuatan maserat biji klabet, induksi hiperkolesterolemia, dan skrining fitokimia. Kulit pisang kepok yang

digunakan dalam penelitian ini di dapatkan dari Kabupaten Demak. Setelah dikumpulkan, kulit pisang kepok memasuki proses pembuatan ekstrak. Adapun pembuatan ekstrak kulit pisang kepok ini melalui tahapan seperti perajangan, yaitu memotong kulit pisang menjadi bagian yang lebih kecil. Adapun tujuan dari perajangan kulit pisang kepok menjadi lebih kecil yaitu agar mudah dalam proses pengeringan dan pengeringan merata di tiap kulit pisang. Setelah dirajang, kulit pisang kepok dicuci. Tujuan dari pencucian ini yaitu untuk memisahkan kulit pisang dengan kotoran ataupun senyawa lain yang menempel di kulit pisang kepok. Kemudian kulit pisang di susun dirak dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 60°C dan dibiarkan \pm 3 hari. Setelah itu, dilakukan pengecekan kadar air pada kulit pisang dengan menggunakan alat *Moisture tester*. Penetapan kadar air dilakukan untuk memberikan batasan maksimal atau rentang tentang besarnya kandungan air. Nilai maksimal yang diperbolehkan terkait dengan kemurnian dan kontaminasi.

Skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak kulit pisang kepok meliputi pengujian alkaloid, uji flavonoid, uji saponin, dan uji tanin. Pada pengujian alkaloid diawali dengan penimbangan 0,5 gram ekstrak kental kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan di beri 5 tetes pelarut meyer. Kemudian tabung reaksi digojok perlahan dan dilihat hasilnya. Jika terdapat endapan putih pada dasar tabung reaksi, berarti ekstrak tersebut positif mengandung alkaloid, dan jika tidak terdapat endapan putih, berarti ekstrak tidak mengandung alkaloid (Sangi *et al.*, 2015). Adapun hasil yang didapatkan yaitu, terdapat endapan putih pada bagian dasar tabung reaksi, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit pisang positif mengandung alkaloid. Selanjutnya uji flavonoid, uji ini sama seperti uji alkaloid dimana digunakan ekstrak sebanyak 0,5 gram dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang kemudian ditambah serbuk Mg secukupnya dan 1 ml larutan HCl dan kemudian digojok perlahan. Jika didapatkan larutan berwarna kuning, maka ekstrak positif mengandung flavonoid. Hasil yang didapatkan dari uji flavonoid ini yaitu didapatkan larutan berwarna kuning, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok positif mengandung flavonoid (Samin *et al*, 2013). Kemudian uji Saponin menggunakan 0,5 gram ekstrak kental lalu dimasukkan ke tabung reaksi lalu ditambahkan 10 ml aquadest, setelah itu tabung reaksi digojok kuat selama 5 menit. Hasil dinyatakan positif saponin jika terdapat busa pada larutan yang digojok tadi. Adapun hasil yang diperoleh yaitu terdapat busa atau buih pada larutan, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok positif mengandung saponin (Permawati, 2008). Selanjutnya uji tanin juga menggunakan 0,5 gram ekstrak kental dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambah 1 ml larutan FeCl₃. Jika didapatkan hasil larutan berwarna hitam, maka larutan tersebut positif mengandung tanin. Adapun hasil identifikasi ekstrak kental kulit pisang di dapatkan warna kehitaman pada uji tanin, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak kulit pisang kepok positif mengandung tannin (Bakhriansyah *et al.*, 2011).

Pada penelitian ini, dilakukan pengecekan menyeluruh kadar lipid pada darah tikus wistar untuk mengetahui bagaimana efek farmakologi yang dihasilkan dari pemberian gemfibrozil, ekstrak kulit pisang kepok, maupun kombinasi dari gemfibrozil dan ekstrak kulit

pisang kepok terhadap profil lipid darah tikus meliputi kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserid. Pengaruh dari ekstrak kulit pisang kepok terhadap efek farmakologi gemfibrozil dilihat dari profil kadar lipid dalam darah tikus wistar yang telah diberi perlakuan selama 25 hari. Pengujian kadar lipid dengan menggunakan sampel darah tikus wistar dilakukan setelah tikus dipuaskan selama kurang lebih 12-14 jam. Penganalisisan kadar lipid menggunakan metode *Cholesterol Oxidase-PAP (CHOD-PAP)* yang mana metode tersebut mempunyai prinsip reaksi pembentukan *Quinoneimine* dari kolesterol, dan senyawa ini mempunyai panjang gelombang (λ_{max}) serapan pada 540 nm (Sastrohamidjojo, 2015).

Induksi hiperkolesterolemia dilakukan dengan cara tikus disonde sediaan telur puyuh yang sudah ditimbang tanpa dicampur aquadest. Telur puyuh yang diinduksikan ke tikus sebesar 3 ml tiap tikus. Sampel diambil dari darah melalui sinus orbitalis dan dilakukan analisis profil kolesterol total dengan menggunakan metode *cholesterol oxidase-PAP (CHOD-PAP)*. Data kadar kolesterol total dilakukan uji homogenitas dengan *Levene test* dan normalitas dengan *Shapiro Wilk*. Apabila pada penelitian ini data terdistribusi normal dengan $p > 0,05$ maka dilakukan uji *one way annova* untuk mengetahui ada tidaknya beda pada kelompok gemfibrozil. Nomor *ethical clearance* pada riset ini yaitu 344/X/2017/KomisiBioetik.

HASIL PENELITIAN

Riset ini dilakukan Mei – Oktober 2017 di laboratorium biologi dan laboratorium farmasi fakultas kedokteran Unissula. Determinasi buah pisang kepok dilakukan di laboratorium biologi Universitas Negeri Semarang. Hasil determinasi menunjukkan bahwa buah pisang kepok yang digunakan berasal dari spesies *Musa paradisiaca*. Analisis fitokimia secara kualitatif menunjukkan maserat kulit pisang kepok mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin.

Pemeriksaan kadar lipid darah menggunakan metode *Cholesterol Oxidase-PAP (CHOD-PAP)*. Rata-rata kadar pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata kadar lipid tiap kelompok

| Hasil Data Lipid Darah \pm SD | KELOMPOK | | | | |
|---------------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| | I | II | III | IV | V |
| Kolesterol Total | 46,714 \pm 6,45 | 78,072 \pm 23,87 | 73,918 \pm 24,40 | 51,688 \pm 4,36 | 63,12 \pm 17,22 |
| LDL | 41,594 \pm 6,33 | 71,552 \pm 22,66 | 64,198 \pm 24,58 | 45,286 \pm 3,91 | 59,82 \pm 16,50 |
| HDL | 37,8 \pm 5,26 | 39 \pm 5,24 | 42,4 \pm 3,58 | 43,4 \pm 6,07 | 46 \pm 1,58 |
| TRIGLISERID | 21,78 \pm 4,04 | 46,92 \pm 15,57 | 23,14 \pm 6,83 | 27,362 \pm 8,61 | 33,38 \pm ,60 |

Keterangan : Kelompok I: Kontrol Positif; Kelompok II: Kontrol Negatif; Kelompok III: Gemfibrozil, Kelompok IV: Gemfibrozil + Ekstrak Kulit Pisang Kepok; Kelompok V: Ekstrak Kulit Pisang Kepok

a. Hasil analisis data kolesterol total

Berdasarkan hasil uji Shapiro-wilk dan uji Levene Test terhadap kadar kolesterol total, dapat disimpulkan bahwa sebaran data tidak normal karena pada kelompok kombinasi gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepek mempunyai nilai signifikan 0,004 tidak memenuhi standar yaitu $p > 0,05$ dan untuk uji Levene Test, varian data tidak homogen karena nilai 0,000 tidak memenuhi $p > 0,05$. Dikarenakan data tidak normal dan tidak homogen, maka dilanjutkan uji analisis menggunakan Kruskal-Wallis. Dari uji Kruskal-Wallis didapatkan hasil $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa analisis dilanjutkan menggunakan Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antara masing-masing kelompok.

Tabel 2. Uji Mann Whitney Kadar Kolesterol Total

| Kelompok | Signifikan | Keterangan |
|------------------|------------|------------------|
| Kelompok 1 dan 2 | 0,465 | Tidak signifikan |
| Kelompok 1 dan 3 | 0,009 | Signifikan |
| Kelompok 1 dan 4 | 0,175 | Tidak Signifikan |
| Kelompok 2 dan 3 | 0,175 | Tidak Signifikan |
| Kelompok 2 dan 4 | 0,251 | Tidak Signifikan |
| Kelompok 3 dan 4 | 0,465 | Tidak Signifikan |

Keterangan : Kelompok I: Kontrol Negatif; Kelompok II: Gemfibrozil; Kelompok III: Gemfibrozil + Ekstrak Kulit Pisang Kepok; Kelompok IV: Ekstrak Kulit Pisang Kepok

b. Hasil analisis data LDL

Tabel 3. Uji Mann Whitney Kadar LDL

| Kelompok | Signifikan | Keterangan |
|------------------|------------|------------------|
| Kelompok 1 dan 2 | 0,465 | Tidak Signifikan |
| Kelompok 1 dan 3 | 0,009 | Signifikan |
| Kelompok 1 dan 4 | 0,251 | Tidak Signifikan |
| Kelompok 2 dan 3 | 0,347 | Tidak Signifikan |
| Kelompok 2 dan 4 | 0,754 | Tidak Signifikan |
| Kelompok 3 dan 4 | 0,175 | Tidak Signifikan |

Keterangan : Kelompok I: Kontrol Negatif; Kelompok II: Gemfibrozil; Kelompok III: Gemfibrozil + Ekstrak Kulit Pisang Kepok; Kelompok IV: Ekstrak Kulit Pisang Kepok

c. Hasil analisis data HDL

Tabel 4. Uji Normalitas Kadar HDL

| Kelompok | Signifikasi | Keterangan |
|----------------------|-------------|------------|
| Kontrol negatif | 0,077 | Normal |
| Gemfibrozil | 0,685 | Normal |
| Kombinasi | 0,382 | Normal |
| Ekstrak Kulit Pisang | 0,967 | Normal |

Berdasarkan hasil uji *Shapiro-wilk* dan uji *Levene Test* terhadap kadar HDL, dapat disimpulkan bahwa sebaran data normal karena mempunyai nilai $p > 0,05$ dan untuk uji *Levene Test*, varian data homogen karena nilai $p > 0,05$ yaitu 0,098 sehingga dapat disimpulkan bahwa analisis dilanjutkan menggunakan *Oneway ANOVA*. Pada pemeriksaan *Oneway ANOVA* didapatkan nilai Signifikasi 0,068 sehingga pada data ini tidak dilanjutkan pada pemeriksaan *Post Hoc Test*. Dapat disimpulkan bahwa pada tiap-tiap kelompok tidak mempunyai nilai yang berbeda bermakna.

d. Hasil analisis data trigliserid

Tabel 5. Uji Post Hoc Kadar Trigliserid

| Kelompok | Signifikan | Keterangan |
|------------------|------------|------------------------|
| Kelompok 1 dan 2 | 0,000 | Berbeda bermakna |
| Kelompok 1 dan 3 | 0,003 | Berbeda bermakna |
| Kelompok 1 dan 4 | 0,028 | Berbeda bermakna |
| Kelompok 2 dan 3 | 0,470 | Tidak Berbeda bermakna |
| Kelompok 2 dan 4 | 0,089 | Tidak Berbeda bermakna |
| Kelompok 3 dan 4 | 0,306 | Tidak Berbeda bermakna |

Keterangan : Kelompok I: Kontrol Negatif; Kelompok II: Gemfibrozil; Kelompok III: Gemfibrozil + Ekstrak Kulit Pisang Kepok; Kelompok IV: Ekstrak Kulit Pisang Kepok

PEMBAHASAN

Pada penetapan kadar air pada riset ini diperoleh sebesar 2%, hal ini sesuai dengan kadar air yang dipersyaratkan yaitu < 10% (Depkes, 2008). Adapun metode yang kami gunakan untuk ekstraksi kulit pisang yaitu dengan cara maserasi. Alasan pemilihan menggunakan cara maserasi yaitu karena metode ini merupakan metode sederhana yang sering digunakan dan merupakan metode yang dapat menghindari terjadinya kerusakan senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014). Metode maserasi ini dilakukan dengan memasukkan serbuk kulit pisang kepok dan dicampur dengan pelarut yang sesuai ke dalam wadah/tempat *inert* yang tertutup rapat pada suhu kamar. Adapun pelarut yang kami gunakan ialah etanol 96%. Serbuk kulit pisang kepok ditimbang sebanyak 500 gram lalu dimaserasi dengan 2 liter etanol 96%. Maserasi dikerjakan selama 3 hari, terlindung paparan sinar matahari langsung dan dilakukan beberapa kali pengadukan. Proses maserasi selama 3 hari, kemudian disaring dengan kertas saring sehingga diperoleh maserat dan ditampung dalam wadah tertutup dan terhindar cahaya matahari langsung. Kemudian sisa ampas dilakukan remaserasi dengan dilakukan perendaman kembali dengan etanol 96% selama 2 hari. Setelah itu disaring dan hasil maserat remaserasi dicampur dengan hasil maserat maserasi lalu dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental (Noorhamdani, 2010).

Adapun hasil dari analisis kadar lipid total dalam darah menunjukkan bahwa pemberian diet tinggi menggunakan telur puyuh meningkatkan kadar lipid pada darah tikus wistar. Hal ini terlihat dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol total pada kontrol negatif yang mana nilai kolesterol total lebih tinggi (78,072 mg/dL) dibandingkan kelompok normal (46,714 mg/dL). Selain itu, pada hasil pemeriksaan kadar LDL yang mana pada nilai rata-rata kontrol negatifnya lebih tinggi (71,552 mg/dL) dibanding kelompok normal (41,594 mg/dL). Dan pada hasil pemeriksaan kadar trigliserid terlihat pada kelompok kontrol negatif mempunyai nilai rata-rata trigliserid yang tinggi (46,92 mg/dL) dibandingkan dengan kontrol positif (21,78 mg/dL). Kelompok kontrol negatif mendapatkan hasil tertinggi hampir pada semua profil lipid dikarenakan sampel pada kelompok kontrol negatif diberikan pakan telur puyuh tanpa diberi terapi apapun. Pemberian telur puyuh sebagai asupan pilihan diet tinggi kolesterol ini

menyebabkan konsentrasi kolesterol dalam tubuh meningkat dan juga menyebabkan penurunan dari sintesis dan aktivitas reseptor LDL (Botham, 2007).

Pemberian diet tinggi kolesterol berupa telur puyuh yang berlebihan dalam tubuh akan dioksidasi menjadi Acetyl-CoA melalui suatu proses β -oksidasi, selanjutnya Acetyl-CoA akan diubah menjadi HMG-CoA. Nantinya HMG-CoA ini akan diubah menjadi mevalonat melalui enzim HMG-CoA reduktase. Mevalonat ini yang akan menjadi kolesterol (Cerqueira *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini dilakukan pemberian terapi gemfibrozil, ekstrak kulit pisang kepok, dan kombinasi dari gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok yang ternyata mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan Trigiserid serta dapat meningkatkan kadar HDL dibanding dari hasil rata-rata kelompok negatif. Gemfibrozil merupakan derivat asam fibrat yang bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor peroxime proliferasi – activated receptors (PPARs), yang mengatur transkripsi gen. Akibat interaksi obat ini dengan PPAR isotope α (PPAR α), maka terjadi peningkatan oksida asam lemak, sintesis LPL dan penurunan ekspresi Apo C-III. Peninggian kadar LPL meningkatkan klirens lipoprotein yang kaya akan trigliserida. Penurunan produksi Apo C-III hati akan menurunkan VLDL. HDL meningkat secara moderat karena peningkatan ekspresi Apo A-I dan Apo A-II tersebut. Penurunan kadar LDL disebabkan meningkatnya afinitas LDL terhadap reseptor LDL dan meningkatnya jumlah reseptor LDL karena produksi SREBP-1 (Sterol Regulatory Element Binding Proteins-1) hati yang diinduksi oleh PPAR α (Ganiswarna, 2009). Mekanisme kerja dari gemfibrozil tersebut yang mengakibatkan terjadi penurunan pada kadar LDL, kolesterol total, trigliserid dan terjadi peningkatan signifikan pada kadar HDL kelompok perlakuan yang mendapatkan terapi gemfibrozil. Selain itu dibandingkan dengan kelompok lainnya, pemberian gemfibrozil paling terlihat signifikan dalam penurunan kadar trigliserid sebesar (23,14 mg/dL) dibanding kelompok kombinasi (27,362 mg/dL) dan kelompok ekstrak kulit pisang kepok (33,38 mg/dL).

Ekstrak kulit pisang kepok dapat menurunkan kadar lipid dikarenakan adanya kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh kulit pisang kepok yang sangat potensial yaitu saponin dan tanin. Saponin dapat menurunkan kolesterol darah dengan mekanisme mencegah reabsorpsi dan meningkatkan sekresi kolesterol (Khyade dan Vaikos, 2009). Mekanisme ini terjadi karena saponin dan kolesterol memiliki reseptor yang sama sehingga akan terjadi kompetisi reseptor dan akan mempengaruhi biosintesis kolesterol di hati (Akanji *et al.*, 2009). Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan (Choudhary, 2013), pada kandungan tanin yang dimiliki kulit pisang kepok memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mekanisme menghambat biosintesis kolesterol, menurunkan absorpsi kolesterol diet, menurunkan kadar kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi asam empedu sehingga berpotensi menurunkan kadar kolesterol darah. Dari mekanisme inilah di dapatkan terjadinya penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserid dibanding nilai dari kontrol negatif, serta didapatkan nilai peningkatan HDL yang lebih signifikan sebesar 33,38 mg/dL dibanding kelompok gemfibrozil (23,14 mg/dL) maupun kelompok kombinasi gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok (27, 362 mg/dL).

Pada kelompok kombinasi gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok didapatkan hasil yang juga menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserid dibanding hasil dari kontrol positif. Selain itu pemberian kombinasi gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok juga meningkatkan kadar HDL lebih tinggi (43,4 mg/dL) dibanding hasil kadar lipid kelompok kontrol negatif (39 mg/dL). Adapun hasil yang paling signifikan pada pemeriksaan lipid dengan pemberian terapi kombinasi gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok yaitu terjadi penurunan kadar kolesterol dan kadar LDL. Adapun hasil penurunan kadar kolesterol total pada kelompok kombinasi yaitu 51,688 mg/dL dibanding hasil kolesterol total kelompok gemfibrozil (73,918 mg/dL) dan kelompok ekstrak kulit pisang kepok (63,12 mg/dL). Kemudian pada hasil penurunan kadar LDL pada kelompok kombinasi gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok didapatkan hasil 45,286 mg/dL dibanding hasil kolesterol total kelompok gemfibrozil (64,198 mg/dL) dan kelompok ekstrak kulit pisang kepok (59,82 mg/dL). Hasil penurunan kolesterol total dan LDL pada kelompok kombinasi mendapatkan hasil penurunan yang paling signifikan dikarenakan terdapat suatu interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi antara dua atau lebih obat yang memiliki mekanisme kerja pada reseptor, sistem fisiologik dan tempat kerja yang sama. Interaksi farmakodinamik dapat menyebabkan efek aditif, sinergis, ataupun antagonis. Interaksi ini terjadi akibat dari efek obat terhadap tubuh (Gitawati, 2008). Adapun efek farmakodinamik yang terjadi antara kombinasi gemfibrozil dan ekstrak kulit pisang kepok ialah efek aditif. Adapun pengertian efek aditif menurut (Kee dan Hayes, 1996) yaitu merupakan efek yang terjadi karena kombinasi dua obat atau lebih secara bersamaan yang memiliki mekanisme kerja yang sama. Seperti yang sudah dijelaskan diatas mengenai mekanisme dari gemfibrozil yang berikatan dengan reseptor peroxime proliferasi – activated receptors (PPARs) terutama pada reseptor PPAR isotipe α (PPAR α) (Ganiswarna, 2009). Adapun letak dari reseptor PPAR α yaitu di hati, ginjal, jantung, otot, jaringan adiposa, dan lain-lain (Singh *et al.*, 2011). Aktivitas PPAR α adalah meregulasi dari tingkat serapan asam lemak dan esterifikasi menjadi trigliserida. Selain mengatur dari regulasi dan esterifikasi trigliserid, PPAR α juga berpengaruh dalam penurunan kadar LDL yang disebabkan karena meningkatnya afinitas LDL terhadap reseptor LDL dan meningkatnya jumlah reseptor LDL karena produksi SREBP-1 (Sterol Regulatory Element Binding Proteins-1) hati yang diinduksi oleh PPAR α (Ganiswarna, 2009).

Saponin mempunyai mekanisme dalam menurunkan kadar LDL didalam tubuh dengan cara berikatan dan membuat misel campuran makanan (DMM) daripada dengan kolesterol. Sehingga komponen ini menggantikan profil kolesterol dari DMM, tanpa mempengaruhi kadar garam empedu yang dimasukkan di DMM dan kolesterol akan mengendap menjadi agregat besar yang tidak bisa diserap oleh di dinding usus (Vinaroval *et al.*, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Choudhary, 2013), pada kandungan tanin yang dimiliki kulit pisang kepok memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mekanisme menghambat biosintesis kolesterol, menurunkan absorpsi kolesterol diet, menurunkan kadar kolesterol serum dan meningkatkan ekskresi asam empedu sehingga berpotensi menurunkan profil kolesterol darah.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang kepok mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Rerata kadar kolesterol total tikus yang mendapat perlakuan kombinasi ekstrak kulit pisang + gemfibrozil sebesar $51,69 \pm 4,36$ mg/dl. Kelompok kombinasi ekstrak kulit pisang kepok + obat gemfibrozil paling efektif menurunkan kadar kolesterol dibandingkan kelompok ekstrak tunggal dan kelompok obat gemfibrozil tunggal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada RISTEKDIKTI karena telah membiayai riset ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Akanji, M. Ayorinde, B. dan Yakubu, M. 2009. *Anti-lipidaemic Potentials of Aqueous Extract of Tapinanthus globiferus leaves in Rats. RPMP, (25) - Chemistry and Medicinal Value.*
- Atun, S. 2007. Identifikasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Kimia dari Ekstrak Metanol Kulit buah Pisang (*Musa paradisiaca* Linn.). *Indo. J. Chem.*, 7 (1) pp. 83-87.
- Bakhriansyah, M., Febria, A., Rahmah, D., 2011, Antibacterial in Vivo Effects of the Infusion of Sago Roots (*Metroxylon sagu*), Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Kalimantan Selatan, *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(3), 158-165.
- Botham. 2007. *Pengangkutan dan Penyimpanan Lemak*. Dalam : Murray, Robert K., Granner, Daryl K., dan Rodwell, Victor W (Ed.). *Biokimia Harper* (Ed. 27). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 255-234.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, Dirjen Binfar dan Alkes. Jakarta.
- Cerqueira NM., Oliveira EF., Gesto DS., Santos-Martins D., Moreira C., Moorthy HN., Ramos MJ., Fernandes PA., 2016. Cholesterol Biosynthesis: A Mechanistic Overview. *Biochemistry Journal*. (39):5483-5506.
- Choudhary, GP., 2013, Hypocholesterolemic Effect of Ethanolic Extract of Fruits of Terminalia Chebula in High Fat Diet Fed Foster Rats. *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology, and Chemistry*, Vol., 2 (1).
- Ganiswarna, S.G., 2009. *Farmakologi dan Terapi* Edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Gitawati, R., 2008, *Interaksi dan Beberapa Implikasinya*, Media Litbang Kesehatan Volume XVIII Nomor 4 Tahun 2008.
- Kee, J.L. dan Hayes, E.R., 2006, *Pharmacology, A Nursing Process Approach*, Jakarta: EGC, ISBN 979-324-9.
- Khyade dan Vaikos.2009. Pharmacognostical and preliminary phytochemical studies on the leaf of *Alstonia macrophylla*. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, 3 (2) pp. 127-132.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 361-367.

- Noorhamdani, Herman dan D. Rosalia. 2010. Uji Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) sebagai Antibakteri Terhadap Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Secara In Vitro. www.old.fk.ub.ac.id. Diakses pada tanggal 3 Februari 2014.
- Nurhayati N, Maryanto M., Tafrikhah R.. 2008. Ekstraksi Pektin dari Kulit dan Tandan Pisang dengan Variasi Suhu dan Metode. *Agritech* 36 (3), 327-334.
- Okechukwu U., Aja PM., Ekpono EU., 2017. Phytochemical and Anti-nutrient Compositions of *Phoenix dactylifera* fruits Sold in Abakpa Market Nigeria, INTERNATIONAL DIGITAL ORGANIZATION FOR SCIENTIFIC RESEARCH ISSN: 2550-794x *IDOSR JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH* 2(1):37-52.
- Okorundu, SI., W. Braide, JN. Ogbuile dan CO. Akujobi. 2007. Antimicrobial and phytochemical properties of some traditional spices. *Nig. J. Microbiol.*, 20: 1301-1308.
- Permawati, M., 2008, Karakterisasi Ekstrak Air Daun Gandarusa (*Justica gendarusa* Burm. f.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Asam Urat Plasma Tikus Putih Jantan yang diinduksi Kalium Oksalat, Skripsi, Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok
- Riskesdas. 2010. *Riset Kesehatan Dasar*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Rumpis. 2011. *Macam-macam Kandungan Pada Pisang Raja*. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Samin AA., Bialangi N., dan Salimi YK. 2013. Penentuan Fenolik Total dan Aktivitas Antioksidan dari Rambut Jagung (*Zea mays* L.) yang tumbuh di daerah Gorontalo. Universitas Negeri Gorontalo
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., Makang, V.M.A. 2015, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara, *Chem Prog*, 1(1): 47-53
- Sastrohamidjojo H., 2015. *Dasar-Dasar Spektroskopi*. Gajah Mada University Press. Jogjakarta
- Singh, Manish P., Pathak D., Sharma, GK., Sharma, CS., 2011. *Peroxisome Proliferator Activated Receptors (PPARS): A Target with a Broad Therapeutic Potential for Human Diseases: An Overview*. *Pharmacologyonline. Newsletter*; 2: 58-89.
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PWF. 2013. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: *a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *Circulation*. 2013;00:000–000.
- Vinaroval ,S Tcholakova, Z Vinarov,V Atanasov,N Denkov, I Pantcheva dan S Stoyanov. 2015. Lowering Of Cholesterol Bioaccessibility And Serum Concentrations By Saponins: In Vitro And In Vivo Studies. *Food Funct Journal* 6: 501-5.
- WHO. 2013. *The Heart Disease and Stroke Statistic-2013 Updates*. World Health Organization. Switzerland

