

Pemanfaatan Limbah Kulit Pisang Kepok Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol LDL pada *Rattus norvegicus* yang Diinduksi *Streptozotocin*.

Abstract

Diabetes mellitus is the fourth causes of non communicable diseases. Diabetes meillitus is caused by an altered insulin secretion, function or both. One of the risk factor of Coronary Heart Disease for patient with DM type 2 is dyslipidemia. Dyslipidemia is a lipid profile abnormality such as the increasing of total cholesterol level, trigliseride, LDL and the decreasing of HDL level. At DM condition, patients will encounter a lipid profile change such as hypercholesterolemia, hypertrigliseride, and the increasing of LDL level. The aim for this study was to see the effectivity of banana peel waste product in order to decrease LDL-Cholesterol level on streptozocin induced *Rattus norvegicus*. This study is an experimental research with pre and post test control design. Samples included for this research were 25 *Rattus norvegicus*. Data were analyzed with *wilcoxon test*, *kruskall wallis*, and *mann withney test*. The duration for this study was 21 days. LDL level data were taken twice during the research; before and after the experiment. Analysis result on Utilization of banana peel waste product to decrease LDL-Cholesterol level on streptozocin induced *Rattus norvegicus* shows result with p value=0,043 at the doses 400 mg/kgBB, 200 mg/kgBB and 100 mg/kgBB. Thus, it can be concluded that there is a significant difference between LDL level before and after experiment.

Key words: diabetes mellitus, LDL Cholesterol, *musa paradisiaca*, *streptozotocin*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyebab *noncommunicable disease* (NCD) keempat didunia setelah penyakit kardiovaskular, kanker dan penyakit saluran pernafasan¹.

Daerah di Indonesia dengan prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter atau gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur (3,3%). Puncak tertinggi kejadian DM terjadi pada umur 55-64 tahun².

Interval waktu dari keadaan glukosa normal menjadi toleransi glukosa normal terganggu sampai akhirnya didiagnosis DM membutuhkan waktu 10-15 tahun³. Perubahan profil lipid selama DM yang dapat mengakibatkan dislipidemia diantaranya hiperkolesterolemia, hipertrigliserida dan peningkatan kolesterol LDL⁴.

Semakin meningkatnya insidensi penyakit DM dan kurang efektifnya pengendalian penyakit ini di Indonesia menyebabkan diperlukannya pengobatan alternatif yang dapat mengendalikan penyakit ini.

Pisang merupakan makanan konsumsi sehari-hari para warga di Indonesia. didalam kulit pisang terkandung

berbagai macam zat, diantaranya pektin (10-21%), lignin (6-12%), selulosa (7,6-9,6%), dan hemiselulosa (6,4-9,4%)⁵.

Pektin merupakan salah satu zat yang berperan penting dalam tubuh, diantaranya menurunkan kolesterol dalam darah, menghilangkan ion-ion logam berat di dalam tubuh, menstabilkan tekanan darah, dan menyehatkan fungsi pencernaan⁶.

Kulit pisang kuning yang sudah masak juga kaya akan senyawa flavonoid dan fenolik. Kedua senyawa tersebut merupakan senyawa bioaktif yang mempunyai manfaat sebagai antioksidan, antidermatosis, kemopreventif, anti kanker dan antivirus⁷.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium untuk menguji efektifitas ekstrak kulit pisang kepok terhadap penurunan kadar kolesterol LDL pada *rattus novergicus* yang diinduksi *streptozotocin* dengan rancangan *pre- and post control design*.

Sampel yang diuji adalah dua puluh lima ekor *rattus novergicus strain Sprague dawley* dengan lima ekor pada masing-masing kelompok perlakuan. Terdapat lima kelompok yaitu: kelompok kontrol negatif (tidak diberi perlakuan, hanya diberi induksi

streptozotocin), kelompok kontrol positif (diberi metformin 10 mg/kgBB), kelompok perlakuan dengan tiga derajat tingkat konsentrasi (400:200:100).

Sebagai kriteria inklusi adalah putih *Rattus norvegicus strain Sprague Dawley* jantan yang berusia 2-3 bulan dan memiliki berat badan sekitar 100-200 gram. Adapun *Rattus norvegicus* yang sakit, cacat, tidak bergerak aktif dan mati sebelum penelitian berakhir, dikeluarkan dari sampel penelitian.

Sebagai variabel bebas adalah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, 400mg/kgBB; sedangkan variabel tergantung berupa : kadar kolesterol LDL masing- masing subyek. Variabel terkontrol meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, pola diet, tempat penelitian, waktu pemeriksaan, lama perlakuan.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak kulit pisang kepok, metformin, streptozotocin dan darah.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, timbangan, sonde oral tikus, spektrofotometer, alat suntik, pipet mikro kapiler, inkubator, vortex, dan tabung sentrifugasi. Sedangkan alat yang digunakan untuk mengekstrak pektin pada kulit pisang kepok antara lain: statif dan klem,

termometer, stirrer, heating mantle, labu leher tiga, dan oven.

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Farmasi UGM dan Laboratorium PAU UGM. Waktu penelitian dari bulan April sampai Juni 2015.

Pelaksananya diawali dengan pemilihan *Rattus norvegicus* jantan yang sehat, kemudian dilakukan aklimatisasi *Rattus norvegicus* selama 7 hari sebelum perlakuan. Selama aklimatisasi *Rattus norvegicus* hanya diberi air putih dan pakan *pellet*, setelahnya dilakukan penimbangan berat badan, *Rattus norvegicus* dipuasakan pada hari terakhir aklimatisasi.

Rattus norvegicus kelima kelompok diinduksi *streptozotocin* dengan dosis 65 mg/kgBB. Setelah itu dilihat reaksi yang ditimbulkan setelah pemberian *streptozotocin*, Selama proses tersebut *Rattus norvegicus* hanya diberi air putih dan pakan *pellet* selama 5 hari.

Setelah ditunggu selama 5 hari, dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa dan kadar kolesterol-LDL setelah

induksi *streptozotocin*. Setelah *Rattus norvegicus* dinyatakan DM, dilakukan pemberian ekstrak kulit pisang kepok dilakukan 1 kali sehari dengan dosis sesuai kelompok perlakuan dengan sonde oral. Dosis ekstrak kulit pisang untuk kelompok 3 yakni 400 mg/KgBB, dosis untuk kelompok 3 yakni 200 mg/kgBB dan dosis untuk kelompok 5 yakni 100 mg/kgBB. Lama perlakuan selama 14 hari.

Hari ke-15 pemberian ekstrak kulit pisang kepok berakhir. Semua kelompok hewan uji diambil darahnya untuk diperiksa gula darah dan kadar kolesterol-LDL nya.

Analisa data menggunakan sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan *Wilcoxon*, untuk menilai data post perlakuan tiap kelompok, maka dilakukan uji *kruskall wallis*, serta untuk menilai perbandingan signifikansi dosis antar kelompok maka dilakuakn uji *mann whitney*.

HASIL PENELITIAN

Hasil pengamatan yang dilakukan dengan mencatat BB *Rattus norvegicus* sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin* serta mencatat nilai kadar kolesterol LDL sebelum dan sesudah perlakuan. Berat badan sebelum diinduksi diukur pada hari ke-tujuh aklimatisasi.

Tabel. Rerata Berat Badan Sebelum Diinduksi *Streptozotocin*

Kelompok	Minimal (kg)	Maksimal (kg)	Rerata	Rerata \pm SD
1	100,00	198,00	173,40	173,40 \pm 36,88
2	110,00	191,00	158,20	158,20 \pm 32,68
3	120,00	194,00	149,80	149,80 \pm 32,74
4	150,00	197,00	177,80	177,80 \pm 19,10
5	170,00	193,00	184,40	184,40 \pm 8,40

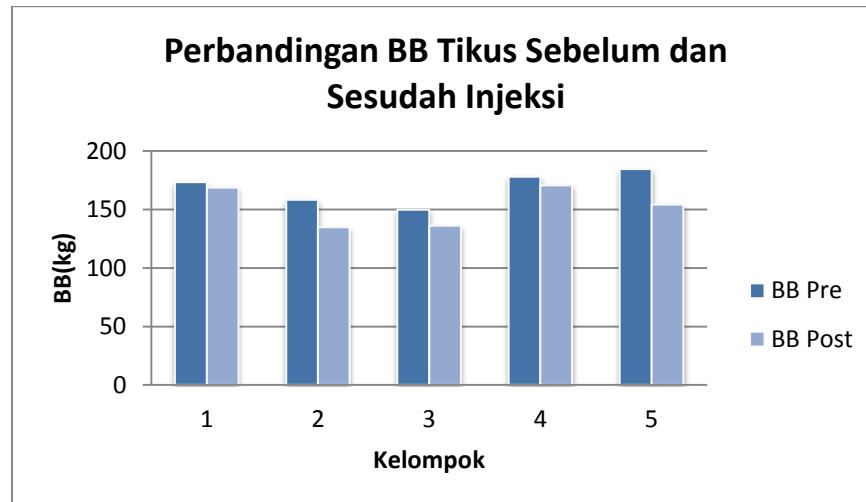
Tabel menunjukkan rerata berat badan tikus semua kelompok sebelum diinduksi *streptozotocin*. Rerata berat badan kelompok 1 sebesar 173,40 \pm 36,88, kelompok 2 sebesar 158,20 \pm 32,68, kelompok 3 sebesar 149,80 \pm 32,74, kelompok 4 sebesar 177,80 \pm 19,10, dan kelompok 5 sebesar 184,40 \pm 8,40.

Tabel Rerata Berat Badan Sesudah Diinduksi *Streptozotocin*

Kelompok	Minmal (kg)	Maksimal (kg)	Rerata	Rerata+ SD
1	90,00	194,00	168,60	168,60 ± 39,48
2	90,00	188,00	134,60	134,60 ± 42,84
3	110,00	190,00	136,00	136,00 ± 29,38
4	135,00	193,00	170,60	170,60 ± 24,26
5	90,00	190,00	154,00	154,00 ± 41,16

Tabel menunjukkan rerata berat badan semua kelompok sesudah diinduksi *streptozotocin*. Rerata berat badan kelompok 1 sebesar 168,60 ± 39,46, kelompok 2 sebesar 134,60 ± 42,84, kelompok 3 sebesar 136,00 ± 29,4, kelompok 4 sebesar 170,60 ± 24,26, dan kelompok 5 sebesar 154 ± 41,16.

Dari kedua table diatas, dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan berat badan tikus sesudah dilakukan injeksi *streptozotocin*. Untuk keterangan lebih mendalam mengenai perubahan berat badan *Rattus novergicus* sebelum dan sesudah injeksi, dapat dilihat dari grafik dibawah ini:



Gambar 4. Perbandingan BB Tikus Sebelum dan Sesudah Injeksi

Rattus novergicus dinyatakan mengalami diabetes mellitus apabila kadar GDP > 135 mg/dl^{8,9}, barulah dilakukan perlakuan terhadap lima kelompok *Rattus novergicus* tersebut. Dari perlakuan tersebut, didapatkan data sebagai berikut:

Tabel Rerata Kadar Kolesterol LDL Sebelum Diberi Perlakuan

Kelompok	Minimal (mg/dl)	Maksimal (mg/dl)	Rerata	Rerata \pm SD
1	70,71	93,60	76,76	76,76 \pm 8,56
2	65,59	73,40	69,81	69,81 \pm 2,52
3	68,69	96,97	83,63	83,63 \pm 9
4	63,97	73,40	70,44	70,44 \pm 3,34
5	67,34	80,40	74,91	74,91 \pm 4,4

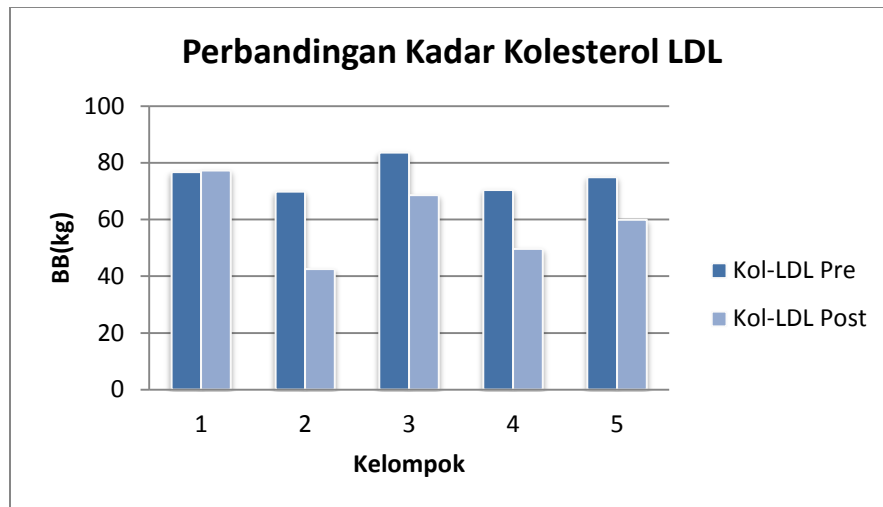
Tabel menunjukkan rerata kadar kolesterol LDL semua kelompok sebelum perlakuan (atau sesudah induksi *streptozotocin*). Kadar kolesterol LDL sesudah induksi *streptozotocin* merupakan kadar kolesterol LDL sebelum perlakuan. Rerata kadar kolesterol LDL kelompok 1 sebesar 76.76 \pm 8.56, kelompok 2 sebesar 69.81 \pm 2.52, kelompok 3 sebesar 83.63 \pm 9, kelompok 4 sebesar 70.44 \pm 3.34, dan kelompok 5 sebesar 74.91 \pm 4.4

Tabel Rerata Kadar Kolesterol LDL Sesudah Diberi Perlakuan

Kelompok	Minimal (mg/dl)	Maksimal (mg/dl)	Rerata	Rerata \pm SD
1	71,52	93,29	77,33	77,33 \pm 8,08
2	22,52	69,96	42,51	42,51 \pm 20,16
3	29,14	81,98	68,58	68,58 \pm 19,84
4	42,38	55,40	49,66	49,66 \pm 4,44
5	52,98	65,10	59,89	59,89 \pm 4,2

Tabel diatas menunjukkan rerata kadar kolesterol LDL semua kelompok sesudah perlakuan. Rerata kadar kolesterol LDL kelompok 1 sebesar 77.33 \pm 8.08, kelompok 2 sebesar 42.51 \pm 20.16, kelompok 3 sebesar 68.58 \pm 19.84, kelompok 4 sebesar 49.66 \pm 4.44, dan kelompok 5 sebesar 59.89 \pm 4.2.

Dari kedua table diatas, dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol LDL pada *Rattus novergicus* sesudah diberi perlakuan. Untuk keterangan lebih mendalam mengenai perubahan kadar kolesterol-LDL *Rattus novergicus* sebelum dan sesudah perlakuan, dapat dilihat dari grafik dibawah ini:



Gambar 5. Perbandingan Kadar Kolesterol LDL Pre dan Post Perlakuan

PEMBAHASAN

Analisis data pada penelitian ini didapatkan persebaran data yang tidak normal, sehingga untuk menguji data pre dan post perlakuan digunakan uji *wilcoxon*

Uji Wilcoxon pada kelompok 1 didapatkan nilai $p= 0,138$ ($p> 0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan nilai kolesterol LDL sebelum dan sesudah perlakuan, hal ini dikarenakan kelompok 1 merupakan kelompok kontrol negatif. Pada kelompok 2 (kontrol positif), uji *Wilcoxon* didapatkan nilai rata-rata pada *pre* perlakuan 69.82 ± 2.817 dan nilai rata-rata *post* perlakuan 42.51 ± 22.54 dengan nilai $p=$

0.043 ($p<0.05$) yang artinya ada perbedaan bermakna nilai kolesterol LDL sebelum dan sesudah perlakuan.

Uji Wilcoxon pada kelompok 3 dengan dosis 400 mg/kgBB didapatkan nilai rata-rata *pre* perlakuan 83.63 ± 10.07 dan nilai rata-rata *post* perlakuan 22.19 ± 22.19 dengan nilai $p= 0,043$, pada kelompok 4 uji *Wilcoxon* dengan dosis 200 mg/kgBB didapatkan nilai rata-rata *pre* perlakuan 70.44 ± 3.741 dan nilai *post* perlakuan 49.66 ± 4.96 dengan nilai $p=0,043$ dan uji *Wilcoxon* pada kelompok 5 dengan dosis 100 mg/kgBB didapatkan nilai rata-rata *pre* perlakuan 74.91 ± 4.93 dan nilai rata-rata

post perlakuan 59.89 ± 4.69 dengan nilai $p=0,043$. Dari ketiga kelompok tersebut didapatkan nilai $p=0,043$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan bermakna nilai kolesterol LDL sebelum dan sesudah perlakuan pada dosis 400 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB.

Untuk menilai data tiap kelompok setelah post perlakuan, maka dilakukan uji *kruskall wallis* untuk pesebaran data yang tidak normal. Dari uji *kruskall wallis* didapatkan nilai $p 0,01$ yang artinya H_0 ditolak, sehingga dapat disimpulkan bahwa rata-rata penurunan kolesterol LDL dari kelima perlakuan tersebut berbeda

Untuk menentukan dosis mana yang paling efektif dalam menurunkan kadar koletrol-LDL maka dilakukan uji analisis *mann whitney*. Didapatkan hasil $p < 0,05$ pada pengujian antara kelompok 1 dengan kelompok 2, 4 dan 5, yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara kelompok 2, 4 dan 5 terhadap kelompok 1 (kontrol negatif)

secara statistik. Kemudian dilakukan uji kelompok 2 dengan 3, 4 dan 5 dan didapatkan $p < 0,05$ pada pengujian antara kelompok 2 dengan kelompok 3, yang artinya kelompok 2 dan kelompok 3 memiliki perbedaan yang signifikan dalam menurunkan kadar koletrol-LDL. Terakhir, dilakukan uji *mann whitney* dengan membandingkan nilai kelompok 4 terhadap kelompok 5, dari analisis data tersebut didapatkan nilai mean rank kelompok 4 lebih kecil disbanding kelompok 5, hal ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kgBB ekstrak kulit pisang lebih efektif dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB ekstrak kulit pisang.

Penurunan kadar kolesterol dalam darah dapat disebabkan oleh zat pektin. Pektin mampu mengikat kolesterol yang terdapat pada sistem pencernaan, sehingga mencegah penyerapan kolesterol menuju aliran darah. Pektin dengan viskositas yang tinggi dapat menurunkan kadar kolesterol

dengan cara meningkatkan eksresi asam empedu feses dan sterol netral^{10,11}.

Kandungan antioksidan berupa flavonoid yang terdapat dalam kulit pisang juga dapat bermanfaat dalam menghambat oksidasi-LDL namun belum pasti, tapi diduga melalui pengurangan pembentukan atau pelepasan radikal bebas dalam makrofag atau melindungi *α-tocoferol* dalam LDL dari oksidasi oleh zat radikal . Flavonoid juga bekerja menurunkan kadar kolesterol dari dalam darah dengan menghambat kerja enzim 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase)¹²,. Dalam pembentukan kolesterol, HMG Co-A reduktase merupakan enzim yang berfungsi untuk mengubah HMG Co-A menjadi asam mevalonat. Apabila HMG-Co-A dihambat maka akan terjadi penurunan sintesa kolesterol dan meningkatkan reseptor LDL dalam hepar dan jaringan ekstra hepatic untuk mengikat apolipoprotein B¹³.

KESIMPULAN

1. Terdapat perubahan kadar kolesterol LDL darah tikus *Rattus novergicus strain Sprague dawley* dengan pemberian ekstrak kulit pisang kapok dengan dosis 200 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB selama 14 hari secara statistik dengan nilai $p < 0,05$.
2. Pemberian ekstrak kulit pisang dosis 200 mg/kgBB dan dosis 100 mg/kgBB memiliki efek yang tidak jauh berbeda dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dibandingkan dengan metformin 10mg/kgBB.
3. Dosis ekstrak kulit pisang 200 mg/kgBB lebih baik dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dibanding dengan dosis 100 mg/kgBB, hal ini dilihat dari *mean rank* antar kelompok.
4. Pemberian ekstrak kulit pisang dosis 400 mg/kgBB tidak lebih efektif dibandingkan dengan kontrol negatif.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan melakukan pengujian terhadap

bahan aktif, sehingga dapat diketahui bahan aktif apa saja yang dapat memberikan efek yang diinginkan. Serta dilakukan penelitian lanjutan dengan mengisolasi bahan aktif tunggal, sehingga dapat mengetahui efektifitas dari bahan aktif tersebut. Selain itu perlu dilakukan uji dosis untuk pelaksanaan penelitian.

REFERENSI

1. World Health Organization. (2014). *Global Status Report on Noncommunicable Disease 2014*. Geneva: World Health Organization.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
3. Jayapal M.K & Bharath R. (2012). *Pathophysiology & Management of Type 2 Diabetes: Past, Present and the Future*. *Chettined Health City Medical Journal*, 1(2):151-157.
4. Dixit A.K., Ranjit D., Aela S., Siddhartha C., Ashok . K.P., Achintya M, et al. (2014). *The prevalence of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus of ayurveda Hospital*. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2014, 13:58.
5. Arunakumara., Walpola., B.C & Yoon, Min-Ho. (2013). *Banana Peel: A Green Solution for Metal Removal from Contaminated Waters*. *Korean J Environ Agric*. 32(2):108-116.
6. Ptichkina, N. (2008). *Ptichkina, N.M. 2008. Pectin Extraction from Pumpkin with The Aid of Microbial Enzymes*. Rusia: Saratov State Agrarian Vavilov University.
7. De Sousa E., Zanatta L., Creczyuski-Pasa TB., Pizzolati MG., Szpoganicz B, and Silva FR., 2004, *J. Nat. Prod.* 67 (5), 829-32.
8. Khrisna, R., Sudjatno, H.R.M., & Firmansah, A. (2011). *Perbandingan Pemberian Susu Kedelai Bubuk dan Susu Kedelai Rumah Tangga terhadap Glukosa Darah Puasa pada Tikus Diabetes Melitus Hasil Induksi Aloksan Monohidrat*. *MKB*, 43(2):98-104.
9. Suryani, N., Hernowati, T.E., & Aulanni'am. (2013). *Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(3):137-145.
10. Sharma, B.R., L, Naresh, Dhuldoya, N.C., Merchant & S.U., Merchant, U.C. (2006). *An Overview of Pectins*. *Times Food Processing Journal*. June-July Issue. Page no. 44-51,
11. Sutioso, Hari. (2012). *Pemanfaatan Pektin yang Diisolasi dari Daun Jambu Biji (Psidium guajava) dalam Uji In Vitro dan In Vivo Penurunan Kadar Kolesterol*: Fakultas Teknik Universitas Indonesia, Universitas Indonesia.
12. Sekhon S. (2012). *Antioxidant, Antiinflammatory and Hypolipidemic Properties of Apple Flavonols*. Nova Scotia Agricultural College Truro;Nova Scotia.
13. Baum J A, Teng H, Erdman J W, Weigel R M, Klein B P, Persky V W, Freels S, Surya P, Bakhit R M, Ramos E, Shay N F & Potter S M.

1992. Long term intake of soy protein improves blood lipid profile and increases mononuclear cell lowdensity lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic postmenopausal women, *Am J ClinNut*, 58 (1998) 545