

**PENGARUH EKSTRAK BATANG PISANG  
AMBON TERHADAP KADAR MALONDEALDEHID,  
PROFIL LIPID DAN IL-6  
(Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia)**

**Tesis**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat  
Magister (S2)**



**Magister Ilmu Biomedik**

**Marina Waristiani N**

**MBK 2321010360**

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2026**

TESIS

**PENGARUH EKSTRAK BATANG PISANG  
AMBON TERHADAP KADAR MALONDEALDEHID,  
PROFIL LIPID DAN IL-6  
(Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia)**

Disusun Oleh:

Marina Waristiani N

MBK 2321010360

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal 09 Februari 2026  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Prof. Dr. Siti Thomas Z, SKM, M.Kes

Dr. dr. Danis Pertiwi, M.Si.Med,Sp.PK

Mengetahui,

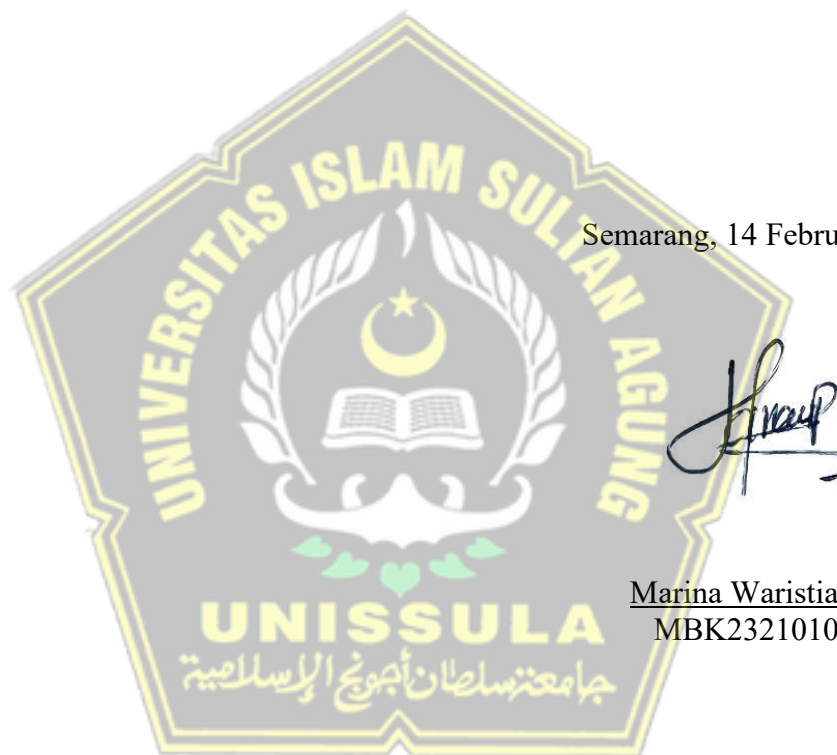
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung



Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes

## PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.



## RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : Marina Waristiani Nurjaman

Tempat / tanggal lahir : Semarang, 23 Maret 1991

Agama : Islam

Jenis Kelamin : Perempuan

### B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Gayamsari 02-05 Semarang : Lulus tahun 2000
2. SMPN 02 Semarang : Lulus tahun 2006
3. SMAN 02 Semarang : Lulus tahun 2009
4. S1 Kedokteran Umum UNISSULA Semarang : Lulus tahun 2013
5. Profesi Dokter UNISSULA Semarang : Lulus tahun 2015
6. Magister Ilmu Biomedik FK UNISSULA Semarang : (2023 – sekarang)

### C. Riwayat Keluarga

1. Nama orang tua :

Ayah : Rishan Nurjaman, M.Mar,Eng

Ibu : Muflichah, S.Pd

2. Nama suami : dr. Fahroni Erlanur, M.Med.Sc, Sp.Rad

3. Nama anak : Fathan Kanaka Yusuf

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, akhirnya penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul **“PENGARUH EKSTRAK BATANG PISANG AMBON TERHADAP KADAR MALONDEALDEHID, PROFIL LIPID DAN IL-6 (Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia)”**.

Tesis ini ditulis dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar magister bidang ilmu biomedik kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Prof. Dr. H. Gunarto, S.H, M.Hum selaku rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.F, S.H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
3. Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Islam Sultan Agung Semarang
4. Prof. Dr. Siti Thomas Zulaekha, S.KM, M.Kes selaku dosen pembimbing I yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis selama proses penulisan tesis hingga selesai
5. Dr. dr. Danis Pertiwi, M.Med. Sc, Sp.PK selaku dosen pembimbing II yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis selama proses penulisan tesis hingga selesai

6. Prof. Dr. Atina Husaana, M.Si, Apt. selaku dosen penguji I yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk menguji penulis saat ujian tesis
7. Dr. dr. Sri Priyantini, Sp.A selaku dosen penguji II yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk menguji penulis saat ujian tesis
8. Dr. dr. Joko Wahyu W, M.Kes selaku dosen penguji III yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk menguji penulis saat ujian tesis
9. Seluruh tenaga pendidik di Magister Ilmu Biomedik Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan bekal ilmu yang bermanfaat untuk penyusunan tesis
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan tesis ini

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan penelitian ini. Oleh karena itu, saran-saran yang membangun dari manapun akan diterima dengan baik. Harapan penulis semoga penelitian ini bermanfaat untuk berbagai pihak.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Originalitas Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Malondealdehid.....	7
2.1.1. Definisi Malondealdehid.....	7
2.1.2. Mekanisme Pembentukan MDA.....	7
2.1.3. Metabolisme dan Sintesis MDA .....	9
2.1.4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar MDA.....	10
2.1.5. Metode Pengukuran MDA .....	11
2.2. Profil Lipid .....	12
2.2.1 Kolesterol total.....	12
2.2.2 Trigliserid.....	19
2.2.3 LDL.....	24
2.2.4 HDL .....	28

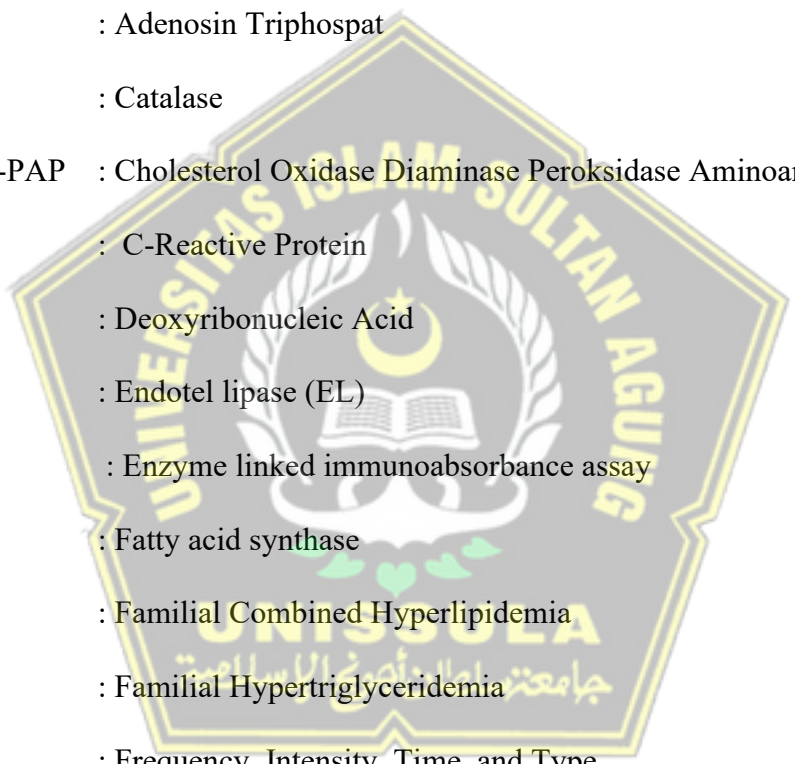
2.3. IL-6.....	32
2.3.1 Definisi.....	32
2.3.2 Peran IL-6 dalam Inflamasi .....	33
2.3.3 Proses inflamasi pada hiperlipidemia .....	34
2.3.4 Metode Pemeriksaan IL-6.....	36
2.4 Batang Pisang ambon .....	37
2.4.1. Taksonomi Pisang Ambon.....	37
2.4.2. Kandungan Batang Pisang Ambon .....	38
2.4.3. Manfaat Batang Pisang Ambon .....	42
2.4.4. Batang Pisang Ambon sebagai Antioksidan dan Antihiperlipidemia.....	42
2.5. Hiperlipidemia.....	44
2.5.1 Definisi Hiperlipidemia .....	44
2.5.2 Etiologi dan Patogenesis Hiperlipidemia.....	44
2.6. Penggunaan Kuning Telur Puyuh untuk Induksi Hiperlipidemia .....	47
2.7. Tikus sebagai Hewan Coba .....	47
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>50</b>
3.1. Kerangka Teori.....	53
3.2. Kerangka Konsep .....	54
3.3 Hipotesis.....	54
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>	<b>55</b>
4.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	55
4.2. Populasi Penelitian dan Sampel Penelitian .....	57
4.2.1. Populasi.....	57
4.2.2. Sampel Penelitian.....	57
4.2.3. Teknik Sampling.....	58
4.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	58
4.3.1. Variabel Penelitian.....	58
4.3.2. Definisi Operasional .....	59
4.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	60
4.4.1. Instrumen Penelitian .....	60

4.4.2. Bahan Penelitian .....	61
4.5. Cara Penelitian .....	61
4.5.1. Pengajuan <i>Ethical Clearance</i> .....	61
4.5.2. Pembuatan Ekstrak Batang Pisang.....	61
4.5.3. Induksi hiperlipidemia pada Subjek Penelitian.....	62
4.5.4. Pemberian Perlakuan Hewan Coba.....	62
4.5.5. Cara Pengambilan Sampel Darah pada Hewan Coba .....	64
4.5.6. Prosedur Pemeriksaan Kadar MDA .....	64
4.5.7. Prosedur Pemeriksaan Kadar Profil Lipid .....	65
4.5.8. Prosedur Pemeriksaan Kadar IL-6 .....	67
4.6. Alur Penelitian.....	69
4.7. Tempat dan Waktu Penelitian .....	70
4.8. Analisis Data.....	70
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	71
5.1 Hasil Penelitian .....	71
5.1.1 Analisis Kadar MDA .....	72
5.1.2 Analisis Kadar Kolesterol.....	74
5.1.3 Analisis Kadar Trigliserid.....	76
5.1.4 Analisis Kadar LDL.....	78
5.1.5 Analisis Kadar HDL .....	79
5.1.6 Analisis Kadar IL-6.....	81
5.2 Pembahasan.....	83
5.2.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pisang Ambon terhadap Kadar MDA pada Tikus <i>Wistar</i> Jantan Hiperlipidemia .....	83
5.2.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pisang Ambon terhadap Kadar Profil Lipid pada Tikus <i>Wistar</i> Jantan Hiperlipidemia	85
5.2.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pisang Ambon terhadap Kadar IL-6 pada Tikus <i>Wistar</i> Jantan Hiperlipidemia .....	89
BAB VI KESIMPULAN.....	92
6.1 Kesimpulan.....	92

6.2 Saran.....	93
DAFTAR PUSTAKA .....	94
LAMPIRAN.....	104



## DAFTAR SINGKATAN



<i>ACAT</i>	: Acyl-CoA cholesterol acyl transferase
ACC	: Acetil-CoA Carboxilase
Apo B	: apolipoprotein-B
apo-E	: apolipoprotein-E
ATP	: Adenosin Triphospat
CAT	: Catalase
CHOD-PAP	: Cholesterol Oxidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin
CRP	: C-Reactive Protein
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
EL	: Endotel lipase (EL)
ELISA	: Enzyme linked immunoabsorbance assay
FAS	: Fatty acid synthase
FCHL	: Familial Combined Hyperlipidemia
FHTG	: Familial Hypertriglyceridemia
FITT	: Frequency, Intensity, Time, and Type
GC-MS	: Chromatography Mass Spectrometry
GPO-PAP	: Glycerol Peroxidase Phospat Acid
GPX	: Glutathion peroxidase
HDL	: High Density Lipoprotein
HL	: Hepatic lipase
<u>HMG-CoA</u>	: 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A

HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
IDL	: Intermediate Density Lipoprotein
IL-6	: Interleukin 6
IL-6R	: Il-6 receptor
IMT	: Indeks Massa Tubuh
JAK-STAT	: Janus Kinase-Signal Transducer and Activator Transcription
LAM	: Lipid-Associated Macrophages
LCAT	: Lecithin-cholesterol acyltransferase
LDL	: Low Density Lipoprotein
LOO-	: Lipid peroksil
LOOH	: Lipid hidroperoksida
LPL	: Lipoprotein lipase
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase
MDA	: Malondialdehyde
Nrf2	: nuclear erythroid 2 related factor 2
POCT	: Point Of Care Testing
PUFA	: Polyunsaturated fatty acid
RCT	: Reverse Cholesterol Transport (RCT)
RF	: Retention Factor
ROS	: Reactive oxygen species
SOD	: Superoxida dismutase
TAC	: Total antioxidant activity
TBARS	: Thiobarbituric-reactive substance

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Originalitas Penelitian.....	5
Tabel 5. 1 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar MDA Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	73
Tabel 5. 2 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	75
Tabel 5. 3 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar Trigliserid Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	77
Tabel 5. 4 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	78
Tabel 5. 5 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar HDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	80
Tabel 5. 6 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar IL-6 Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	82



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Produk peroksidasi lipid.....	8
Gambar 2. 2 Metabolisme dan sintesis MDA .....	9
Gambar 2. 3 Golongan senyawa aktif batang pisang ambon .....	41
Gambar 2. 4 Patogenesis Hiperlipidemia.....	46
Gambar 3. 1 Kerangka Teori.....	53
Gambar 3. 2 Kerangka Konsep .....	54
Gambar 4. 1 Skema rancangan penelitian.....	55
Gambar 4. 2 Alur Penelitian.....	69
Gambar 5. 1 Diagram Rerata Kadar MDA Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	73
Gambar 5. 2 Diagram Rerata Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok .....	75
Gambar 5. 3 Diagram Rerata Kadar Triglisericid Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok .....	77
Gambar 5. 4 Diagram Rerata Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	79
Gambar 5. 5 Diagram Rerata Kadar HDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	80
Gambar 5. 6 Diagram Rerata Kadar IL-6 Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok.....	82

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> .....	104
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	105
Lampiran 3. Kegiatan Penelitian.....	106
Lampiran 4. Analisis Data.....	108



## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hiperlipidemia ditandai dengan peningkatan kolesterol total, LDL, trigliserid, dan penurunan HDL, yang memicu reaksi inflamasi dan beresiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var sapientum(L)*) berpotensi sebagai antioksidan dan hipolipidemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak batang pisang ambon terhadap kadar MDA, profil lipid, dan IL-6 pada tikus hiperlipidemia.

**Metode:** Penelitian ini merupakan eksperimental *pre-post control group design*. Subjek penelitian menggunakan 36 ekor tikus wistar jantan hiperlipidemia yang dibagi secara acak menjadi 6 kelompok: KI (kontrol sehat), KII (kontrol negatif; tikus diinduksi kuning puyuh, tanpa perlakuan), KIII (kontrol positif; tikus diinduksi kuning telur puyuh, simvastatin 0,18mg/kgBB/hari), KIV (perlakuan 1; tikus diberi kuning telur puyuh, ekstrak batang pisang ambon 25 mg/kgBB/hari), KV (perlakuan 2; tikus diberi kuning telur puyuh, ekstrak batang pisang ambon 50 mg/kgBB/hari) dan KVI (perlakuan 3; tikus diberi kuning telur puyuh, ekstrak batang pisang ambon 75 mg/kgBB/hari). Data diambil sebelum dan sesudah perlakuan. Pengukuran MDA menggunakan metode TBARS, profil lipid menggunakan tes enzimatis kolorimetrik, dan IL-6 menggunakan ELISA.

**Hasil:** Rerata kadar MDA menurun pada semua kelompok sesudah perlakuan ( $p < 0,05$ ). Kadar kolesterol dan trigliserida meningkat secara signifikan pada semua kelompok sesudah perlakuan ( $p < 0,05$ ). Kadar HDL tidak mengalami peningkatan signifikan ( $p > 0,05$ ), kadar LDL menurun secara signifikan pada semua kelompok sesudah perlakuan ( $p < 0,05$ ). Kadar IL-6 juga meningkat pada kelompok tersebut ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak batang pisang ambon dosis 75 mg mampu menurunkan kadar MDA dan LDL, namun kadar kolesterol, trigliserida, dan IL-6 mengalami peningkatan.

**Kata kunci:** Ekstrak batang pisang ambon, MDA, profil lipid, IL-6

## ABSTRACT

**Background:** Hyperlipidemia is characterized by increased of total cholesterol, LDL, and triglycerides, and decreased in HDL, that trigger inflammatory reactions, and increase the risk of cardiovascular diseases. Ambon banana stem extract (*Musa paradisiaca var sapientum(L)*) potentially act as an antioxidant and hypolipidemic agent. This study aimed to determine the effect of ambon banana stem extract on MDA levels, lipid profiles, and IL-6 in hyperlipidemic rats.

**Method:** This research is an experimental pre-post control group design. The research subjects used 36 male hyperlipidemic wistar rats which were randomly divided into 6 groups: KI (healthy control), KII (negative control; rats induced by egg yolk, no treatment), KIII (positive control; rats were given egg yolk, simvastatin 0.18 mg/kgBW/day), KIV (treatment 1; rats were given egg yolk, ambon banana stem extract 25 mg/kgBW/day), KV (treatment 2; rats were given egg yolk, ambon banana stem extract 50 mg/kgBW/day) and KVI (treatment 3; rats induced by egg yolk, ambon banana stem extract 75 mg/kgBW/day). Data were taken before and after treatment. MDA measurements used the TBARS method, lipid profiles used colorimetric enzymatic tests, and IL-6 measurements used ELISA.

**Results:** MDA levels significantly decreased in all after treatment groups ( $p < 0,05$ ). Cholesterol and triglyceride levels significantly increased in all after treatment groups ( $p < 0,05$ ). HDL levels had no significant increased ( $p > 0,05$ ), and LDL levels significantly decreased in all after treatment groups ( $p < 0,05$ ). IL-6 levels increased in that group ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Ambon banana stem extract administration at a dose of 75 mg had effect to decrease MDA and LDL levels, whether cholesterol, triglyceride, and IL-6 levels still increase.

**Keywords:** Ambon banana stem extract, MDA, lipid profile, IL-6

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Hiperlipidemia adalah keadaan meningkatnya kadar lipid dalam darah yang melebihi batas normal, yaitu peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol total, dan trigliserida, yang biasanya diikuti penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL).<sup>1</sup> Hiperlipidemia menyebabkan peningkatan akumulasi lemak di hepar sehingga terjadi peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang memicu stres oksidatif dan kerusakan jaringan. Interleukin-6 (IL-6) merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang telah banyak digunakan sebagai indikator terjadinya proses inflamasi. Peningkatan kadar ROS meningkatkan peroksidasi lipid di dalam tubuh yang menghasilkan *malondialdehyde* (MDA) sebagai hasil degradasi *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) di membran lipid.<sup>4</sup> Saat ini golongan statin merupakan standar emas hiperlipidemia. Penggunaan statin jangka panjang memiliki efek samping berupa *Statin Associated Muscle Symptom* (SAMS), yang ditemukan sebanyak 10% - 25% pada pasien.<sup>5</sup> Salah satu bahan alam yang memiliki kandungan fitokimia berupa flavonoid dan tanin yang memiliki aktivitas kuat sebagai antioksidan dan efek hipolipidemik adalah batang pisang ambon.<sup>6</sup>

Hiperlipidemia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya berbagai penyakit kardiovaskuler dan serebrovaskuler yang dapat memicu stroke dan infark miokard.<sup>2,3</sup> Prevalensi hiperlipidemia di Indonesia cukup tinggi, yaitu sekitar 28% penduduk yang berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol

total di atas 200 mg/dL, 72,8% memiliki kadar LDL di atas 100 mg/dL, 24,4% memiliki kadar HDL kurang dari 40 mg/dL dan 27,9% memiliki kadar trigliserida di atas 150 mg/dL.<sup>7</sup> Provinsi Jawa Tengah menduduki peringkat teratas di Indonesia dalam hal perilaku konsumsi makanan berlemak penduduknya, yaitu sekitar 60%<sup>7</sup>. Data dari the *CEPHEUS PanAsian Survey* menyatakan bahwa di Indonesia hanya 31,3% pasien dislipidemia yang mencapai target keberhasilan terapi yang diharapkan.<sup>8</sup>

Hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia berhubungan dengan modifikasi oksidatif LDL, glikasi protein, autooksidasi glukosa yang memicu peningkatan produk peroksidasi lipid yaitu MDA.<sup>9</sup> Penelitian *in vivo* pada kelinci menunjukkan bahwa kelompok *higher lipid* memiliki tingkat konsentrasi MDA 2,48 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok *lower lipid*, yang mengindikasikan terjadinya peningkatan stres oksidatif dengan hiperlipidemia progresif.<sup>9</sup> Peningkatan ini menyebabkan menurunnya antioksidan endogen yang dibuktikan dengan penurunan kadar enzim *superoksida dismutase* (SOD) dan *glutathion peroxidase* (GPx).<sup>9</sup>

Pisang ambon (*Musa paradisiaca var sapientum*(L)) dapat menghambat proses oksidasi LDL dan penyerapan kolesterol.<sup>10</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak batang pisang dengan dosis 20 mg/kgBB/hari selama 6 minggu mampu menurunkan kadar MDA, profil lipid, dan meningkatkan kadar enzim antioksidan pada tikus *wistar*.<sup>11</sup>

Penelitian mengenai ekstrak metanol batang pisang ambon menunjukkan bahwa flavonoid dan tanin batang pisang ambon memiliki nilai *Retention*

*Factor* (Rf) yang paling rendah, yaitu flavonid sebesar 0,517 dan tanin sebesar 0,556.<sup>12</sup> Sifat keduanya juga lebih polar dengan distribusi yang lebih besar dibandingkan senyawa metabolit lainnya seperti saponin dan alkaloid.<sup>12</sup> Kandungan-kandungan fitokimia inilah yang berperan terhadap mekanisme perbaikan profil lipid, antiinflamasi dan antioksidan.<sup>12,13</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Piyush Dikhsit dkk, pemberian ekstrak batang pisang ambon dengan dosis 50 mg/kgBB/hari selama 5 minggu mampu menurunkan kadar MDA dan meningkatkan GSH pada jaringan hepar tikus *wistar*.<sup>98</sup> Flavonoid mendonorkan ion hidrogen pada cincin aromatik dan menghentikan reaksi rantai peroksidasi lipid.<sup>4</sup> Flavonoid menurunkan plasma kolesterol dengan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu di hati, kemudian melalui intestin diekskresikan melalui feses. Mekanisme ini dilakukan dengan penghambatan aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam menurunkan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksil-3-metil-glutaril-CoA.<sup>14,15</sup> Tanin berikatan dengan protein tubuh dan melapisi dinding usus sehingga menghambat penyerapan lemak melalui mekanisme inhibisi aktivitas enzim *HMG Co-A reductase*.<sup>6</sup> Saponin berikatan dengan asam empedu sehingga menurunkan siklus enterohepatik dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Kedua mekanisme inilah yang menyebabkan kadar kolesterol darah menurun.<sup>16</sup> Selain itu, saponin berikatan dengan kolesterol dan membentuk misel yang tidak dapat diserap usus.<sup>15</sup> Kadar serum trigliserid juga mengalami penurunan akibat modulasi aktivitas lipoprotein lipase (LPL).<sup>14</sup>

Berdasarkan uraian di atas, senyawa metabolit dalam batang pohon pisang dapat menurunkan kadar MDA, profil lipid dan IL-6, namun selama ini pemanfaatan batang pisang ambon masih sangat minimal karena sering dianggap sebagai limbah. Penelitian mengenai manfaat batang pisang ambon juga masih sangat terbatas.<sup>17,18</sup> Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak batang pisang ambon terhadap kadar MDA, profil lipid dan IL-6.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak batang pisang ambon berpengaruh terhadap kadar MDA, profil lipid dan IL-6 tikus jantan galur wistar hiperlipidemia?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak batang pisang ambon terhadap kadar MDA, profil lipid, dan IL-6 tikus jantan galur wistar hiperlipidemia.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk menganalisis perbedaan rerata kadar MDA sebelum dan sesudah perlakuan tikus jantan galur wistar hiperlipidemia
- b. Untuk menganalisis perbedaan rerata kadar kolesterol, trigliserid, LDL, dan HDL sebelum dan sesudah perlakuan tikus jantan galur wistar hiperlipidemia
- c. Untuk menganalisis perbedaan rerata IL-6 sebelum dan sesudah perlakuan tikus jantan galur wistar hiperlipidemia

#### 1.4. Originalitas Penelitian

Saat ini masih sedikit informasi mengenai bagaimana pengaruh pemberian ekstrak batang pisang ambon terhadap kadar MDA, profil lipid dan IL-6 serum tikus jantan galur wistar hiperlipidemia. Karya ini merupakan investigasi eksperimental menggunakan tikus yang diinduksi hiperlipidemia.

**Tabel 1. 1 Originalitas Penelitian**

Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Rui-Li Yang, Yong-Hui Shi, Gang Hao, Wu Li, Guo-Wei Le. 2008	Increasing Oxidative Stress with Progressive Hyperlipidemia in Human:Relation between Malondialdehyde and Atherogenic Index	Penelitian observational analitik dengan design <i>Randomized Control Trial</i> (RCT)	Peningkatan yang signifikan pada kadar MDA,LDL dan atherogenic index (AI) serta penurunan HDL pada kelompok dengan hiperlipid dibandingkan kelompok <i>lower lipid</i>
Muhammad Khudzaifi, et al. 2023	Perbandingan Kadar Flavonoid Sebagai Antibakteri dari Ekstrak Batang Pisang Kepok dan Ekstrak Batang Pisang Ambon terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>In vitro study</i>	Kandungan flavonoid dalam ekstrak batang pisang ambon lebih banyak yaitu sebesar 9,54% , dibandingkan pada ekstrak batang pisang kepok yaitu 8,89%, yang memiliki potensi sebagai bakterisidal kuat.
Piyush Dikshit, Mool Kumar Tyagi, Kirtikar Shukla,Jasvinder K.Ghambir, Rimi Shukla. 2016	Antihypercholesterolemia and antioxidant effect of sterol rich methanol of stem of <i>Musa sapientum</i> (banana) in cholesterol fed wistar rats	Eksperimental dengan rancangan penelitian <i>post test only control group design</i>	Pemberian ekstrak batang pisang ambon menurunkan secara bermakna kadar LDL, VLDL, dan kolesterol total. Kadar MDA menurun signifikan, serta terjadi peningkatan HDL, enzim CAT, GPH, dan SOD
Charanya Suresh,S. Balaji Ganesh dan S. Rajeshkumar. 2021	Evaluation of the Antioxidant Activity of Banana Stem Mediated Copper Nanoparticles : An In vitro Study	<i>In vitro study</i>	Aktivitas antioksidan batang pisang yang dimediasi Cu-Nps lebih tinggi dibandingkan dengan

---

suplemen antioksidan vitamin c dalam konsentrasi rendah.

---

Berdasarkan kajian literatur pada beberapa penelitian sebelumnya dapat ditemukan persamaan dan perbedaan yang relevan. Secara keseluruhan, semua penelitian mengembangkan tanaman pisang sebagai obat herbal untuk terapi antihiperlipidemik dan antioksidan. Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, karena penelitian ini berfokus pada kandungan dalam batang pisang, khususnya pisang ambon yang akan dilakukan dengan variabel, jumlah sampel, dan lokasi penelitian yang berbeda.

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan menjadi dasar penelitian selanjutnya mengenai bagaimana pemberian ekstrak batang pisang ambon mempengaruhi kadar MDA dan kadar LDL pada tikus *wistar* jantan hiperlipidemia.

### **1.5.2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini dapat menjadi sarana yang bermanfaat kepada masyarakat dalam mengimplementasikan pemanfaatan ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var sapientum(L)*) sebagai antioksidan dan antiinflamasi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Malondealdehid

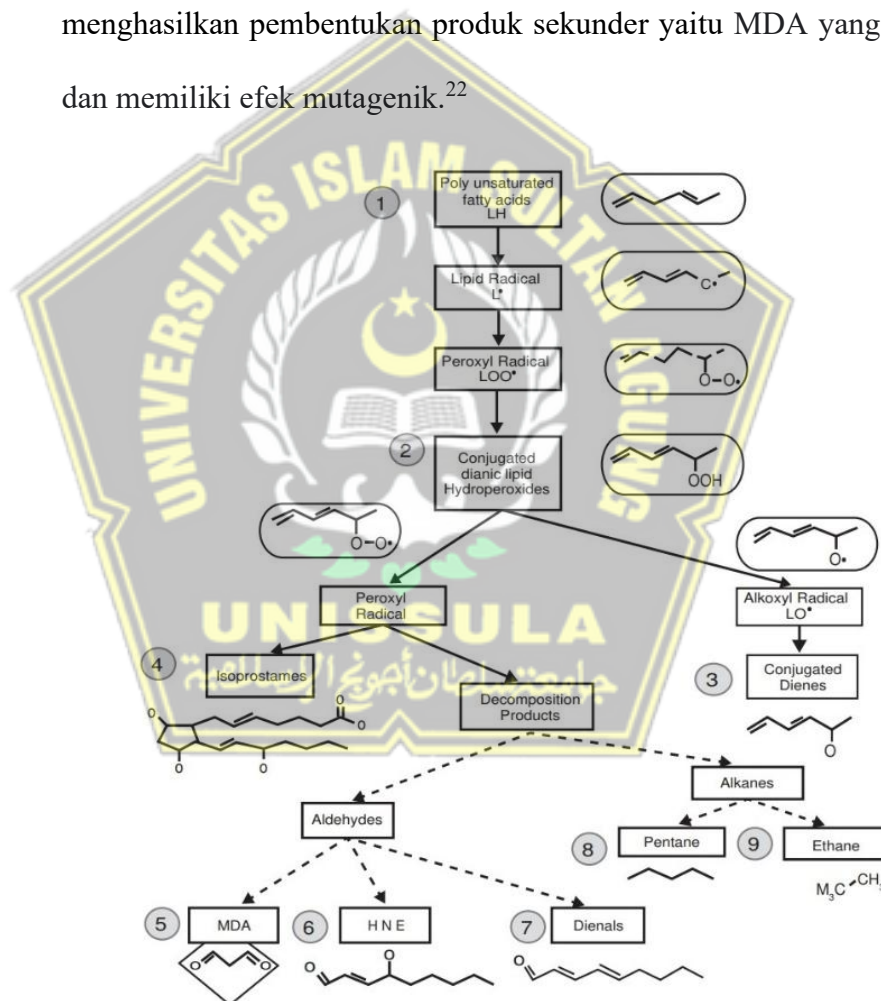
##### 2.1.1. Definisi Malondealdehid

Malondealdehid (MDA) adalah senyawa dialdehyde yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh akibat terputusnya rantai asam lemak melalui proses enzimatik atau non enzimatik, dan merupakan indikasi terjadinya stress oksidatif.<sup>19</sup> Konsentrasi MDA banyak didapatkan dalam sirkulasi seperti di plasma, serum dan urin, serta menjadi senyawa toksik bagi sel.<sup>20</sup> Pada kondisi kadar MDA yang turun biasanya disertai dengan peningkatan kadar antioksidan.<sup>20</sup> Pengukuran radikal bebas secara langsung sangat sulit dilakukan karena radikal bebas tidak menetap lama, waktu paruhnya pendek, dan segera hilang dalam hitungan detik.<sup>21</sup> Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa serum MDA menurun dengan pemberian suplementasi antioksidan dan meningkat pada individu dengan hiperlipidemia.<sup>21</sup>

##### 2.1.2. Mekanisme Pembentukan MDA

Lipid, terutama asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid* / PUFA) yang mengandung karbon multipel ikatan ganda, adalah biomolekul yang paling terpengaruh pada gangguan akibat stres oksidatif.<sup>22</sup> Pada tingkat ini, oksidan bertindak dengan mengekstraksi hidrogen, sehingga menghasilkan pembentukan radikal lipid (L-) yang

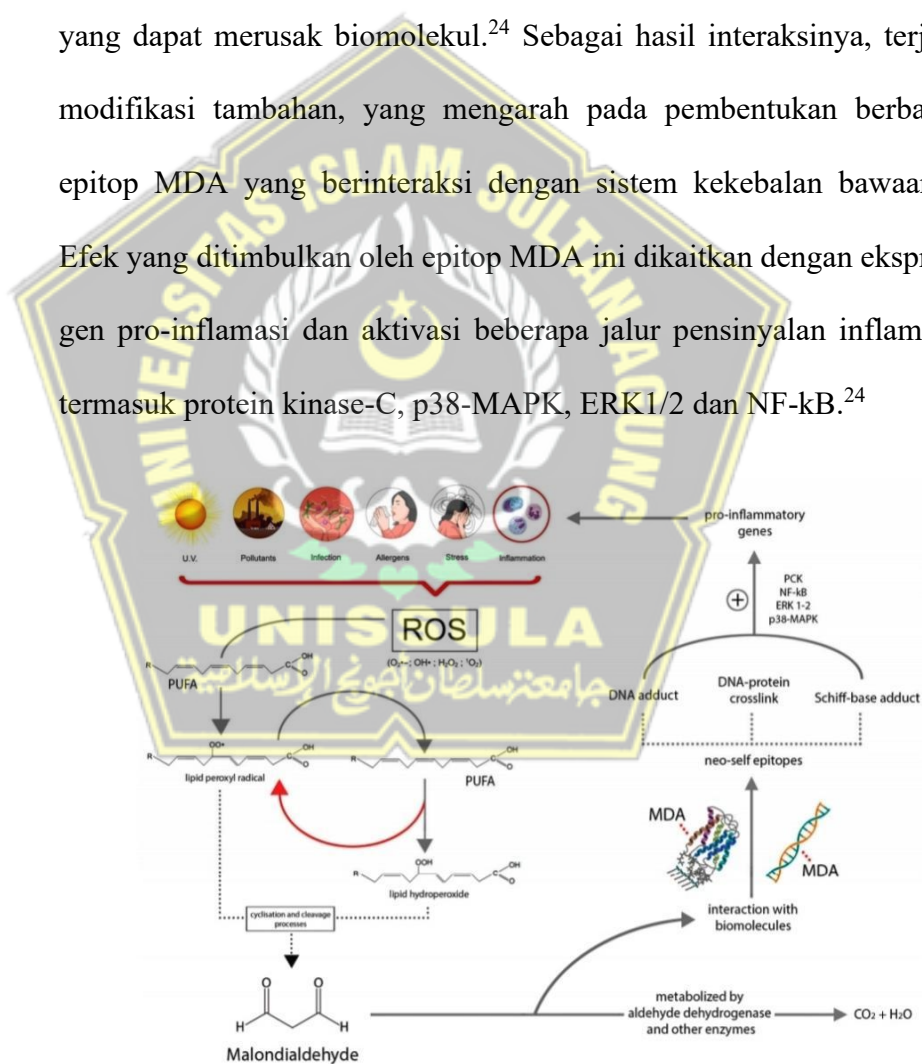
tidak stabil.<sup>22</sup> Inseri molekul oksigen memicu pembentukan radikal lipid peroksil (LOO-), yang mengambil hidrogen lain dari molekul lipid yang berbeda, kemudian bereaksi dan membentuk senyawa yang lebih stabil yang dikenal sebagai lipid hidroperoksida (LOOH). Proses ini disebut peroksidasi lipid, baik lipid hidroperoksida dan radikal lipid peroksil dapat mengalami proses siklisasi dan pembelahan, menghasilkan pembentukan produk sekunder yaitu MDA yang toksik dan memiliki efek mutagenik.<sup>22</sup>



Gambar 2. 1 Produk peroksidasi lipid<sup>23</sup>

### 2.1.3. Metabolisme dan Sintesis MDA

MDA dapat dimetabolisme oleh berbagai enzim, khususnya di tingkat mitokondria oleh aldehyd dehidrogenase, atau dapat berinteraksi secara kovalen dengan protein dan asam nukleat, yang mengarah pada pembentukan ikatan silang DNA-protein dan berbagai hasil tambahan yang dapat merusak biomolekul.<sup>24</sup> Sebagai hasil interaksinya, terjadi modifikasi tambahan, yang mengarah pada pembentukan berbagai epitop MDA yang berinteraksi dengan sistem kekebalan bawaan.<sup>24</sup> Efek yang ditimbulkan oleh epitop MDA ini dikaitkan dengan ekspresi gen pro-inflamasi dan aktivasi beberapa jalur pensinyalan inflamasi, termasuk protein kinase-C, p38-MAPK, ERK1/2 dan NF-kB.<sup>24</sup>



Gambar 2. 2 Metabolisme dan sintesis MDA<sup>24</sup>

#### 2.1.4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar MDA

##### a. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia dalam jangka panjang akan mengakibatkan terjadinya reactive oxygen species (ROS) sehingga memunculkan kondisi stress oksidatif. Produksi ROS yang meningkat dapat mendegradasi lemak tak jenuh ganda dan membentuk MDA sebagai produk akhir, yang bersifat toksik untuk sel tubuh.<sup>25</sup>

##### b. Paparan Asap Rokok

Pada perokok terjadi ketidakseimbangan radikal bebas yang masuk dengan antioksidan yang dihasilkan tubuh sehingga pemberian antioksidan dari luar tubuh dibutuhkan. Dalam menurunkan kadar radikal bebas dapat dilakukan dengan cara menentukan kadar MDA di dalam darah.<sup>26</sup>

##### c. Jenis kelamin dan usia

Jenis kelamin juga berperan dalam tingkat MDA, dengan perempuan cenderung memiliki tingkat MDA yang lebih rendah dibandingkan laki-laki.<sup>27</sup> Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kadar MDA dapat dipengaruhi usia.<sup>28</sup> Pada wanita pascamenopause terjadi peningkatan serum MDA dan penurunan serum TAC, yang menunjukkan derajat stress oksidatif yang meningkat.<sup>29</sup>

#### d. Aktivitas fisik

Frekuensi aktivitas fisik yang berbeda akan mempengaruhi jumlah radikal bebas yang dibentuk oleh jaringan sehingga akan mempengaruhi kadar MDA.<sup>30</sup> Aktivitas fisik yang teratur, terukur, dan terprogram dapat meningkatkan antioksidan endogen serta mencegah terjadinya stres oksidasi di dalam tubuh. Peningkatan antioksidan setelah aktivitas fisik terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu peningkatan aktivitas protease dan aktivitas perbaikan enzim DNA serta peningkatan antioksidan enzimatik sel. Latihan fisik yang menerapkan prinsip FITT (*Frequency, Intensity, Time, and Type*) yang tepat terbukti mampu memperbaiki kadar MDA.<sup>31</sup>

#### 2.1.5. Metode Pengukuran MDA

Pengukuran serum MDA memiliki keunggulan dibandingkan produk peroksidasi lipid lainnya karena bahan pengukurannya lebih mudah didapatkan, yaitu seluruh jaringan tubuh dan cairan biologi, serta metode pemeriksaannya lebih murah. Kadar MDA dapat diukur dengan beberapa cara, salah satunya melalui tes *thiobarbituric-reactive substance* (TBARS). Metode pengukuran TBA ini dapat dilakukan dengan metode kolorimetri dan metode fluoresens. Pengukuran reaksi TBA dengan metode kolorimetri dengan spektrofotometri merupakan pemeriksaan yang paling sering dilakukan karena memiliki kepekaan

yang cukup tinggi dan mudah diaplikasikan untuk berbagai sampel pada berbagai tahap peroksidasi lipid.<sup>32</sup>

Metode pengukuran MDA yang lain adalah HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) dan GC-MS (*Chromatography Mass Spectrometry*).<sup>19</sup> Prosedur ini dapat digunakan oleh sebagian besar laboratorium yang dilengkapi dengan HPLC standar atau spektrofлуorometer. Selanjutnya, kadar MDA juga dapat ditentukan menggunakan metode ELISA, yang terbukti cukup sensitif untuk memungkinkan penentuan *baseline serum*.<sup>32</sup>

## 2.2. Profil Lipid

Profil lipid adalah suatu gambaran kadar lipid di dalam darah. Beberapa gambaran yang diperiksa dalam pemeriksaan profil lipid adalah kolesterol total, trigliserida, HDL (*High Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Gambaran profil lipid merupakan suatu indikator yang baik untuk memprediksi apakah seseorang memiliki resiko yang besar terhadap penyakit kardiovaskular.

### 2.2.1 Kolesterol total

#### 2.2.1.1 Definisi

Kolesterol merupakan derivat lipid yang tergolong steroid atau sterol yang selalu berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Kolesterol dalam tubuh berasal dari makanan (eksogen) dan disintesis oleh tubuh (endogen). Kolesterol eksogen hanya terdapat pada hewan seperti otak, usus, dan

ginjal sedangkan kolesterol endogen disintesis dari asetil KoA (intermediet glikolisis) melalui  $\beta$ -hidroksi,  $\beta$  metil glutamil KoA, dan sebagian besar diproduksi oleh hepar. Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak yang berwarna kekuningan menyerupai lilin. Kolesterol berkontribusi terhadap susunan struktural membran serta mengatur fluiditasnya. Sekitar 70% kolesterol dalam darah disintesis di dalam hati, yang berperan penting dalam pembentukan sel-sel, memproduksi empedu, dan memproduksi beberapa hormon. Kolesterol bekerja sebagai molekul prekursor dalam sintesis vitamin D, hormon steroid (misalnya, kortisol dan aldosteron serta androgen adrenal), dan hormon seks (misalnya, testosteron, estrogen, dan progesteron). Garam empedu yang membantu pencernaan dan penyerapan vitamin A, D, E, dan K yang terlarut dalam lemak, juga mengandung kolesterol.<sup>33</sup>

#### 2.2.1.2 Metabolisme

Kolesterol memiliki sifat yang lipofilik sehingga kolesterol diangkut melalui darah, bersama dengan trigliserida di dalam protein menjadi partikel yang disebut lipoprotein. Ada lipoprotein densitas tinggi (HDL), lipoprotein densitas menengah (IDL), lipoprotein densitas rendah (LDL), dan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL). Kilomikron, merupakan jenis lemak dalam darah yang mempunyai

kandungan lemak lebih banyak dibanding dengan protein dan pengangkut lemak yang paling baik dalam darah, sedangkan VLDL berfungsi membawa sebagian besar trigliserida dalam darah. Pada proses selanjutnya sebagian VLDL berubah menjadi LDL.

Partikel LDL bertindak sebagai pengangkut utama kolesterol, dimana setidaknya dua pertiga dari kolesterol yang bersirkulasi berada dalam LDL ke jaringan perifer.<sup>34</sup> Sebaliknya, molekul HDL berperan mengambil kelebihan kolesterol dan mengembalikannya ke hepar untuk diekskresikan. Penurunan jumlah asam empedu menyebabkan hepar menggunakan kolesterol dalam darah sebagai bahan untuk membentuk asam empedu.<sup>34</sup> Peningkatan asam empedu feses atau kolesterol yang hilang dapat menyebabkan penurunan kolesterol plasma, dan meningkatkan biosintesis *turnover* kolesterol.<sup>35</sup> Asupan lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi dapat meningkatkan kadar kolesterol plasma.<sup>35</sup>

### 2.2.1.3 Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol

#### a. Makanan

Kolesterol pada umumnya berasal dari lemak hewani seperti daging kambing dan telur puyuh, meskipun tidak sedikit pula yang berasal dari lemak nabati seperti santan dan minyak kelapa.<sup>36</sup> Mengonsumsi makanan yang tinggi

lemak jenuh seperti mentega dan minyak kelapa dapat meningkatkan sintesis kolesterol di hati dengan peningkatan aktivitas katalisis oleh enzim HMGCoA sehingga kadar kolesterol total dalam plasma meningkat.<sup>36</sup>

Konsumsi serat dapat membantu menurunkan absorpsi lemak dan kolesterol di dalam darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa diet serat dengan cara mengkonsumsi makanan tinggi kacang polong, termasuk kacang merah, mampu menurunkan kadar kolesterol di dalam darah hingga 10% pada penderita hiperkolesterolemia. Selain itu serat larut air yang difermentasi dalam usus besar akan menghasilkan asam lemak rantai pendek yang dapat menghabiskan sintesis kolesterol hati.<sup>37</sup>

#### b. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang kurang menyebabkan terjadinya sedikitnya pembakaran lemak dan penumpukan lemak sehingga cenderung meningkatkan kadar kolesterol. Aktivitas fisik yang rendah akan mendorong keseimbangan energi ke arah positif sehingga terjadi penambahan penyimpanan energi yang dihasilkan oleh Adenosin Triphospat (ATP).<sup>38,39</sup>

c. Usia dan jenis kelamin

Usia yang semakin meningkat menjadi penyebab kolesterol tinggi karena menurunnya fungsi organ tubuh yang berpengaruh terhadap tingkat metabolisme tubuh. Sel reseptor di hati yang memiliki fungsi homeostatic dan mengatur sintesis kolesterol mengalami penurunan.<sup>38</sup> Pada wanita, prevalensi meningkatnya kadar kolesterol terdapat pada usia menopause yaitu 5- 19%, sedangkan pada pria yang berusia 40-59 tahun berisiko sebesar 3,26 kali mengalami hiperkolesterolemia dan menurun pada usia  $\geq 60$  tahun menjadi 2,5 kali.<sup>37,38</sup>

d. Obesitas

Obesitas atau kegemukan berperan penting dalam hiperkolesterolemia dan menjadi predisposisi terjadinya penyakit jantung koroner. Tingginya kadar kolesterol plasma disebabkan oleh peningkatan kadar *Cholesterol Low Density Lipid* (LDL-C) makanan lemak ganda tak jenuh yang menurunkan kadar kolesterol plasma dan beta lipoprotein ketika menggantikan lemak jenuh.<sup>40</sup>

2.2.1.4 Metode pemeriksaan kolesterol

Pengukuran kadar kolesterol secara cepat akan mempermudah pengambilan keputusan, penanganan penyakit, atau pemeriksaan penyaring awal. Terdapat beberapa metode

yang telah dikembangkan dalam melakukan pemeriksaan kolesterol total dalam darah di laboratorium yaitu metode enzimatis seperti Cholesterol Oxidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin (CHOD-PAP), metode abell kendall, dan metode electrode based biosensor.<sup>41</sup>

#### 1. Metode CHOD-PAP

Metode yang sering digunakan dalam pemeriksaan kolesterol adalah metode Cholesterol Oxidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin (CHOD-PAP). Metode ini menjadi pemeriksaan *gold standart* pengujian kolesterol oleh WHO/IFCC. Kelebihan metode direk (CHOD-PAP) adalah dapat dilakukan secara langsung pada alat sehingga hasil pengukuran yang diberikan lebih akurat dan lebih teliti. Serum yang telah disentrifugasi sebaiknya segera dilakukan pemeriksaan kolesterol total. Jika serum tidak dianalisis segera, sampel dapat disimpan dalam lemari pendingin pada suhu 4° C untuk waktu 1-2 minggu dan suhu 15-25° C untuk waktu 4 jam. Sampel tidak boleh dibekukan, karena dapat merusak struktur lipoprotein.<sup>42</sup> Prinsip pemeriksaan kadar kolesterol total metode kolorimetrik enzimatis adalah kolesterol ester diurai menjadi kolesterol dan asam lemak menggunakan enzim kolesterol esterase. Kolesterol yang terbentuk kemudian diubah menjadi Cholesterol-3-one dan

hidrogen peroksida oleh enzim kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida yang terbentuk beserta fenol dan 4-aminophenazone oleh peroksidase diubah menjadi zat yang berwarna merah (quininim). Intensitas warna yang terbentuk dibaca pada fotometri dengan panjang gelombang 450nm sampai 550 nm, yang menunjukkan konsentrasi kolesterol total.<sup>42</sup>

## 2. Metode *Electrode-based Biosensor*

Prinsip pemeriksaan metode ini adalah katalis yang digabung dengan teknologi biosensor spesifik terhadap pengukuran kolesterol. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada saat darah diteteskan pada zona reaksi dari strip, katalisator kolesterol memicu oksidasi kolesterol dalam darah. Metode ini dapat dilakukan secara mandiri dan mudah, namun keakuratan hasil pemeriksaan dengan menggunakan metode biosensor masih diragukan karena harganya yang relatif lebih murah. Dari penelitian sebelumnya mengatakan bahwa perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji sensitivitas dan spesifitas metode *electrode-based biosensor* dengan menggunakan sampel darah kapiler.<sup>43</sup>

### 3. Alat POCT

Alat *Point Of Care Testing* (POCT) merupakan alat yang kecil dan ringan sehingga penggunaannya praktis dan mudah. Prinsip pengukuran kolesterol pada metoda POCT yaitu melalui reaksi enzimatik dan pembentukan warna. Pada POCT, reaksi pada bantalan berpori yang mengandung enzim kolesterol esterase dan kolesterol oksidase menghasilkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang kemudian mengoksidase senyawa pewarna. Bertambahnya intensitas warna berbanding lurus dengan konsentrasi kolesterol yang dideteksi dan diubah menjadi data dalam bentuk angka yang diinterpretasikan sebagai kadar kolesterol total.<sup>44</sup>

## 2.2.2 Triglisericid

### 2.2.2.1 Definisi

Triglisericid adalah bentuk utama lipid makanan, baik dari hewani maupun nabati, dan merupakan penyusun utama simpanan lemak tubuh. Triglisericid terdiri dari tiga asam lemak yang diesterifikasi menjadi molekul gliserol. Kadar konsentrasi triglisericid total serum atau plasma dapat ditentukan untuk mengetahui kelainan metabolisme.<sup>45</sup>

### 2.2.2.2 Metabolisme

Sintesis dan pemecahan triglisericida diatur oleh serangkaian enzim dan jalur persinyalan. Enzim-enzim yang

terlibat dalam sintesis asam lemak antara lain *acetyl-CoA Carboxilase* (ACC), *fatty acid synthase* (FAS), dan asil-KoA sintetase. Enzim-enzim katalisis ini berperan dalam pembentukan asam lemak rantai panjang.

Biosintesis trigliserid diawali dengan konversi karbohidrat menjadi asetil Ko-A. Proses ini terjadi selama pemecahan normal glukosa oleh system glikolisis, karena asam lemak merupakan polimer besar dari asam asetat, dimana asetil KoA diubah menjadi asam lemak. Siklus selanjutnya yaitu pengaktifan asam lemak menjadi asil KoA oleh enzim asil Ko-A sintetase dengan menggunakan ATP dan KoA. Dua molekul asil Ko A ini bergabung dengan gliserol 3- fosfat membentuk senyawa asam fosfatidat. Asam fosfatidat selanjutnya akan dikonversi menjadi diasilgliserol, kemudian di akhir sintesa menjadi triasilgliserol.

Hampir seluruh lemak dalam diet, dengan pengecualian beberapa asam lemak rantai pendek diabsorpsi dari usus ke dalam limfe usus. Sebagian besar trigliserid (sebagai lipid eksogen) selama proses pencernaan akan dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak bebas. Monogliserida dan asam lemak setelah melalui sel epitel usus akan disintesis kembali menjadi molekul trigliserid yang baru yang masuk ke dalam limfe dalam bentuk tetesan kecil yang tersebar yang disebut kilomikron.

Trigliserid yang disintesis di hati (sebagai lipid endogen) diangkut keseluruh jaringan oleh *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Trigliserid selanjutnya dilepas sebagai asam lemak di jaringan ekstrahepatik, sedangkan kolesterol dilepaskan di hati bersama lipid yang diangkut oleh sisa kilomikron. Trigliserid yang berada di kapiler jaringan akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase dengan bantuan apo C-2, menghasilkan asam lemak dan gliserol. Sintesis triasilgliserol menghasilkan rangsangan untuk pembentukan dan sekresi VLDL.

#### 2.2.2.3 Faktor yang mempengaruhi kadar trigliserid

Tinggi rendahnya kadar trigliserida dalam darah dipengaruhi oleh berbagai sebab antara lain tingginya asupan karbohidrat, asupan lemak yang berlebihan, faktor genetik, stress, obesitas, aktivitas fisik, serta penyakit tertentu.<sup>46</sup>

##### a. Faktor genetik

Hipertrigliserida primer disebabkan karena kelainan genetik yang mengakibatkan gangguan metabolisme trigliserida dalam tubuh. Beberapa contoh sindroma genetik yang menyebabkan hipertriglisemia antara lain adalah *Familial Combined Hyperlipidemia* (FCHL), *disbetalipoproteinemia*, dan *Familial Hypertriglyceridemia* (FHTG).

b. Obesitas

Penumpukan lemak yang terjadi pada orang obesitas mengakibatkan meningkatnya jumlah asam lemak bebas yang dihidrolisis oleh lipoprotein lipase endotel. Peningkatan ini memicu produksi oksidan yang berefek negatif terhadap retikulum endoplasma dan mitokondria. Asam lemak bebas yang dilepaskan karena adanya penimbunan lemak yang berlebihan juga menghambat terjadinya lipogenesis sehingga mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida dalam darah.<sup>46</sup>

c. Diet tinggi lemak dan karbohidrat

Asupan makanan yang berkalori tinggi atau konsumsi karbohidrat dan lemak jenuh dapat meningkatkan trigliserida. Untuk mencegah hal tersebut dapat diganti dengan mengganti pola makanan yang rendah karbohidrat atau mengganti konsumsi lemak jenuh dengan lemak tak jenuh.<sup>47</sup>

d. Penyakit tertentu

Beberapa penyakit tertentu dapat menimbulkan hipertrigliseridemia, seperti diabetes, hipotiroid, dan obesitas. Hormon tiroid memiliki peran penting dalam pengaturan laju metabolisme basal dan stimulasi termogenesis. Hal ini termasuk dalam metabolisme lemak.

Menurunnya sekresi tiroid sangat meningkatkan konsentrasi kolesterol, fosfolipid dan trigliserida plasma dan hampir selalu menyebabkan pengendapan lemak secara berlebihan di dalam hati. Laju metabolisme yang rendah pada hipotiroid menyebabkan peningkatan berat badan dan penurunan pelepasan energi basal. Hipotiroidisme berhubungan dengan indeks massa tubuh (IMT) dan prevalensi obesitas yang lebih tinggi. Pada kondisi obesitas terjadi resistensi insulin yang menyebabkan penurunan aktivitas lipolysis, sehingga terjadi kegagalan pembersihan trigliserida. Mekanisme ini juga terjadi pada orang dengan diabetes.

#### 2.2.2.4 Metode pemeriksaan trigliserid

Metode pemeriksaan trigliserida menggunakan metode enzimatis kolorimetri GPO-PAP (Glyserol Peroxidase Phosphat Acid). Cara kerja metode GPO-PAP adalah trigliserida darah akan dihidrolisis dengan enzimatis menjadi gliserol dan asam bebas dengan lipase khusus akan membentuk kompleks warna yang dapat diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer. Penggunaan spektrofotometer ini memiliki sensitivitas yang baik dalam mendeteksi dan mengukur kadar trigliserida sehingga dijadikan standar pemeriksaan di laboratorium klinik. Prosedur pemeriksaan relatif mudah diotomatisasi, memiliki tingkat kesalahan yang minim dan hasil yang akurat, meskipun terdapat

beberapa kekurangan seperti perlu dilakukan kalibrasi berkala dan potensi interferensi zat lain saat pemeriksaan.<sup>48</sup>

### 2.2.3 LDL

#### 2.2.3.1 Definisi

*Low Density Lipoprotein (LDL)* merupakan senyawa *lipoprotein berat jenis rendah. Lipoprotein ini disusun oleh inti* berupa 1500 molekul kolesterol yang dibungkus oleh lapisan fosfolipid dan molekul kolesterol tidak teresterifikasi. Bagian hidrofilik molekul terletak di sebelah luar, sehingga memungkinkan LDL larut dalam darah atau cairan ekstraseluler. Protein berukuran besar yang disebut apoprotein B-100 mengenal dan mengikat reseptor LDL yang mempunyai peranan penting dalam pengaturan metabolisme kolesterol. Protein utama pembentuk LDL adalah Apo B (apolipoprotein-B). Kandungan lemak jenuh tinggi membuat LDL mengambang di dalam darah. LDL dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah.<sup>49</sup>

#### 2.2.3.2 Metabolisme

LDL merupakan lipoprotein yang berfungsi mengangkut sebagian besar kolesterol darah dari hati ke jaringan.<sup>50</sup> LDL terbentuk dari hasil akhir metabolisme VLDL yang memiliki fungsi utamanya ialah mentransfer kolesterol ke jaringan ekstrahepatik. Karena sifatnya yang lipofilik, maka LDL harus

berikatan dengan protein agar dapat mengalir melalui darah yang bersifat hidrofilik. LDL akan berikatan dengan reseptor apo-B100, apo-E (reseptor LDL). Setelah berikatan dengan reseptor, LDL diambil dalam keadaan utuh melalui proses endositosis. LDL selanjutnya didegradasi didalam lisosom dan kolesterol dilepaskan.<sup>51</sup>

Ketika kolesterol memasuki sel, aktivitas HMG CoA reduktase meningkat kemudian akan mensintesis kolesterol dan memodulasi ekspresi reseptor LDL. Reseptor LDL pada hati menentukan kadar LDL plasma. Ketika jumlah reseptor rendah, lebih sedikit LDL yang dapat diserap dari darah oleh hati, sehingga menyebabkan kadar LDL plasma tinggi. Sebaliknya, ketika ada lebih banyak reseptor LDL, lebih banyak LDL yang diserap dari darah oleh hati, yang menyebabkan kadar LDL plasma rendah.<sup>52</sup>

#### 2.2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Kadar LDL

##### 1. Merokok

Nikotin yang merupakan komponen utama dari rokok dapat meningkatkan sekresi dari katekolamin sehingga meningkatkan lipolisis. Hal ini menyebabkan meningkatnya kadar trigliserida, kolesterol dan VLDL, serta menurunkan kadar HDL. Merokok juga dapat menyebabkan peningkatan

oksidasi LDL kolesterol yang akan menyebabkan *atherosclerosis*.<sup>49</sup>

## 2. Aktivitas fisik

Berolahraga secara teratur dapat menurunkan kadar kolesterol darah, kadar LDL, dan meningkatkan aliran darah dari organ yang aktif ke organ yang kurang aktif serta dapat mengurangi faktor risiko PJK. Aktivitas fisik atau berolahraga teratur akan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) dan menurunkan aktivitas enzim hepatic lipase. Enzim lipoprotein lipase membantu memindahkan LDL dari darah ke hati, kemudian diubah menjadi empedu atau disekresikan sehingga kadar LDL dan kadar kolesterol menurun.<sup>49</sup>

## 3. Obesitas

Kelebihan berat badan akan mengakibatkan perubahan kadar lipid darah dan menyebabkan aterosklerosis. Hubungan status gizi dengan kadar kolesterol darah adalah melalui resistensi insulin. Resistensi insulin menyebabkan hipersekresi dari sel  $\beta$  pankreas sehingga menimbulkan hiperinsulinemia dan berpengaruh pada gen yang menyebabkan gangguan metabolisme lemak yaitu peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL.<sup>37</sup>

#### 4. Konsumsi kafein

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kopi yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan LDL darah. Kopi yang tidak disaring (*unfiltered*) lebih tinggi risikonya terhadap kenaikan kadar kolesterol dibandingkan kopi yang sudah disaring (*filtered*). Peningkatan kadar kolesterol dan LDL dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya dengan banyaknya kopi yang dikonsumsi setiap hari, bahan pelengkap kopi (berupa gula, krim), dan kebiasaan merokok. Ada penelitian yang menunjukkan jika mengkonsumsi 10 mg cafestol setiap hari selama 4 minggu maka akan meningkatkan kadar kolesterol LDL sekitar 2% dari rata-rata 5,5 mmol/L.<sup>53</sup>

##### 2.2.3.4 Metode Pemeriksaan LDL

Pengukuran kadar LDL ditentukan dengan menggunakan metode direk (metode presipitasi) dan metode indirek (Formula Friedewald). Metode direk adalah dengan cara mempresipitasikan LDL kolesterol dengan polyvinyl sulfat atau heparin pada pH rendah, kemudian kadar LDL kolesterol dihitung sebagai selisih dari total kolesterol dan kadar yang terdapat pada supernatant. Prinsip metode ini adalah LDL diendapkan dan setelah disentrifugasi HDL dan VLDL ada di supernatant. LDL

dapat dihitung dari perbedaan kolesterol supernatant dan serum total.

LDL metode direk lebih sederhana dan memberikan hasil yang lebih akurat yaitu mencapai 95%. Metode direk memerlukan volume sampel yang sedikit dan waktu pemeriksaan yang singkat. Selain itu penderita tidak perlu puasa karena kadar LDL tidak dipengaruhi langsung oleh makanan yang baru dimakan. Metode indirek menggunakan rumus Friedewald dengan menghitung kadar LDL dengan melibatkan tiga parameter lipid lainnya (kolesterol, trigliserida dan HDL) sehingga hasil perhitungannya tergantung pada ketepatan dari ketiga parameter tersebut. Kelemahan metode indirek bila kilomikron meninggi kesalahan menghitung menjadi besar dan rumus Friedewald tidak dapat digunakan bila kadar trigliserida lebih dari 400 mg/dl, serta pasien harus berpuasa sekurang kurangnya 10 jam.<sup>54</sup>

## 2.2.4 HDL

### 2.2.4.1 Definisi

HDL kolesterol merupakan lipoprotein yang memiliki banyak protein dan memiliki sedikit lemak. *High Density Lipoprotein* (HDL) adalah salah satu komponen penting dalam profil lipid darah yang dikenal sebagai “kolesterol baik”. Fungsi utama HDL adalah mengangkut kelebihan kolesterol dari dinding arteri kembali ke hati untuk

pemrosesan atau pengeluaran. Dengan proses tersebut, HDL dapat membantu membersihkan arteri dari kolesterol yang dapat membentuk plak dan meningkatkan risiko penyakit jantung. Kadar HDL yang tinggi dalam darah berkorelasi dengan risiko yang lebih rendah terhadap penyakit jantung dan stroke. HDL juga memiliki sifat anti-inflamasi yang dapat melawan peradangan dalam dinding pembuluh darah, yang sering menjadi pemicu utama dari aterosklerosis.<sup>55</sup>

#### 2.2.4.2 Metabolisme

HDL disekresi oleh intestinum dan hati yang hanya mengandung apolipoprotein A, dan tidak mengandung apolipoprotein C atau apolipoprotein E. Apolipoprotein C dan apolipoprotein E disintesis di hati dan dipindahkan ke HDL intestinum ketika HDL memasuki plasma darah. Fungsi utama HDL bertindak sebagai tempat penyimpanan untuk apo-C dan apo-E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL. Apo-I akan bertindak sebagai ko-faktor untuk *lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT). Fungsi utama *lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) adalah untuk membentuk kolesterol ester, sementara enzim lainnya seperti *hepatic lipase* (HL) dan *endotel lipase* (EL) melepas asam lemak dari fosfolipid dan trigliserid.

HDL mengangkut kolesterol bebas yang terdapat dalam endotel jaringan perifer termasuk pembuluh darah ke reseptor HDL di hati untuk dijadikan empedu dan dikeluarkan ke usus halus untuk membantu proses pencernaan lemak yang kemudian akan dibuang bersama feses. Siklus HDL terlibat dalam pengeluaran kolesterol dari jaringan ke hati yang dikenal dengan *Reverse Cholesterol Transport*.<sup>51</sup>

#### 2.2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Kadar HDL

Rendahnya kadar HDL berhubungan dengan kebiasaan merokok, resistensi insulin, hipertrigliserida, dan rendahnya aktivitas fisik, dimana kadar HDL pada wanita < 50mg/dl, dan pada laki-laki < 40mg/dl/. Intervensi gaya hidup seperti *weight loss programe*, mengurangi konsumsi karbohidrat dan rutin berolahraga mampu meningkatkan kadar HDL.<sup>56</sup> Peningkatan HDL disebabkan karena penyerapan kolesterol dalam jaringan tubuh yang meningkat. Peningkatan HDL dalam plasma darah terjadi melalui pengikatan kolesterol bebas maupun ester kolesterol. Tingginya kadar HDL dalam darah akan mempercepat proses pengangkutan kolesterol ke hati, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah.<sup>57</sup>

#### 2.2.4.4 Metode Pemeriksaan HDL

Metode pemeriksaan HDL kolesterol dibagi menjadi dua, yaitu metode indirek dan metode direk. Pemeriksaan kadar HDL dengan metode indirek dapat dilakukan dalam beberapa metode, yaitu metode ultrasentrifugasi, metode elektroforesis, metode presipitasi, dan metode kombinasi. Metode ultrasentrifugasi dapat memisahkan lipoprotein pada densitas plasma 1,006/mL kilomikron dan VLDL akan terapung, sedangkan LDL kolesterol dan HDL kolesterol akan mengendap. Metode elektroforesis merupakan metode untuk memisahkan dan mengukur lipoprotein, bahan yang digunakan adalah gel agarosa karena sensitif dan dapat memisahkan lipoprotein yang berpindah berturut-turut yaitu HDL>VLDL>LDL. Metode presipitasi dilakukan dengan penambahan asam fosfotungstat dan ion magnesium, setelah dicentrifuge HDL dalam supernatan diukur menggunakan pereaksi kit yang sama dengan pengukuran total kolesterol (CHOD-PAP). Metode kombinasi menggunakan specimen EDTA plasma yang diputar ultrasentrifus dengan kecepatan 105.000 g selama 18 jam pada suhu 100C.

Pemeriksaan kadar HDL dengan metode direct yaitu kilomikron, VLDL, dan LDL kolesterol dihancurkan khusus melalui reaksi enzimatik. Kolesterol yang tertinggal dari

fraksi HDL kolesterol diukur melalui reaksi enzimatik khusus adanya surfactant spesifik HDL kolesterol. Pengukuran menggunakan analyzer otomatis dengan cara memasukkan reagen dan sampel, kemudian alat ini akan bekerja sendiri mulai dari pipetkan sampai hasil pengukuran. Alat dihubungkan dengan sistem komputer sehingga dapat bekerja sesuai dengan perintah yang dicatat pada komputer. Pemeriksaan HDL kolesterol dapat dilakukan menggunakan metode CHOD-PAP, yaitu pereaksi presipitat untuk menentukan HDL Kolesterol secara in vitro sesuai sistem fotometri. Prinsip dalam pemeriksaan HDL Kolesterol yaitu kilomikron, VLDL, dan LDL diendapkan dengan penambahan asam fosfotungstat dan ion magnesium ke dalam sampel. Centrifuge hanya memisahkan HDL dalam supernatan, serta kandungan kolesterol hanya ditunjukkan secara enzimatik dengan menggunakan reagen kolesterol FS.<sup>58</sup>

## 2.3. IL-6

### 2.3.1 Definisi

Interleukin 6 adalah sitokin pro-inflamasi kuat yang dihasilkan oleh beberapa jenis sel, termasuk makrofag yang teraktivasi, sel T, sel endotel, sel otot polos, fibroblast dan sel lemak yang berfungsi dalam proses inflamasi sebagai pertahanan tubuh dan jaringan. IL-6 adalah

salah satu mediator paling signifikan dalam induksi dan regulasi sintesis protein fase akut saat terjadi infeksi, sehingga IL-6 dianggap relevan sebagai marker dari derajat kerusakan sel pada proses inflamasi. IL-6 mulai muncul di fase dini inflamasi pada hari ke-1 hingga hari ke-3, kemudian meningkat hingga fase lanjut inflamasi sampai hari ke-10, dan akan menurun saat fase penyembuhan luka. Peningkatan IL-6 menekan insulin signaling di perifer dengan cara menurunkan ekspresi *insulin receptor signaling components*, dan memicu *supresi cytokine signaling*.

3. IL-6 juga menghambat adipogenesis dan menurunkan sekresi adiponektin yang memiliki sifat antiinflamasi dan antiaterogenik, sehingga produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6 terus meningkat.<sup>59</sup> IL-6 beredar dalam bentuk multiple glycosylated dengan ukuran bervariasi antara 22-27 kDa. Reseptor untuk IL-6 (IL-6R) homolog dengan reseptor leptin. Dalam jaringan lemak IL-6 dan IL-6R diekspresikan oleh sel lemak dan matriks jaringan lemak. Ekspresi dan sekresinya di jaringan lemak visceral 2-3 kali lebih banyak dibanding jaringan lemak subkutan. Ekspresi IL-6 di jaringan adipose dan kadar IL-6 di sirkulasi berkorelasi positif dengan penyakit seperti obesitas dan resistensi insulin.<sup>60</sup>

### 2.3.2 Peran IL-6 dalam Inflamasi

Inflamasi adalah respon protektif lokal yang ditimbulkan oleh terjadinya kerusakan jaringan. Reaksi inflamasi ditandai dengan timbulnya kalor (panas), dolor (nyeri), rubor (merah), tumor

(pembengkakan), dan penurunan fungsi (function laesa). Inflamasi diinduksi oleh berbagai mediator kimia yang diproduksi oleh sel inang sebagai respon terhadap rangsangan, diantaranya yaitu amina vaso aktif (histamin), produk lipid (prostaglandin dan leukotrien), sitokin (termasuk kemokin), dan produk aktivasi komplemen.

IL-6 akan meningkatkan permeabilitas vaskuler, salah satunya efek yang timbul setelah IL-6 menuju hepatosit yaitu merangsang reaksi fase akut sebagai penanda reaksi inflamasi. CRP yang berperan meningkatkan pelepasan serum amiloid yang menyebabkan amyloidosis serta meningkatkan fase akut reaktan fibrinogen.<sup>61</sup> IL-6 yang dihasilkan akan merangsang sel T, CD8 maupun CD4 serta stimulasi sel limfosit T, yang kemudian akan berikatan masing-masing dengan reseptornya pada permukaan sel untuk memberikan efeknya pada sel target. IL-6 sendiri akan berikatan dengan koreseptor GP130 di jalur JAK STAT atau jalur MAPK, yang mengarah pada factor transkripsi untuk membaca gen DNA untuk mengekspresikan adanya suatu peradangan.<sup>62</sup>

### 2.3.3 Proses Inflamasi pada Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah terjadinya peningkatan jaringan adipose yang berlebih sehingga menghasilkan ketidakseimbangan sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Ketidakseimbangan tersebut menyebabkan menurunnya adiponektin sebagai sitokin anti-inflamasi dan meningkatnya sitokin pro-inflamasi seperti IL-6.<sup>59</sup> Normalnya, sepertiga

dari kadar IL-6 yang beredar dalam sirkulasi perifer berasal dari jaringan adiposa. Semakin luas jaringan adiposa, maka kadar IL-6 akan terus meningkat dan menimbulkan peradangan kronis derajat rendah yang ditandai oleh infiltrasi makrofag di jaringan lemak. Kondisi ini berhubungan dengan perkembangan penyakit seperti sindrom metabolik dan aterosklerosis.<sup>63</sup>

Jaringan adiposa termasuk ke dalam organ endokrin aktif dan bersifat parakrin yang dapat menghasilkan sitokin dan mediator bioaktif dalam jumlah besar seperti leptin, adiponectin, dan interleukin-6 (IL-6). Ketika jaringan adiposa mengalami hipertrofi akibat peningkatan penyimpanan trigliserida, maka sel-sel imun, termasuk makrofag (M1) akan menginfiltrasi jaringan adiposa di WAT. Makrofag akan diaktifkan dan memproduksi mediator inflamasi primer yang mengaktifasi system koagulasi dan komplemen. Proses inflamasi akan dilawan oleh system imunitas seluler (monosit, makrofag, netrofil) dan humoral (membentuk antibodi dan pengaktifan komplemen). Sel T berdiferensiasi menjadi sel *T-helper1* dan mensekresikan sitokin proinflamasi serta sitokin antiinflamasi. Selain itu, makrofag akan menginduksi biogenesis lisosomal sehingga terjadi akumulasi lipid di dalam sel, yang menyebabkan peningkatan jumlah makrofag, yang disebut *lipid-associated macrophages (LAM)*.<sup>64</sup>

Aktivasi kaskade inflamasi ini menyebabkan penurunan kadar HDL dan mengganggu siklus *Reverse Cholesterol Transfer (RCT)*,

sehingga terjadi perubahan pada apolipoprotein dan kapasitas antioksidan. Selain itu faktor transkripsi yang diatur oleh ATP A1, seperti SREBP2 dan LXR yang mengatur sintesis dan efluks kolesterol juga terganggu sehingga homeostatis kolesterol mengalami kegagalan dan terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam sel. Penurunan kadar HDL dan fosfolipid ini juga menyebabkan gangguan metabolisme VLDL sehingga terjadi hipertrigliseridemia. Tingginya kadar LDL dan radikal bebas memicu terbentuknya oksidatif LDL yang membentuk jejas endotel, penumpukan *foam cell*, dan *fatty streaks* (kerak lemak).<sup>65</sup>

#### 2.3.4 Metode Pemeriksaan IL-6

Pemeriksaan kadar IL-6 sebagai sitokin proinflamasi pada mekanisme imun tubuh diperlukan guna melihat tingkat inflamasi yang terjadi. Pemeriksaan laboratorium sitokin dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dengan mengukur kadar antigen atau antibodi dalam suatu medium cair, seperti serum atau organ yang telah dicairkan/dilarutkan, kemudian dilakukan pembacaan dengan menggunakan reaksi enzimatik dimana terjadi perubahan intensitas warna pada larutan yang selanjutnya akan dilakukan pengukuran. Sampel darah vena diambil melalui spuit steril 3 mL dan dimasukkan dalam venoject plain ukuran 5 mL. Kemudian dilakukan pemusing/sentrifuse pada 3000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum dari endapan pellet dalam 30 menit sesudah pengambilan. Serum yang didapat harus disimpan pada suhu -200C, jika

tidak langsung dianalisis. Setelah itu dilakukan pemeriksaan dan pembacaan dengan ELISA reader.<sup>59</sup>

## 2.4 Batang Pisang ambon

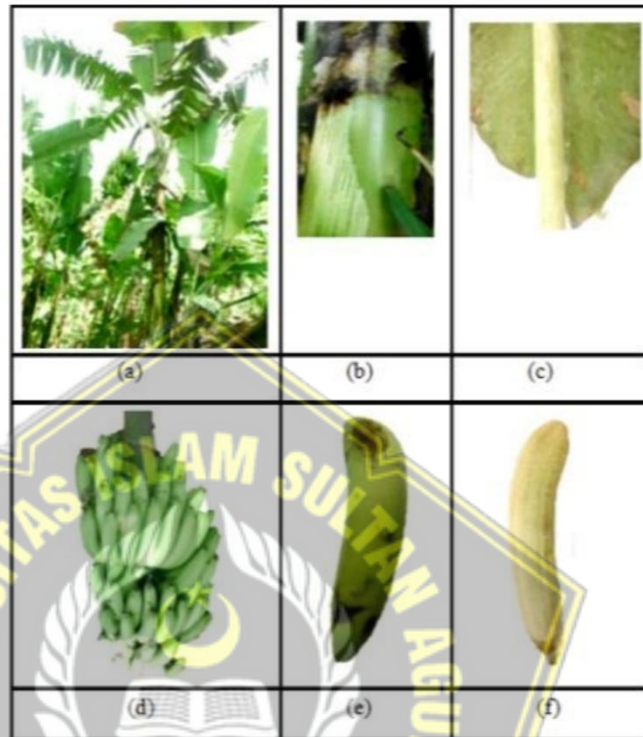
Pisang ambon merupakan jenis pisang yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. Pisang ini banyak dijual di pasar tradisional dan modern, dan tersebar hampir di seluruh Pulau Indonesia. Tanaman pisang ambon merupakan salah satu jenis tanaman herbal, yang dari bagian akar hingga daunnya dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Pisang ambon adalah salah satu suku *Musaceae* yang berasal dari kawasan Asia Tenggara, yang dapat tumbuh dengan baik di daerah tropis serta bukan tanaman musiman sehingga dapat berbuah sepanjang tahun.<sup>14</sup>

### 2.4.1. Taksonomi Pisang Ambon

Berdasarkan penggolongan dan tata nama tumbuhan, buah pisang ambon termasuk ke dalam klasifikasi sebagai berikut<sup>66</sup> :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida
Subclass	: Commelinida
Ordo	: Zingibralles
Famili	: Musacea
Genus	: Musa L.

Spesies : *Musa paradisiaca var.sapientum (L.) Kunt.*



Gambar 2.3 Morfologi tanaman pisang ambon<sup>67</sup>

Tanaman pisang ambon memiliki bentuk batang yang cenderung umum. Batang menjulang hingga 2-2,5 m, memiliki buah dengan warna hijau (belum matang), dan warna cenderung kekuningan bila sudah matang. Bentuk daun tegak, dan memiliki panjang buah 16-20 cm dan memiliki warna daging buah putih kekuningan.<sup>67</sup>

#### 2.4.2. Kandungan Batang Pisang Ambon

Batang pisang ambon memiliki kandungan karbohidrat, protein, dan pati di dalamnya yang mana kandungan masing-masing adalah 46,58%, 7,34%, dan 21,06%. *Pseudostem* pisang ambon memiliki

kandungan lemak yang relatif rendah yaitu 0,98%, sedangkan kandungan serat dalam batang pisang ambon adalah 61,14%, yaitu serat pangan larut dan serat pangan tidak larut masing-masing adalah 2,04% dan 59,10%.<sup>60</sup> Pada penelitian lainnya menyebutkan per 100 gram batang pisang ambon mengandung serat pangan sebesar 2,6 gram. Kandungan serat yang tinggi ini efektif dalam memproduksi sinyal kenyang lebih lama, mencegah sembelit, dan menurunkan risiko ulser lambung.<sup>68</sup>

Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa batang pisang ambon termasuk golongan pati resisten (*resistan starch*) yang berpotensi sebagai prebiotik dan mampu merangsang pertumbuhan probiotik, khususnya *Lactobacillus casei*. Pati resisten yang difermentasi oleh bakteri usus menghasilkan asam lemak rantai pendek, salah satunya adalah butirat yang memiliki sifat antiinflamasi dan menghambat pertumbuhan *Squamosa Cell Carcinoma* (SCC) pada insidensi kanker kolorektal.<sup>69</sup>

Serat pada batang pisang memiliki kandungan selulosa sebesar 60%-65%. Pada penelitian ditemukan bahwa aksesori pisang dengan kandungan serat tertinggi terdapat pada batang pisang ambon yang mengandung serat kasar sebesar 5,76% per 100 gram sampel, dibandingkan dengan kadar serat batang pisang ampeang sebesar 4,02% dan aksesori pisang lainnya yang hanya berkisar 3%. Tinggi rendahnya kandungan serat kasar disebabkan oleh kadar kandungan

selulosa. Kandungan air mempengaruhi kekuatan regang serat pada batang pisang, semakin banyak air yang terkandung pada batang pisang, semakin kecil elastisitas dan kekuatan regang serat pada batang pisang. Selain itu, faktor umur juga diduga mempengaruhi tingkat kandungan serat pada batang pisang. Serat yang tinggi diperoleh dari batang tanaman pisang yang sudah tua atau batang pisang yang memiliki kandungan air yang sangat rendah, sehingga seratnya dapat teramati dengan baik dan mudah untuk dipisahkan dari bagian lainnya.<sup>70</sup>

Aktivitas antioksidan terdapat pada seluruh konsentrasi batang pisang seperti polifenol, flavonoids, saponin, anthraquinone, dan tanin yang dapat menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya kerusakan sel.<sup>13</sup> Flavonoid merupakan senyawa polifenol yaitu golongan fenol alam terbesar dan bersifat polar sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, methanol, butanol, dan aseton. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida ataupun dalam bentuk bebas yang disebut aglikon.<sup>71</sup> Ekstrak metanol batang *Musa paradisiaca var sapientum* memiliki aktivitas antioksidan tertinggi jika dibandingkan dengan *Musa acuminata* dan *Musa brachycarpa*, dengan total fenol sebesar 769,31 mg/100gr, IC50 nilai 34,51 mg/ml dan nilai AAI (*Antioxidant Activity Index*) sebesar 0.69.<sup>72</sup>

Hasil penelitian mengungkapkan bahwa batang pisang memiliki kadar flavonoid yang melimpah. Kadar flavonoid dan saponin lebih tinggi ditemukan di dalam batang dari dua *Musa spp.* yaitu Baxijiao (saponin: 0,11 g/100 g), dan Paradisiacal (saponin:0,12 g/100 g).<sup>73</sup> Batang pisang ambon memiliki flavonoid dan tanin dengan nilai Rf yang paling rendah, yaitu 0,517 dan 0,556.<sup>12</sup> Hasil penelitian menunjukkan kandungan flavonoid batang pisang ambon secara keseluruhan mengungguli batang pisang kepok dengan rata-rata kandungan flavonoid pisang ambon sebesar 9.54% dan pisang kepok sebesar 8,89%.<sup>17</sup> Hal ini didukung oleh penelitian lainnya yang menunjukkan hasil uji golongan senyawa aktif batang pisang ambon.

Senyawa golongan aktif	Etil Asetat		Etanol		Aquades	
	EaS	EaM	ES	EM	AS	AM
Flavonoid	+	+	-	-	+	+
Triterpenoid	-	-	-	-	-	-
Steroid	-	-	-	-	-	-
Alkaloid	+	+	+	+	-	+
Tannin	-	+	+	+	-	-
Saponin	-	-	+	+	-	-

Gambar 2.3 Golongan senyawa aktif batang pisang ambon<sup>74</sup>

Kandungan asam askorbat dalam batang pisang ambon lebih tinggi yaitu (8.81mg/100g) dibandingkan dengan vitamin lain, seperti vitamin E, riboflavin, tiamin, niasin, beta karoten, piridoksin, dan asam pantotenat. Kandungan mineral dari yang paling tinggi ke rendah dalam batang pisang ambon adalah  $K > Ca > Mg > P > Na$ , sedangkan mikromineral seperti Fe, Mn, Zn, Cu, dan Al, yang mengandung banyak

protein dan enzim untuk metabolisme makronutrien dan fungsi sel tubuh.<sup>73,75</sup>

#### **2.4.3. Manfaat Batang Pisang Ambon**

Batang pisang ambon dimanfaatkan sebagai pemanfaatan bahan alami untuk mengurangi penggunaan obat-obatan sintetis. Secara farmakologis manfaat ekstrak batang pisang antara lain adalah sebagai antioksidan, imunomodulator, antibakteri, antiulcerogenik, hipolipidemik, hipoglikemik, terapi anthelmintik, dan antikanker.<sup>76</sup> Batang pisang juga dapat bermanfaat untuk mengobati gangguan saraf seperti epilepsi dan gangguan pencernaan seperti diare dan disentri.<sup>77</sup>

Flavonoid yang terkandung dalam batang pisang ambon mampu memperlambat proses inflamasi melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakidonat dan pembentukan prostaglandin, sedangkan kandungan tanin berperan dalam menghentikan proses perdarahan (antitrombolitik).<sup>68</sup> Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak batang pisang ambon mampu menghambat perkembangan bakteri pada luka bakar pada tikus dan mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>1</sup>

#### **2.4.4. Batang Pisang Ambon sebagai Antioksidan dan Antihiperlipidemia**

Kandungan senyawa fenol dan flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang berperan terhadap mekanisme perbaikan profil lipid. Fenol atau polifenol menurunkan kolesterol LDL dengan berbagai cara seperti mencegah penyerapan, biosintesis LDL, menurunkan jumlah

apolipoprotein B-100, dan sebagai antioksidan menurunkan kadar LDL yang teroksidasi. Mekanisme peningkatan kadar HDL oleh fenol yakni dengan meningkatkan proses *reverse cholesterol transport* (RCT) oleh makrofag.<sup>35</sup>

Flavonoid secara *in vitro*, bekerja sebagai enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase (*HMG CoA reductase*) inhibitor, yaitu sebagai katalis dalam pembentukan kolesterol dan meningkatkan aktivitas *Lechitin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT).<sup>16,28</sup> LCAT merupakan enzim yang dapat mengubah kolesterol bebas menjadi ester kolesterol membentuk HDL baru sehingga kadar serum HDL akan meningkat.<sup>16,28</sup> Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesis kolesterol intraseluler sehingga pembentukan kilomikron akan menurun dan remnant kilomikron yang sampai ke hati juga akan mengalami penurunan.<sup>1,78</sup> Respon dari kondisi ini akan merangsang sintesis reseptor LDL sehingga konversi VLDL ke LDL akan berkurang karena penurunan sekresi VLDL oleh sel hati. Akibatnya, kadar LDL dan kolestrol total dalam plasma akan terjadi penurunan.<sup>1,78</sup> Senyawa flavonoid dan tanin dalam menurunkan kadar LDL adalah dengan menghambat kerja dari enzim HMG-CoA reductase, enzim yang terlibat dalam pembentukan kolesterol.<sup>79</sup> Selain itu, senyawa tanin dapat mengikat asam empedu masuk ke dalam usus halus, diserap, dan dikeluarkan melalui feses sehingga dapat mengurangi kadar kolesterol dalam tubuh.<sup>79</sup> Senyawa saponin berfungsi

mengikat kolesterol dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol darah.<sup>35</sup>

## 2.5. Hiperlipidemia

### 2.5.1 Definisi Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi patologi yang disebabkan karena adanya kelainan metabolisme pada lipid. Hiperlipidemia disebut sebagai kumpulan penyakit heterogen yang ditandai oleh peningkatan kadar lipid dalam darah.<sup>80</sup> Lipid yang dimaksud seperti kolesterol, trigliserida, kolesterol ester, fosfolipid, atau lipoprotein seperti LDL dan HDL. Kelainan pada lipid ini dapat menyebabkan predisposisi penyakit jantung koroner, serebrovaskular, dan penyakit arteri perifer.<sup>81</sup>

Hiperlipidemia biasanya tidak menunjukkan gejala secara spesifik. Tetapi, pada beberapa kasus hiperlipidemia berat dan kronis muncul suatu deposit lemak berupa benjolan atau nodul berwarna kuning yang disebut xanthoma yang muncul di daerah kulit, mata, ataupun muskuloskeletal.<sup>1</sup>

### 2.5.2 Etiologi dan Patogenesis Hiperlipidemia

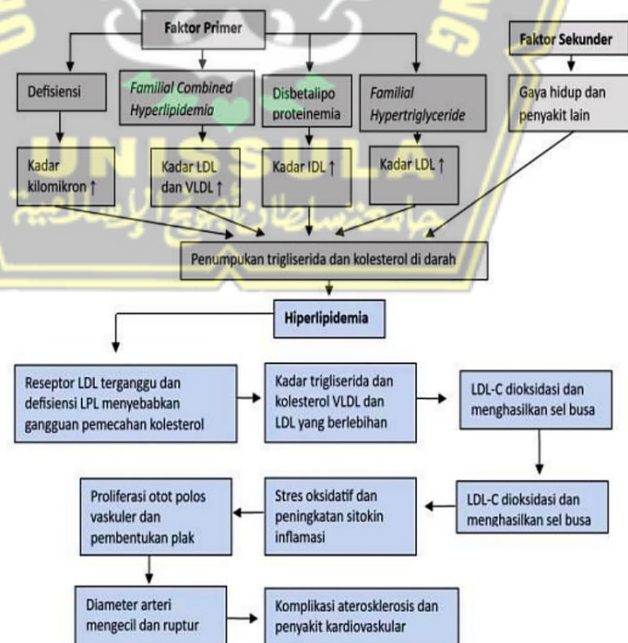
Faktor-faktor yang menyebabkan hiperlipidemia dapat diklasifikasikan menjadi 2 yaitu faktor primer dan sekunder. Faktor primer disebabkan oleh kelainan genetik seperti defisiensi LPL, *Familial Combined Hyperlipidemia* (FCHL), disbetalipoproteinemia, dan *familial hypertriglyceridemia*. Faktor sekunder disebabkan oleh penyakit lain seperti diabetes, obesitas, hipotiroidisme, gangguan ginjal, dan juga

penggunaan obat seperti kortikosteroid, diuretic dan beta blocker.<sup>82</sup> Kebiasaan mengonsumsi *junk food* dan diet tinggi lemak, kurangnya aktifitas fisik serta *sedentary lifestyle* juga menjadi faktor risiko terjadinya hiperlipidemia.<sup>83</sup>

Pada hiperlipidemia terjadi gangguan metabolisme lipid. Secara fisiologis, lipid digunakan sebagai sumber energi ketika lemak pada makanan dikonsumsi, lalu dipecah oleh asam empedu dan diserap di usus halus. Pada sel usus, asam lemak bebas bergabung dengan gliserol untuk membentuk trigliserida. Lalu, *enzyme acyl-coenzyme A* (CoA) dan *cholesterol acyltransferase* (ACATs) mengubah kolesterol menjadi kolesterol ester. Trigliserida dan kolesterol ester bergabung dengan apolipoprotein (Apo) B-48 untuk membentuk kilomikron. Kilomikron ini memasuki sirkulasi sistemik dan memperoleh apoC-II dan apoE dari HDL. Hati mengambil sisa-sisa kilomikron dan memulai proses sintesis VLDL. Setelah itu, kilomikron berikatan dengan reseptor LPL untuk menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol, yang memasuki sel-sel jaringan, yang mana sebagian diubah sebagai sumber energi dan sebagian lagi akan dioksidasi menjadi asetil Co-A yang merupakan precursor pembentuk kolesterol.<sup>20</sup>

Trigliserida dan kolesterol ester disintesis secara endogen untuk membentuk VLDL lalu berikatan dengan reseptor LDL melalui apoB-100 dan apoE. VLDL kemudian berubah menjadi IDL oleh LPL dan enzim lipase di hati, lalu fosfolipid dan apolipoprotein dikembalikan ke

HDL. Setelah dihidrolisis oleh enzim lipase, IDL berubah menjadi LDL.<sup>84</sup> LDL mengangkut kolesterol dari hati menuju sel-sel melalui reseptor apoB/E untuk memperkuat integritas sel membran atau mensintesis hormon. LDL-C dapat dioksidasi dan menghasilkan sel busa yang berperan dalam pembentukan plak aterosklerosis.<sup>20</sup> Kondisi hiperlipidemia menyebabkan fungsi reseptor LDL terganggu sehingga jumlah LDL yang berlebih tetap berada pada peredaran darah yang menyebabkan terjadinya kenaikan kadar LDL dalam darah. Pada hiperlipidemia, terjadi defisiensi lipoprotein lipase (LPL) dan kelebihan produksi trigliserida pada VLDL karena gangguan pemecahan kolesterol pada VLDL oleh lipoprotein lipase. Hal ini menyebabkan tingginya kadar trigliserida dan kolesterol pada VLDL di peredaran darah.<sup>85</sup>



Gambar 2. 4 Patogenesis Hiperlipidemia<sup>81</sup>

## 2.6. Penggunaan Kuning Telur Puyuh untuk Induksi Hiperlipidemia

Telur puyuh memiliki ukuran yang kecil, rata-rata beratnya 10-15 g per butir. Warna kerabang telurnya ada yang berwarna coklat muda, putih, dan kekuningan dengan bercak kecoklatan berbintik-bintik. Kadar asam lemak omega-6 yang tinggi, kombinasi larutan protein, mikromineral dan vitamin sampai dua kali dosis normal pada telur puyuh dapat memberikan kelebihan pada telur puyuh.<sup>86</sup> Telur puyuh terdiri atas 47,4% putih telur, 31,9% kuning telur (yolk) dan kerabang serta membran kerabang 20,7%. Kuning telur puyuh mengandung kadar kolesterol sebesar 844mg/dl, yaitu dua kali lipat jika dibandingkan dengan kadar kolesterol kuning telur ayam.<sup>86</sup> Telur puyuh mengandung protein sebanyak 13,1%, lemak sekitar 11,1%, dan vitamin A sebesar 543 µg (per 100g). Jumlah tersebut jauh lebih besar dibandingkan kandungan protein dan lemak telur ayam dan itik, yaitu berturut-turut adalah 12,8 g dan 11,5 g untuk telur ayam, 13,1 g dan 14,3 g untuk telur itik.<sup>87</sup> Induksi kuning telur puyuh menyebabkan penurunan transkripsi gen reseptor LDL, sehingga sintesis LDL menurun dan terjadi peningkatan kadar kolesterol darah serta peningkatan kadar LDL.<sup>88</sup>

## 2.7. Tikus sebagai Hewan Coba

Tikus, khususnya tikus putih laboratorium, telah menjadi subjek populer dalam banyak bidang penelitian, termasuk biologi, farmakologi, kedokteran, dan kesehatan. Salah satu alasan mengapa tikus menjadi subjek penelitian yang umum adalah karena kesamaan genetik mereka dengan manusia. Tikus memiliki sekitar 90% gen manusia yang identik, yang

memungkinkan para peneliti untuk mempelajari berbagai penyakit manusia dan mencari obat-obatan baru dengan menggunakan tikus sebagai model eksperimental. Tikus Norwegia (*Rattus norvegicus*) berkontribusi pada penelitian tentang fisiologi, biologi reproduksi, imunologi, obesitas, farmakologi, ilmu saraf, penuaan, kanker, diabetes, endokrinologi, hipertensi, penyakit menular, nutrisi, toksikologi, transplantasi, dan banyak bidang lainnya.<sup>89,90</sup>

Sebagai model penyakit manusia, tikus memiliki keunggulan spesifik dibandingkan mencit serta spesies lainnya. Berdasarkan ukuran badan, tikus memiliki ukuran lebih besar dibandingkan mencit. Meskipun begitu tikus mempunyai kebutuhan ruang dan senyawa uji yang lebih besar, dan ukuran tubuh yang lebih besar memberi peluang tinggi untuk pengambilan sampel yang seringkali tidak dapat dilakukan pada mencit. Selain itu, ukuran badan tikus sering kali memudahkan pengukuran beberapa titik akhir dari satu sampel, dan memungkinkan kesempatan tambahan untuk penyempurnaan studi berupa pengurangan jumlah hewan (dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan pada mencit). Tikus memiliki sifat yang relatif jinak dan metabolik kemiripannya dengan manusia juga berkontribusi pada popularitas mereka sebagai model penelitian translasi. Tikus Wistar berkembang menjadi strain yang stabil genetiknya, memberikan keandalan dalam penelitian ilmiah. *Rattus norvegicus* strain wistar memiliki karakteristik morfologi yaitu memiliki kepala yang lebar, telinga yang panjang, ekor yang panjangnya proposional dengan tubuhnya (panjangnya kurang dari panjang tubuh). Fenotip albino pada

tikus Wistar termanifestasi dalam warna bulu yang pucat, dengan mata yang menonjol berwarna merah muda atau merah, memiliki usia reproduksi pada 7-10 minggu dengan berat badan 100-227 gram, dan lama kehamilan 19-22 hari.<sup>91,92</sup>



## BAB III

### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

#### 3.1. Kerangka Teori

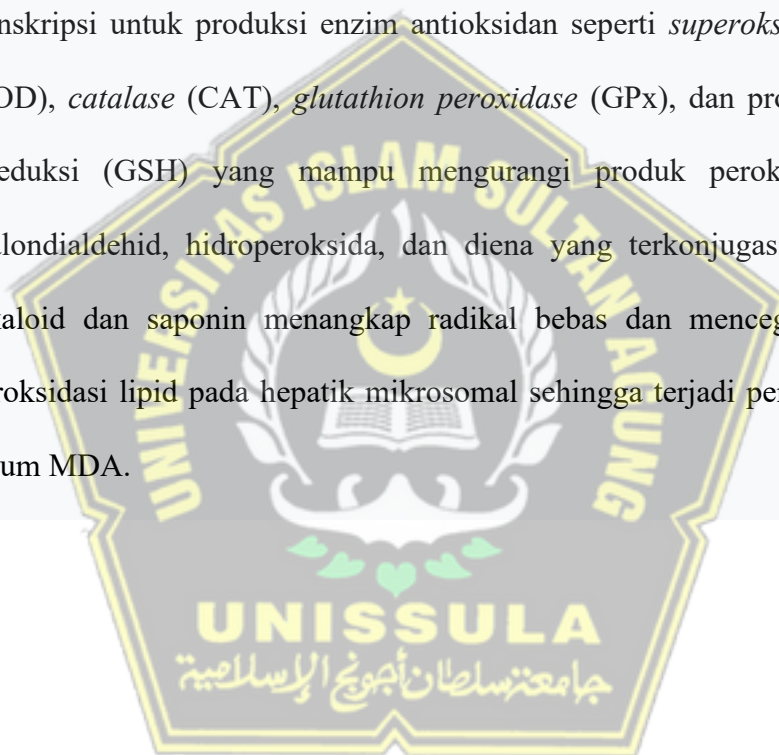
Hiperlipidemia adalah keadaan meningkatnya kadar lipid yang melebihi batas normal di dalam darah, yaitu peningkatan kadar LDL, kolesterol total, dan trigliserida, yang biasanya diikuti penurunan kadar HDL.<sup>1</sup> Hiperlipidemia disebabkan oleh faktor primer dan faktor sekunder. Faktor primer disebabkan oleh kelainan genetik seperti defisiensi enzim Lipoprotein Lipase (LPL), *Familial Combined Hyperlipidemia* (FCHL), dan *familial hypertriglyceridemia*. Faktor sekunder disebabkan oleh penyakit lain seperti diabetes, obesitas, hipotiroidisme, dan juga penggunaan obat seperti kortikosteroid, diuretik dan *beta blocker*.<sup>82</sup> Kebiasaan mengonsumsi tinggi lemak dan kurangnya aktifitas fisik juga menjadi faktor risiko terjadinya hiperlipidemia.<sup>83</sup> Hiperlipidemia menyebabkan reaksi inflamasi dalam tubuh yang berhubungan dengan mekanisme oksidatif LDL, glikasi protein, autooksidasi glukosa yang merangsang produksi peroksidasi lipid dan menyebabkan stres oksidatif. Keadaan hiperlipidemia menyebabkan perubahan sifat fisik membran sel, yang memfasilitasi pelepasan radikal bebas dari rantai transpor elektron mitokondria atau aktivasi NADPH oksidase dan meningkatkan kadar MDA dalam tubuh.<sup>9</sup>

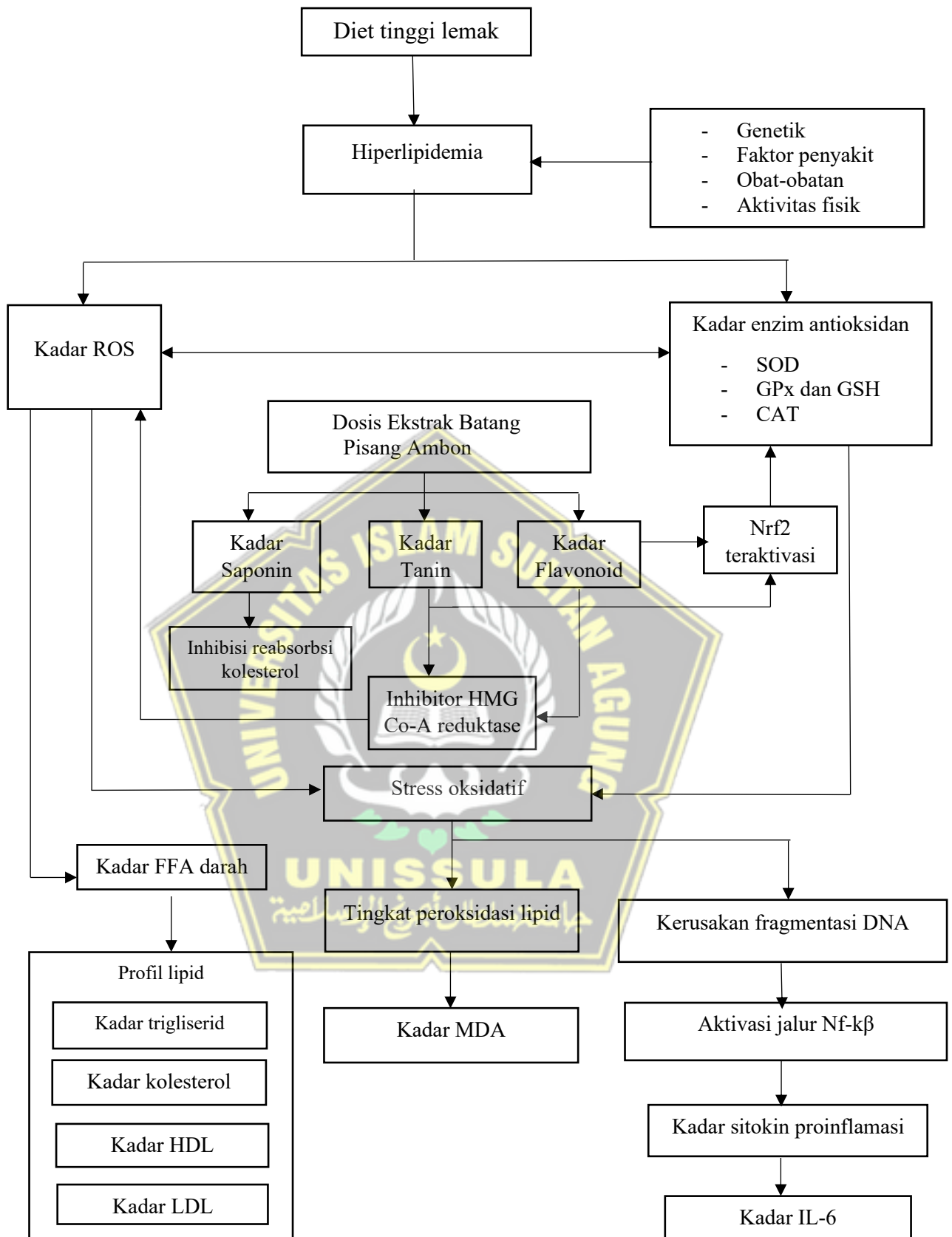
Stres oksidatif terjadi karena ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan sehingga menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS), jika jumlah ROS lebih tinggi dari jumlah antioksidan dalam tubuh,

maka ROS akan bersifat destruktif. Akibatnya, ROS dapat merangsang terjadinya peroksidasi lipid dan protein yang menghasilkan *malondialdehyde* (MDA), serta merusak DNA dengan memediasi fragmentasi DNA yang mampu menginduksi jalur NF- $\kappa$ B sehingga sel akan melepaskan sitokin proinflamasi lebih banyak.<sup>57</sup> Hiperlipidemia menyebabkan inhibitor NF- $\kappa$ B terfosforilasi dan teraktivasi sehingga NF- $\kappa$ B menempel pada sel targetnya kemudian memicu transkripsi gen yang terkait dengan peradangan pada sel lemak. Sitokin yang muncul pertama pada proses ini adalah IL-6 yang dihasilkan oleh makrofag. Makrofag akan menginduksi biogenesis lisosomal sehingga terjadi akumulasi lipid di dalam sel lebih banyak, yang menyebabkan peningkatan jumlah makrofag. Proses ini yang disebut *lipid-associated macrophages* (LAM).<sup>64</sup>

Batang pisang *M. paradisiaca* mengandung beberapa senyawa antioksidan, seperti flavonoid, tanin dan saponin. Flavonoid dari batang pisang *M. paradisiaca* menunjukkan aktivitas hipolipidemik dengan penurunan kadar kolesterol, trigliserida, kadar asam lemak bebas dan fosfolipid akibat laju degradasi kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan laju sintesisnya.<sup>93</sup> Saponin menurunkan kolesterol tubuh dengan mencegah reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi kolesterol dengan berikatan dengan asam empedu.<sup>35</sup> Tanin dapat mengikat lipid dan kolesterol yang mempengaruhi fluiditas liposom dan vesikel lipid sehingga kadarnya dapat menurun.<sup>94</sup> Tanin berfungsi mengaktifkan enzim antioksidan serta berperan dalam penghambatan absorpsi lemak dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG Co-A reduktase.<sup>16</sup>

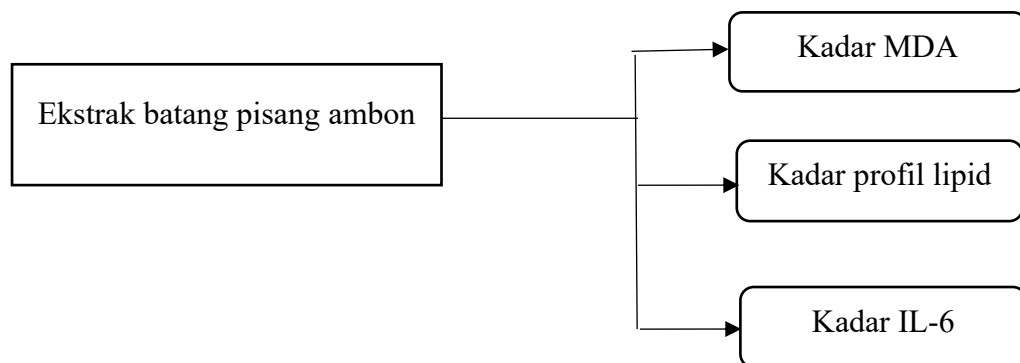
Flavonoid adalah antioksidan eksogen yang dapat mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif, dimana terdapat dua mekanisme kerja yaitu menstabilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) menjadi inaktif dengan cara mendonorkan ion hidrogen, sedangkan mekanisme lainnya adalah dengan merangsang peningkatan ekspresi gen antioksidan endogen melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2), yang merupakan faktor transkripsi untuk produksi enzim antioksidan seperti *superoksida dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *glutathion peroxidase* (GPx), dan protein glutathion tereduksi (GSH) yang mampu mengurangi produk peroksidasi seperti malondialdehid, hidroperoksida, dan diena yang terkonjugasi.<sup>93</sup> Senyawa alkaloid dan saponin menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada hepatik mikrosomal sehingga terjadi penurunan kadar serum MDA.





Gambar 3. 1 Kerangka Teori

### 3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3. 2 Kerangka Konsep

### 3.3 Hipotesis

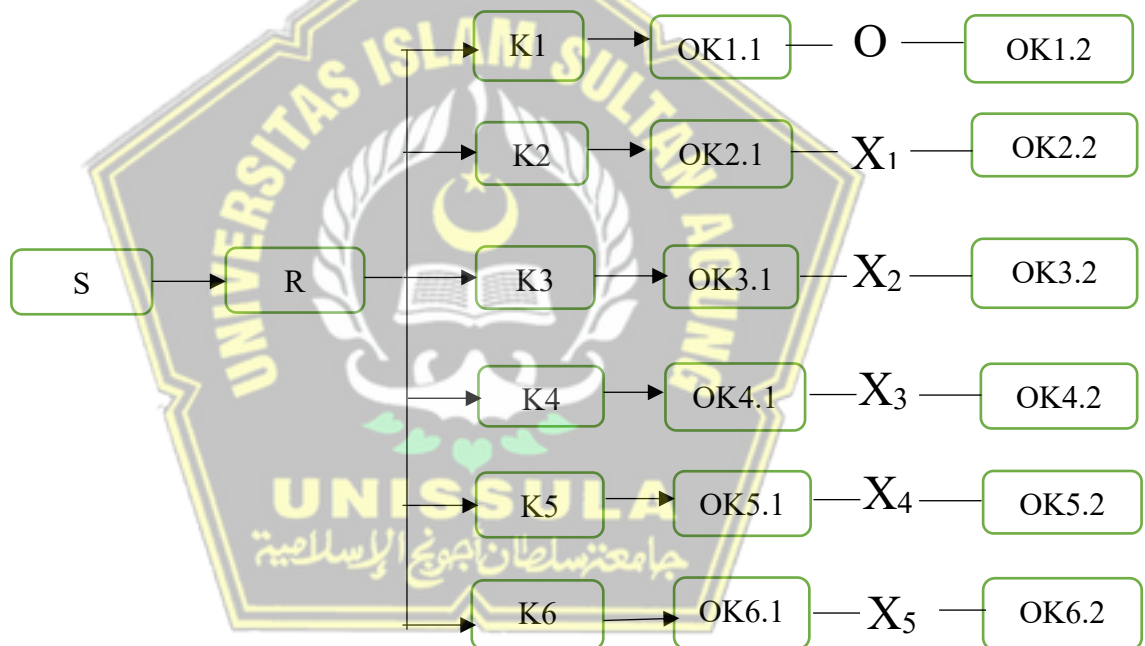
Pemberian ekstrak batang pisang ambon berpengaruh terhadap kadar MDA, profil lipid dan IL-6 pada tikus jantan galur wistar hiperlipidemia.



**BAB IV**  
**METODE PENELITIAN**

**4.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan pendekatan *pre and post test control group design*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar MDA, profil lipid, dan IL-6 pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan sebelum dan setelah diberikan ekstrak batang pisang ambon.



Gambar 4. 1 Skema rancangan penelitian

Keterangan :

S : Subjek penelitian

R : Randomisasi menjadi 6 kelompok

Kelompok	Keterangan
K1	Kelompok tikus hiperkolesterolemia yang diberi pakan standar dan aquades <i>ad libitum</i> selama 14 hari
K2	Kelompok perlakuan yang diberi kuning telur puyuh tanpa adanya intervensi selama 14 hari
K3	Kelompok perlakuan yang diberi kuning telur puyuh dan diberikan simvastatin 0,18mg/kgBB tikus selama 14 hari
K4	Kelompok tikus diberi pakan standar + kuning telur puyuh dan diberi perlakuan ekstrak batang pisang ambon dengan dosis 25mg/kgBB tikus selama 14 hari
K5	Kelompok tikus diberi pakan standar + kuning telur puyuh dan diberi perlakuan ekstrak batang pisang ambon dengan dosis 50mg/kgBB tikus selama 14 hari
K6	Kelompok tikus diberi pakan standar + kuning telur puyuh dan diberi perlakuan ekstrak batang pisang ambon dengan dosis 75mg/kgBB tikus selama 14 hari
OK1.1	Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K1 tanpa perlakuan
OK2.1	Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K2 sebelum perlakuan
OK3.1	Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K3 sebelum perlakuan
OK4.1	Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K4 sebelum perlakuan
OK5.1	Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K5 sebelum perlakuan

- OK6.1 Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K6 sebelum perlakuan
- OK1.2 Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K1 tanpa perlakuan
- OK2.2 Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K2 setelah perlakuan
- OK3.2 Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K3 setelah perlakuan
- OK4.2 Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K4 setelah perlakuan
- OK5.2 Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K5 setelah perlakuan
- OK6.2 Pemeriksaan kadar profil lipid, MDA, dan IL-6 pada kelompok K6 setelah perlakuan
- 

## 4.2. Populasi Penelitian dan Sampel Penelitian

### 4.2.1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan galur *wistar* hiperkolesterolemia yang berusia 8-12 minggu, dengan berat 150-200 gram, yang diadaptasi di Laboratorium IBL FK UNISSULA. Tikus dipelihara di laboratorium dengan ventilasi cukup dan pemberian makanan dan minuman secara *ad libitum*.

### 4.2.2. Sampel Penelitian

Besar sampel untuk penelitian eksperimental menggunakan hewan coba menurut WHO, yaitu sebanyak 5 ekor tiap kelompoknya. Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok, sehingga jumlah sampel tikus adalah 30 ekor tikus. Untuk mengantisipasi sampel yang *drop out*, maka

untuk setiap kelompok ditambah 1 ekor tikus, sehingga jumlah total sampel yang digunakan penelitian ini adalah 36 ekor tikus jantan galur *Wistar*.<sup>95</sup>

#### 4.2.3. Teknik Sampling

Teknik pengambilan sampel penelitian ini menggunakan metode *simple random sampling*.

##### 4.2.3.1 Kriteria inklusi

- a. Tidak memiliki kelainan anatomis
- b. Tikus bergerak secara aktif
- c. Tikus memiliki kadar kolesterol total >130mg/dL

##### 4.2.3.2 Kriteria *drop out*

Tikus sakit atau mati selama penelitian

### 4.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

#### 4.3.1. Variabel Penelitian

##### 4.3.1.1. Variabel bebas

Pemberian ekstrak batang pisang ambon (*Musa*

*Paradisiaca var.Sapientum (L)*)

##### 4.3.1.2. Variabel Tergantung

Kadar MDA, profil lipid, dan IL-6

##### 4.3.1.3. Variabel Prakondisi

Tikus hiperlipidemia

### 4.3.2. Definisi Operasional

#### 4.3.2.1. Ekstrak batang pisang ambon

Sediaan ekstrak batang utama pisang ambon dibuat dari lapisan terdalam batang utama pisang melalui metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak batang pisang ambon diberikan menggunakan sonde dengan dosis, yaitu kelompok K4 25 mg/kgBB tikus, kelompok K5 50 mg/kgBB tikus, dan kelompok K6 75 mg/kgBB tikus. Pemberian ekstrak batang pisang ambon sebanyak 1ml per hari bersamaan dengan pemberian 2ml kuning telur puyuh.

Skala : ordinal

#### 4.3.2.2. Kadar MDA

Banyaknya MDA yang diperiksa dari sampel darah menggunakan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) dan dibaca menggunakan spektrometer dengan panjang gelombang 532nm dan satuan nmol/mL.

Skala : rasio

#### 4.3.2.3. Kadar Profil Lipid

Kadar profil lipid meliputi kadar trigliserid, kolesterol total, LDL dan HDL dalam darah yang diukur menggunakan spektrofotometer dengan metode *Colorimetric Enzimatic Test* yaitu Glycerol-3-Phospaste Oxidase Phenol Aminophenamezone (GPO-PAP), Cholesterol Oxidase-

Peroxidase Aminoantipyrin (CHOD-PAP), dan (PEG-CHOD-PAP). Hasilnya dinyatakan dalam satuan mg/dL. Pemeriksaan dilakukan oleh ahli teknis di Laboratorium IBL FK UNISSULA.

Skala : rasio

#### 4.3.2.4. Kadar IL-6

Banyaknya IL-6 dalam darah yang diperiksa menggunakan Rat IL-6 *ELISA Kit* merk BZ-08185310-EA, yang dinyatakan dalam satuan ng/mL.

Skala : rasio

### 4.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 4.4.1. Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain sebagai berikut :

1. Kandang tikus dengan tempat pakan minum
2. Timbangan tikus
3. Sonde lambung
4. Sarung tangan
5. Sentrifuge
6. *Waterbath*
7. Kertas saring
8. Tabung *eppenforf*
9. Cuvet
10. Spektrofotometer UV-vis

### 11. ELISA reader

#### 4.4.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain sebagai berikut :

1. Ekstrak batang pisang ambon
2. Etanol absolut
3. Akuabides
4. Larutan TBA 0,37% dalam HCL 0,25N
5. Larutan TCA 15%
6. Rat IL-6 ELISA Kit

#### 4.5. Cara Penelitian

##### 4.5.1. Pengajuan *Ethical Clearance*

*Ethical clearance* penelitian didapatkan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang No.35/I/2025/Komisi Bioetik.

##### 4.5.2. Pembuatan Ekstrak Batang Pisang

Tanaman pisang ambon yang digunakan berasal dari Bandungan, Kabupaten Semarang. Bagian yang diambil adalah lapisan terdalam (lapisan ke-3) batang utama pisang ambon.

Prosedur pembuatan ekstrak batang pisang ambon yaitu<sup>11</sup>

1. Batang pisang utama dicuci dengan air mengalir, dipotong kecil-kecil, dikeringkan kemudian dihaluskan menjadi bubuk menggunakan blender sehingga menjadi simplisia.

2. Simplisia direndam dalam larutan etanol 70% pada suhu kamar selama 3 hari (3x24 jam) untuk proses maserasi. Setiap 24 jam sekali rendaman diaduk dengan *stirrer*, kemudian disaring menggunakan kertas filter.
3. Filtrat yang terkumpul akan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Proses penguapan dilakukan pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental, yang kemudian dibagi menjadi tiga konsentrasi, yaitu 25mg/kgBB, 50mg/kgBB, dan 75 mg/kgBB.

#### 4.5.3. Induksi hiperlipidemia pada Subjek Penelitian

Pada tikus dilakukan induksi hiperlipidemia dengan pemberian diet tinggi lemak, berupa kuning telur puyuh sebanyak 10mL/kgBB tikus selama 14 hari. Bagian kuning telur dan putih telur puyuh dipisahkan, kemudian kuning telur puyuh diberikan ke tikus per oral menggunakan sonde lambung satu kali sehari di pagi hari.<sup>15</sup> Validasi tikus yang mengalami hiperlipidemia dikonfirmasi dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total.

#### 4.5.4. Pemberian Perlakuan Hewan Coba

1. Sebanyak 36 ekor tikus jantan *wistar* hiperlipidemia dilakukan adaptasi selama satu minggu.
2. Dilakukan pengambilan secara acak pada tikus jantan *wistar* yang memenuhi kriteria inklusi
3. Sampel dibagi menjadi 6 kelompok, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar MDA, profil lipid, dan IL-6 untuk data pre penelitian

4. Masing-masing kelompok yang terdiri dari 6 ekor tikus yaitu sebagai berikut :

- a. Kelompok K1 : Kelompok tikus hiperlipid yang diberi diet pakan standart dan aquades *ad libitum* selama 14 hari
- b. Kelompok K2 : Kelompok tikus yang diberi kuning telur puyuh dan aquades tanpa intervensi selama 14 hari
- c. Kelompok K3 : Kelompok tikus yang diberikan kuning telur puyuh 10ml/kgBB tikus dan aquades, yang diintervensi dengan simvastatin 0,18mg/kgBB secara oral selama 14 hari
- d. Kelompok K4 : Kelompok perlakuan yang diberi kuning telur puyuh 10ml/kgBB tikus selama 14 hari dan pemberian ekstrak batang pisang ambon dosis 25mg/kgBB tikus + aquabides selama 14 hari
- e. Kelompok K5 : Kelompok perlakuan yang diberi kuning telur puyuh 10ml/kgBB tikus selama 14 hari dan pemberian ekstrak batang pisang ambon dosis 50mg/kgBB tikus + aquades selama 14 hari
- f. Kelompok K6 : Kelompok perlakuan yang diberi kuning telur puyuh 10ml/kgBB tikus selama 14 hari dan pemberian ekstrak batang pisang ambon dosis 75mg/kgBBtikus + aquades selama 14 hari

5. Pada hari ke-22, seluruh sampel penelitian diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan kadar MDA, profil lipid, dan IL-6

#### 4.5.5. Cara Pengambilan Sampel Darah pada Hewan Coba

1. Pengambilan darah hewan coba dilakukan pada hari ke-22 dengan penusukan vena optalmica di retroorbitalis, kemudian darah ditampung ke dalam *collect tube*.
2. Darah dalam *collect tube* didiamkan selama 20 menit sampai membeku, disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm hingga menghasilkan serum berupa cairan bening pada supernatan. Cairan supernatan diambil dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi untuk diperiksa.

#### 4.5.6. Prosedur Pemeriksaan Kadar MDA

1. Darah tikus jantan *wistar* diambil sebanyak 1ml melalui sinus orbital
2. Sampel darah dilakukan disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit, kemudian diambil supernatan sebanyak 200  $\mu$ L dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge. Tambahkan larutan TCA 15% sebanyak 2000  $\mu$ L dan larutan TBA 0,37% dalam HCl 0,25N sebanyak 2000  $\mu$ L.
3. Larutan sampel darah dipanaskan dalam *waterbath* dengan suhu 95°C selama 60 menit.
4. Selanjutnya, dinginkan sampai mencapai suhu 30C
5. Masukkan larutan sampel ke dalam kolom Sep-Park C18.

6. Kolom dibersihkan dengan dengan 5ml metanol dan air sebelum digunakan
7. Setelah dimasukkan ke dalam kolom, keluarkan campuran sampel
8. TBA dilakukan dilusi dari kolom dengan cara menambahkan 4ml methanol dan kemudian ditampung dalam cuvet
9. Kepekatan warna dibaca menggunakan spektrofotometri dengan panjang gelombang 512 nm.

#### 4.5.7. Prosedur Pemeriksaan Kadar Profil Lipid

Pengukuran kadar profil lipid dilakukan dengan mengambil sampel darah vena orbital tikus jantan *wistar*. Sampel darah dilakukan sebanyak dua kali dengan selang waktu yang berbeda. Pengukuran pertama dilakukan sebelum diberikan perlakuan sebagai data awal. Pengukuran darah kedua dilakukan setelah induksi hiperlipidemia dan pemberian ekstrak batang pisang ambon (*Musa Paradisiaca var sapientum(L)*). Untuk prosedur pemeriksaan profil lipid adalah sebagai berikut :

##### 4.5.7.1 Pemeriksaan Kolesterol Total

1. Siapkan blangko, standart dan sampel darah tikus
2. Isi tabung dengan 1000  $\mu$ L reagen uji kolesterol total
3. Kemudian tambahkan dengan 100  $\mu$ L sampel standar kolesterol total, dan diinkubasi pada suhu selama

4. Pembacaan hasil dengan mengukur absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm

#### 4.5.7.2 Pemeriksaan Trigliserida

1. Siapkan blangko, standart dan sampel darah tikus
2. Isi tabung dengan 1000  $\mu$ L reagen uji trigliserid
3. Tambahkan isi tabung dengan 100  $\mu$ L sampel standar trigliserid

kemudian diinkubasi pada suhu 20°-25°C selama 10 menit

4. Pembacaan hasil dengan mengukur absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm

#### 4.5.7.3 Pemeriksaan LDL

1. Siapkan blangko, standart dan sampel darah tikus
2. Isi tabung dengan 1000  $\mu$ L reagen uji LDL
3. Tambahkan isi tabung dengan 10  $\mu$ L sampel standar LDL

kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit

4. Pembacaan hasil dengan mengukur absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 555 (546-604) nm

#### 4.5.7.4 Pemeriksaan HDL

1. Siapkan blangko, standart dan sampel darah tikus
2. Isi tabung dengan 1000  $\mu$ L reagen uji HDL

3. Tambahkan isi tabung dengan 100  $\mu\text{L}$  sampel standar HDL kemudian diinkubasi pada suhu 20-25 $^{\circ}\text{C}$  selama 10 menit
4. Pembacaan hasil dengan mengukur absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm

#### 4.5.8. Prosedur Pemeriksaan Kadar IL-6

Prosedur pemeriksaan kadar IL-6 adalah sebagai berikut :

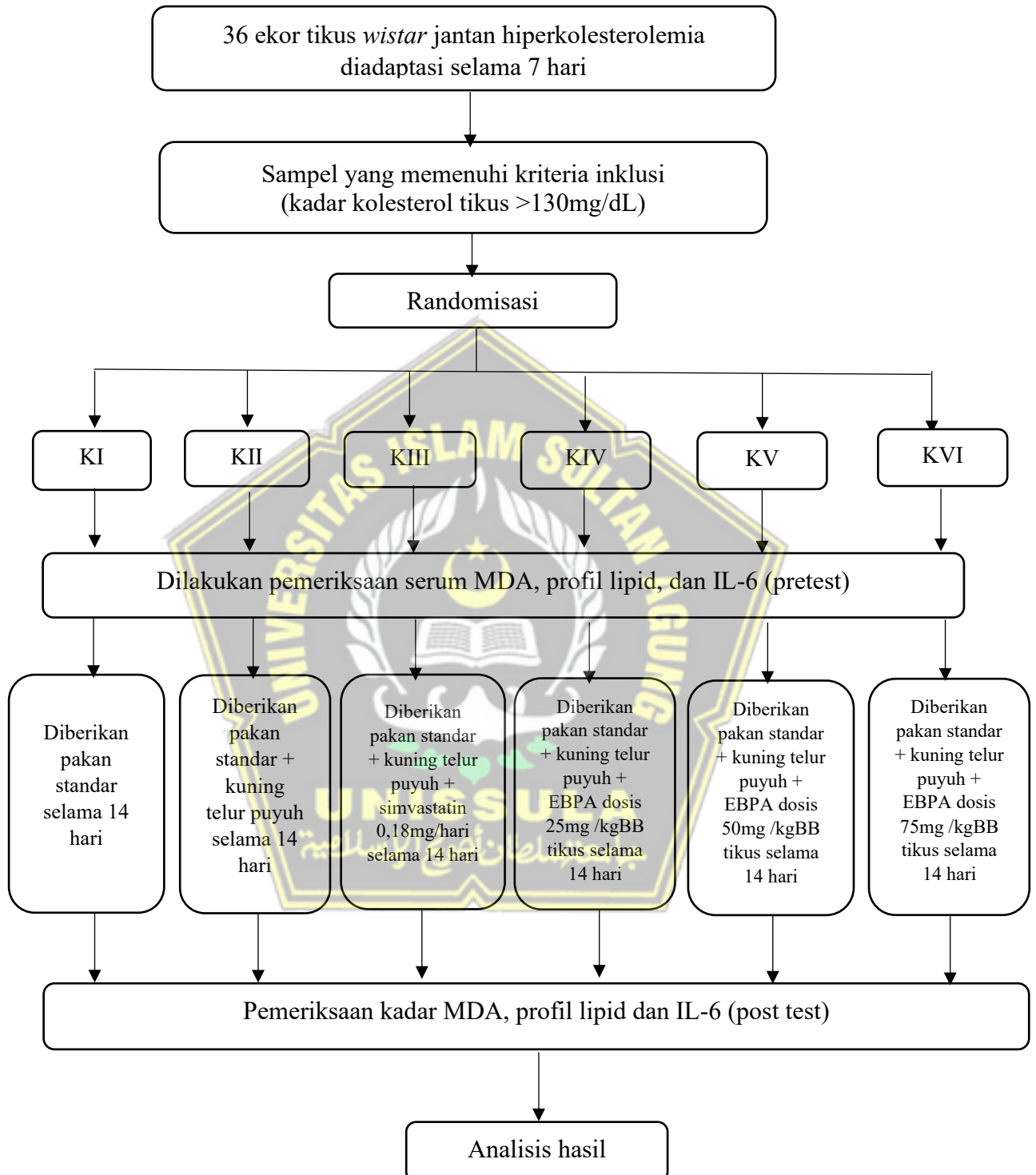
1. Siapkan reagen, sampel, dan larutan standart. Biarkan pada suhu ruang kurang lebih 30 menit sebelum dipakai.
2. Ambil *plate* yang berisi sumuran sesuai kebutuhan.
3. Masukkan 50  $\mu\text{l}$  larutan standart ke dalam sumuran tanpa menambahkan antibodi lagi, karena dalam larutan standar sudah mengandung antibodi
4. Masukkan 40 $\mu\text{l}$  sampel ke dalam sumuran dan tambahkan 10  $\mu\text{l}$  antiIL-6 antibodi ke dalam sumuran yang berisi sampel, setelah itu tambahkan 50  $\mu\text{l}$  streptavidin-HRP ke sumuran standart dan sampel (kecuali kontrol negatif), campur larutan dan tutup dengan sealer. Inkubasi dalam inkubator pada suhu 37 $^{\circ}\text{C}$  selama satu jam
5. Buka *sealer* dan cuci sumuran selama 5x dengan *buffer* cuci sebanyak 0,35 ml setiap sumuran hingga penuh, dan serap menggunakan tisu hingga kering
6. Masukkan 50 $\mu\text{l}$  larutan substrat A dan 50 $\mu\text{l}$  substrat B ke dalam sumuran, tutup *plate* menggunakan *sealer*, kemudian dilakukan

inkubasi pada suhu 37°C dalam kondisi gelap selama 10 menit (hingga larutan berubah warna dari bening menjadi biru )

7. Keluarkan *plate*, tambahkan 50µl larutan substrat ke dalam sumuran, larutan akan berubah dari warna biru menjadi kuning. Selanjutnya, masukkan *plate* ke dalam ELISA *reader* untuk dibaca absorbansi warnanya dengan panjang gelombang baca 512 nm.



#### 4.6. Alur Penelitian



Gambar 4. 2 Alur Penelitian

#### 4.7. Tempat dan Waktu Penelitian

Seluruh proses penelitian yang meliputi pembuatan ekstrak, perlakuan hewan coba, hingga analisis variabel terikat dilakukan di Laboratorium IBL FK UNISSULA Semarang pada bulan April 2025 – Juli 2025. Analisis data dan pembuatan laporan dikerjakan di PSMIB FK UNISSULA.

#### 4.8. Analisis Data

Data penelitian diolah dalam bentuk deskriptif, kemudian dilakukan pengujian normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene test*. Untuk menganalisis perbedaan kelompok sebelum dan sesudah perlakuan, sebelumnya dilakukan uji normalitas terhadap distribusi data pada semua variabel. Data penelitian kadar MDA, kolesterol, trigliserid, dan IL-6 yang menunjukkan distribusi normal pada kedua kelompok (sebelum dan sesudah), digunakan uji *Paired T-Test*. Sementara itu, untuk variabel yang tidak berdistribusi normal, baik pada salah satu atau kedua kelompok, digunakan uji *Wilcoxon* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan..

Data penelitian kadar LDL dan HDL sebelum dan sesudah perlakuan terdistribusi normal, sehingga dilakukan *Paired T-Test* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Hasil Penelitian

Tikus wistar jantan hiperlipidemia yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 36 ekor, dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor. Sekelompok tikus yang merupakan kelompok KI (kontrol tikus hiperlipid ; diberi pakan standar, aquades), KII (kontrol negatif; diberi pakan standar, kuning telur puyuh, aquades), KIII (kontrol positif; diberi pakan standar, kuning telur puyuh, aquades, simvastatin dosis harian 0,18mg), KIV (perlakuan 1; diberi pakan standar, kuning telur puyuh, aquades, ekstrak batang pisang ambon 25mg/kgBB tikus), KV (perlakuan 2; diberi pakan standar, kuning telur puyuh, aquades, ekstrak batang pisang ambon 50mg/kgBB tikus), dan KVI (perlakuan 3; diberi pakan standar, kuning telur puyuh, aquades, ekstrak batang pisang ambon 75mg/kgBB tikus). Penelitian ini dilakukan di IBL FK UNISSULA selama 14 hari. Selama perlakuan terdapat tiga hewan coba yang mati sehingga total hewan coba yang diteliti dan diambil datanya berjumlah 30 ekor. Pada hari ke 15 paskaperlakuan, dilakukan pemeriksaan kadar MDA, profil lipid dan IL-6.

### 5.1.1 Analisis Kadar MDA

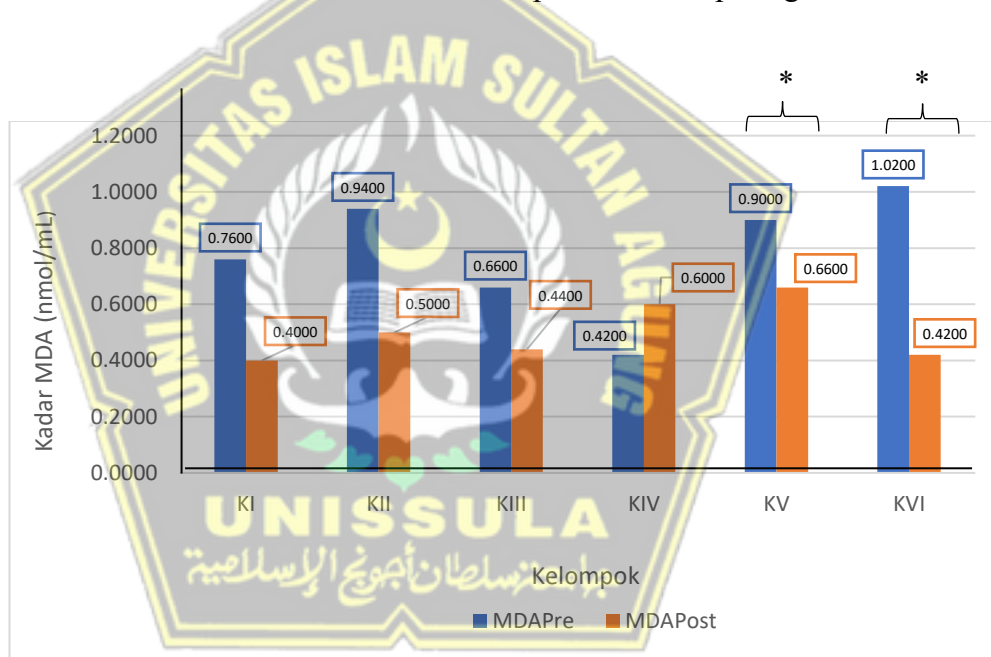
Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa didapatkan penurunan kadar IL-6 pada seluruh kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Rerata kadar MDA tertinggi sebelum perlakuan adalah kelompok KVI ( $1.02 \pm 0.42$  nmol/mL) dan terendah adalah kelompok KIV ( $0.42 \pm 0.13$  nmol/mL), sedangkan rerata kadar MDA tertinggi pada kelompok sesudah perlakuan adalah kelompok KV ( $0.66 \pm 0.16$  nmol/mL) dan terendah adalah kelompok KI ( $0.40 \pm 0.15$  nmol/mL). Hasil analisis kadar MDA sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok KI, KII, KIII, KIV, dan KV terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan *paired T-test*, sedangkan pada kelompok KVI terdistribusi tidak normal sehingga dilakukan uji *Wilcoxon*. Hasil *paired T-test* terhadap kadar MDA pada kelompok KI, KII, KIII, KIV mendapatkan nilai  $p$  berturut-turut adalah ( $p=0,109$ ;  $p=0,077$ ;  $p=0,340$ ;  $p=0,313$ ), artinya pada  $\alpha$  5% tidak ada perbedaan kadar MDA yang bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil *paired T-test* pada kelompok KV menunjukkan ada perbedaan kadar MDA yang bermakna sebelum dan sesudah perlakuan dengan nilai  $p=0,009$  ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Wilcoxon* pada kelompok KVI juga menunjukkan ada perbedaan kadar MDA yang bermakna sebelum dan sesudah perlakuan dengan nilai  $p=0,039$  ( $p < 0,05$ ). Hasil analisis deskriptif dan uji komparatif variabel MDA dapat dilihat pada Tabel 5.1.

Tabel 5. 1 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar MDA Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

Kadar MDA (nmol/mL)	Sebelum perlakuan Mean $\pm$ SD	Sesudah perlakuan Mean $\pm$ SD	<i>P-value</i>
KI	0.76 $\pm$ 0.35	0.40 $\pm$ 0.15	0,109 <sup>a</sup>
KII	0.94 $\pm$ 0.50	0.50 $\pm$ 0.40	0,077 <sup>a</sup>
KIII	0.66 $\pm$ 0.27	0.44 $\pm$ 0.35	0,340 <sup>a</sup>
KIV	0.42 $\pm$ 0.13	0.60 $\pm$ 0.26	0,313 <sup>a</sup>
KV	0.90 $\pm$ 0.20	0.66 $\pm$ 0.16	0,009 <sup>a*</sup>
KVI	1.02 $\pm$ 0.42	0.42 $\pm$ 0.16	0,039 <sup>b*</sup>

a. *Paired T-Test* ; b. *Wilcoxon*. \*Hasil signifikan ( $p < 0,05$ )

Perbedaan data rerata kadar MDA dipresentasikan pada gambar 5.1



Gambar 5. 1 Diagram Rerata Kadar MDA Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

### 5.1.2 Analisis Kadar Kolesterol

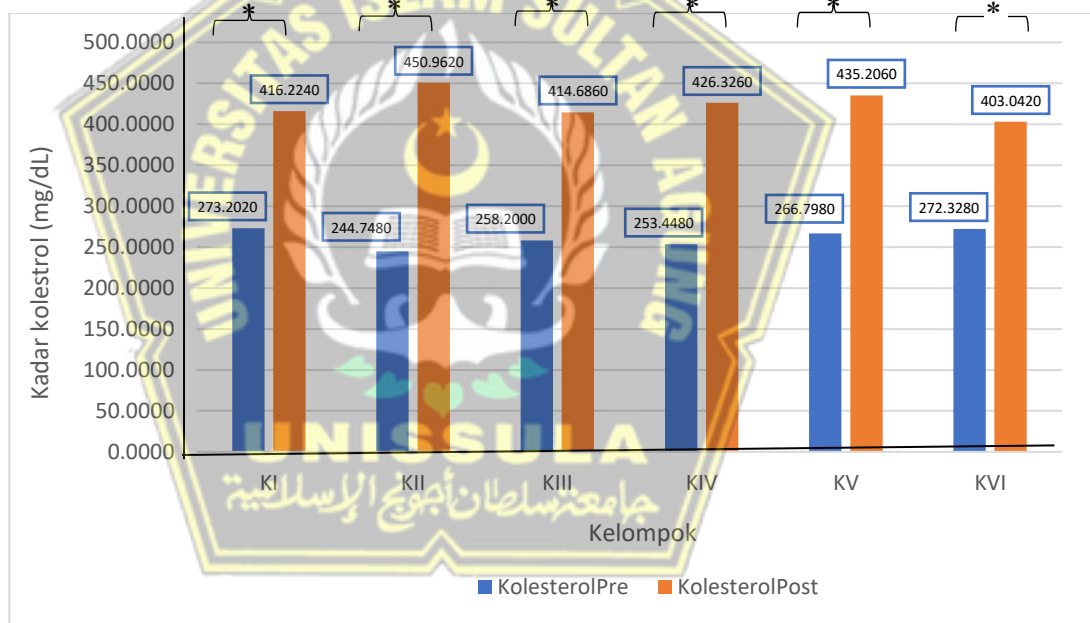
Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa didapatkan peningkatan kadar kolesterol pada seluruh kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Rerata kadar kolesterol tertinggi sebelum perlakuan adalah kelompok KVI ( $273.32 \pm 30.60$  mg/dL) dan terendah kelompok KII ( $244.74 \pm 32.84$  mg/dL), sedangkan rerata kadar kolesterol tertinggi pada kelompok sesudah perlakuan adalah kelompok KII ( $450.96 \pm 75.67$  mg/dL) dan terendah adalah kelompok KIII ( $414.68 \pm 82.96$  mg/dL). Hasil analisis kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok KI terdistribusi tidak normal sehingga dilakukan uji *Wilcoxon*, sedangkan pada kelompok KII, KIII, KIV, KV, dan KVI terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan *paired T-test*. Hasil uji *Wilcoxon* pada kelompok KI didapatkan nilai  $p = 0,043$  ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar kolesterol yang bermakna sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil *Paired T-test* menunjukkan perbedaan kadar kolesterol yang bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. pada kelompok KII, KIII, KIV, KV, dan KVI yang mendapatkan nilai  $p$  berturut-turut adalah ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,008$ ;  $p = 0,001$ ;  $p = 0,007$ ;  $p = 0,012$ ). Hasil analisis deskriptif dan uji komparatif variabel kolesterol dapat dilihat pada Tabel 5.2.

Tabel 5. 2 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

Kadar kolesterol (mg/dL)	Sebelum perlakuan Mean $\pm$ SD	Sesudah perlakuan Mean $\pm$ SD	<i>p-value</i>
KI	273.20 $\pm$ 83.64	416.22 $\pm$ 63.32	0.043 <sup>b*</sup>
KII	244.74 $\pm$ 32.84	450.96 $\pm$ 75.67	0.002 <sup>a*</sup>
KIII	258.20 $\pm$ 18.73	414.68 $\pm$ 82.96	0.008 <sup>a*</sup>
KIV	253.44 $\pm$ 15.67	426.32 $\pm$ 57.96	0.001 <sup>a*</sup>
KV	266.79 $\pm$ 36.60	435.20 $\pm$ 55.01	0.007 <sup>a*</sup>
KVI	273.32 $\pm$ 30.60	403.04 $\pm$ 75.15	0.012 <sup>a*</sup>

a. *Paired T-Test* ; b. *Wilcoxon*. \*Hasil signifikan ( $p < 0,05$ )

Perbedaan rerata kadar kolesterol dipresentasikan pada gambar 5.2



Gambar 5. 2 Diagram Rerata Kadar Kolesterol Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

### 5.1.3 Analisis Kadar Trigliserid

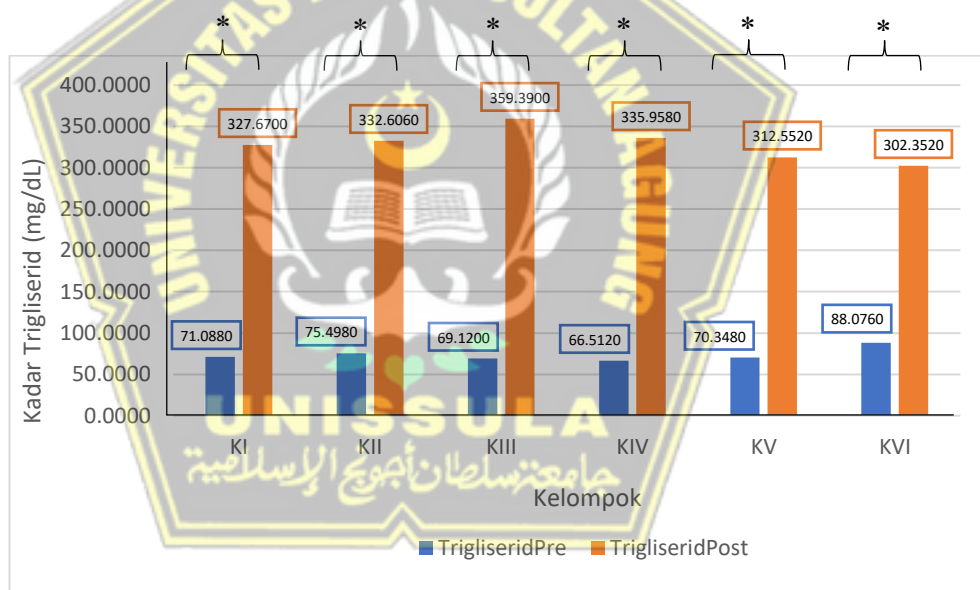
Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa didapatkan peningkatan kadar trigliserid pada seluruh kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Rerata kadar trigliserid tertinggi sebelum perlakuan adalah kelompok KVI ( $88.07 \pm 24.64$  mg/dL) dan terendah kelompok KIV ( $66.51 \pm 22.55$  mg/dL), sedangkan rerata kadar trigliserid tertinggi pada kelompok sesudah perlakuan adalah kelompok KIII ( $359.39 \pm 55.26$  mg/dL) dan terendah adalah kelompok KVI ( $302.35 \pm 65.86$  mg/dL). Hasil analisis kadar trigliserid sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok KI, KII, KIV, KV, dan KVI terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan *Paired T-test*, sedangkan pada kelompok KIII terdistribusi tidak normal sehingga dilakukan uji *Wilcoxon*. Hasil *paired T-test* terhadap kadar trigliserid pada kelompok KI, KII, KIV, KV, dan KVI mendapatkan nilai  $p$  berturut-turut adalah ( $p=0,000$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,000$ ;  $p=0,000$ ;  $p=0,001$ ), artinya pada  $\alpha 5\%$  terdapat perbedaan kadar trigliserid yang bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil uji *Wilcoxon* pada kelompok KIII didapatkan nilai  $p=0,043$  ( $p < 0,05$ ), yang menunjukkan ada perbedaan kadar trigliserid yang bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil analisis deskriptif dan uji komparatif variabel trigliserid dapat dilihat pada Tabel 5.3.

Tabel 5. 3 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar Triglisericid Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

Kadar triglisericid (mg/dL)	Sebelum perlakuan Mean $\pm$ SD	Sesudah perlakuan Mean $\pm$ SD	<i>p</i> -value
KI	71.08 $\pm$ 24.72	327.67 $\pm$ 67.48	0.000 <sup>a*</sup>
KII	75.49 $\pm$ 13.51	332.60 $\pm$ 86.05	0.001 <sup>a*</sup>
KIII	69.12 $\pm$ 24.75	359.39 $\pm$ 55.26	0.043 <sup>b*</sup>
KIV	66.51 $\pm$ 22.55	335.95 $\pm$ 69.21	0.000 <sup>a*</sup>
KV	70.34 $\pm$ 29.31	312.55 $\pm$ 28.19	0.000 <sup>a*</sup>
KVI	88.07 $\pm$ 24.64	302.35 $\pm$ 65.86	0.001 <sup>a*</sup>

a. *Paired T-Test* ; b. *Wilcoxon*. \*Hasil signifikan ( $p < 0,05$ )

Perbedaan rerata kadar triglisericid dipresentasikan pada Gambar 5.3.



Gambar 5. 3 Diagram Rerata Kadar Triglisericid Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

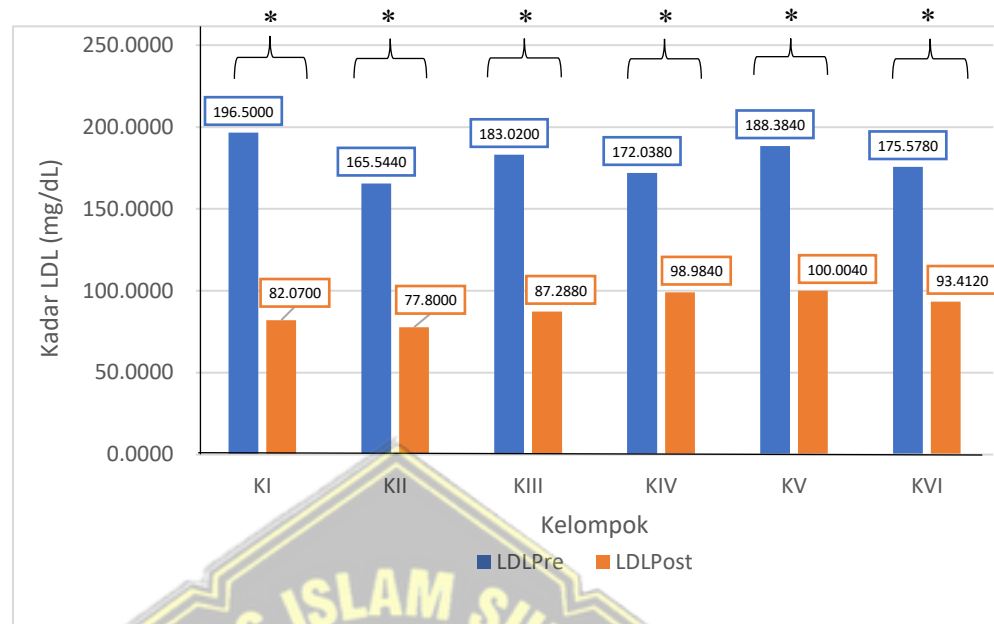
### 5.1.4 Analisis Kadar LDL

Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa didapatkan penurunan kadar LDL pada seluruh kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Rerata kadar LDL tertinggi sebelum perlakuan adalah kelompok KI ( $196.50 \pm 62.76$  mg/dL) dan terendah kelompok KII ( $165.54 \pm 20.42$  mg/dL), sedangkan rerata kadar LDL tertinggi pada kelompok sesudah perlakuan kelompok KV ( $100.00 \pm 15.01$  mg/dL) dan terendah adalah kelompok KII ( $77.80 \pm 26.64$  mg/dL). Hasil analisis kadar LDL sebelum dan sesudah perlakuan memiliki distribusi yang normal ( $p > 0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan *Paired T-test*. Hasil *Paired T-test* terhadap kadar LDL pada kelompok KI, KII, KIII, KIV, KV, dan KVI mendapatkan nilai  $p$  berturut-turut adalah ( $p=0,029$ ;  $p=0,003$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,000$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,000$ ), artinya pada  $\alpha$  5% terdapat perbedaan kadar LDL yang bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil analisis deskriptif dan uji komparatif variabel LDL dapat dilihat pada Tabel 5.4. dan Gambar 5.4

Tabel 5. 4 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

Kadar LDL (mg/dL)	Sebelum perlakuan Mean $\pm$ SD	Sesudah perlakuan Mean $\pm$ SD	<i>Paired T-test (p)</i>
KI	$196.50 \pm 62.76$	$82.07 \pm 16.58$	0.029*
KII	$165.54 \pm 20.42$	$77.80 \pm 26.64$	0.003*
KIII	$183.02 \pm 10.01$	$87.28 \pm 19.37$	0.001*
KIV	$172.03 \pm 12.40$	$98.98 \pm 5.34$	0.000*
KV	$188.38 \pm 9.10$	$100.00 \pm 15.01$	0.001*
KVI	$175.57 \pm 11.87$	$93.41 \pm 17.04$	0.000*

Keterangan: \*Hasil signifikan ( $p < 0,05$ )



Gambar 5. 4 Diagram Rerata Kadar LDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

### 5.1.5 Analisis Kadar HDL

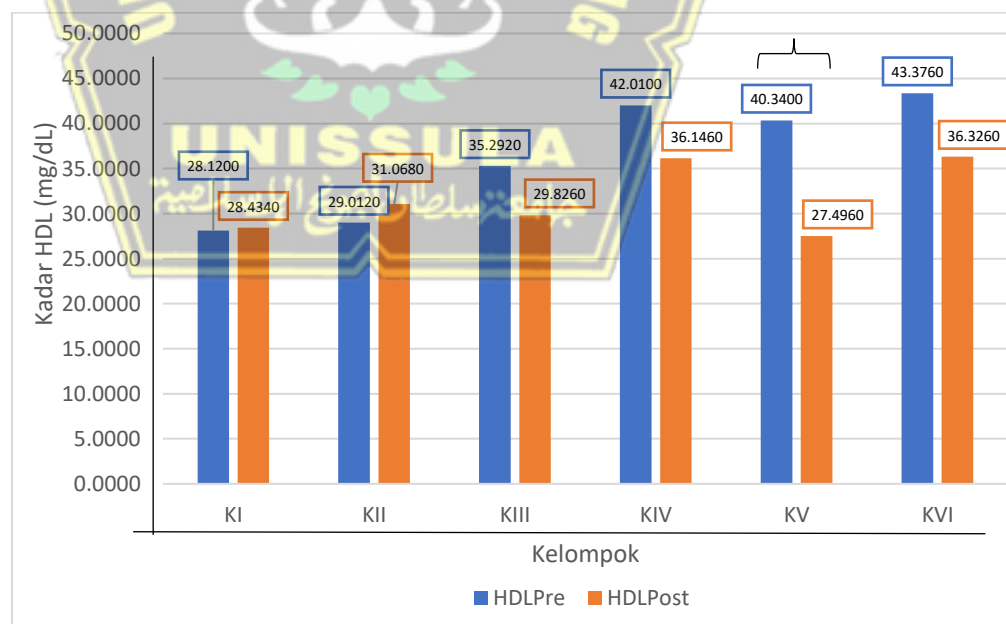
Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa didapatkan penurunan kadar HDL pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol positif, sedangkan pada kelompok KI dan KII meningkat meskipun tidak bermakna. Rerata kadar HDL tertinggi sebelum perlakuan adalah kelompok KVI ( $43.37 \pm 8.73$  mg/dL) dan terendah kelompok KI ( $28.12 \pm 1.23$  mg/dL), sedangkan rerata kadar HDL tertinggi pada kelompok sesudah perlakuan adalah kelompok KVI ( $36.32 \pm 10.1$  mg/dL) dan terendah adalah kelompok KV ( $27.49 \pm 2.56$  mg/dL). Hasil analisis kadar HDL sebelum dan sesudah perlakuan memiliki distribusi yang normal ( $p > 0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan *Paired T-test*. Hasil *Paired T-test* pada kelompok KVI diperoleh nilai  $p < 0,041$

( $p < 0,05$ ), yang menunjukkan ada perbedaan kadar HDL yang bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan, dibandingkan dengan kelompok KI, KII, KIII, KIV, dan KVI yang mendapatkan nilai  $p$  berturut-turut adalah ( $p=0,936$ ;  $p=0,710$ ;  $p=0,345$ ;  $p=0,156$ ;  $p=0,244$ ). Hasil analisis deskriptif dan uji komparatif variabel HDL dapat dilihat pada Tabel 5.5 dan Gambar 5.5

Tabel 5. 5 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar HDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

Kadar HDL (mg/dL)	Sebelum perlakuan Mean $\pm$ SD	Sesudah perlakuan Mean $\pm$ SD	Paired T-test ( $p$ )
KI	28.12 $\pm$ 1.23	28.43 $\pm$ 7.66	0.936
KII	29.01 $\pm$ 2.41	31.06 $\pm$ 10.53	0.710
KIII	35.29 $\pm$ 7.72	29.82 $\pm$ 8.59	0.345
KIV	42.01 $\pm$ 6.56	36.14 $\pm$ 7.21	0.156
KV	40.34 $\pm$ 9.01	27.49 $\pm$ 2.56	0.041*
KVI	43.37 $\pm$ 8.73	36.32 $\pm$ 10.1	0.244

Keterangan: \*Hasil signifikan ( $p < 0,05$ )



Gambar 5. 5 Diagram Rerata Kadar HDL Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

### 5.1.6 Analisis Kadar IL-6

Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa didapatkan peningkatan kadar IL-6 pada seluruh kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Rerata kadar IL-6 sebelum perlakuan tertinggi adalah kelompok KVI ( $4.78 \pm 0.82$  ng/L) dan terendah kelompok KIV ( $3.89 \pm 0.37$  ng/L), sedangkan kadar IL-6 setelah perlakuan, tertinggi pada kelompok KIV ( $5.71 \pm 0.45$  ng/L) dan terendah adalah kelompok KI ( $3.84 \pm 0.34$  ng/L). Hasil analisis kadar IL-6 sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok KI, KIII, KIV, KV, dan KVI terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) sehingga dilanjutkan dengan *Paired T-test*, sedangkan pada kelompok KII terdistribusi tidak normal sehingga dilakukan uji *Wilcoxon*. Hasil *Paired T-test* terhadap kadar IL-6 pada kelompok KI, KIII, KIV, KV, dan KVI mendapatkan nilai  $p$  berturut-turut adalah ( $p=0,321$ ;  $p=0,090$ ;  $p=0,003$ ;  $p=0,962$ ;  $p=0,416$ ).

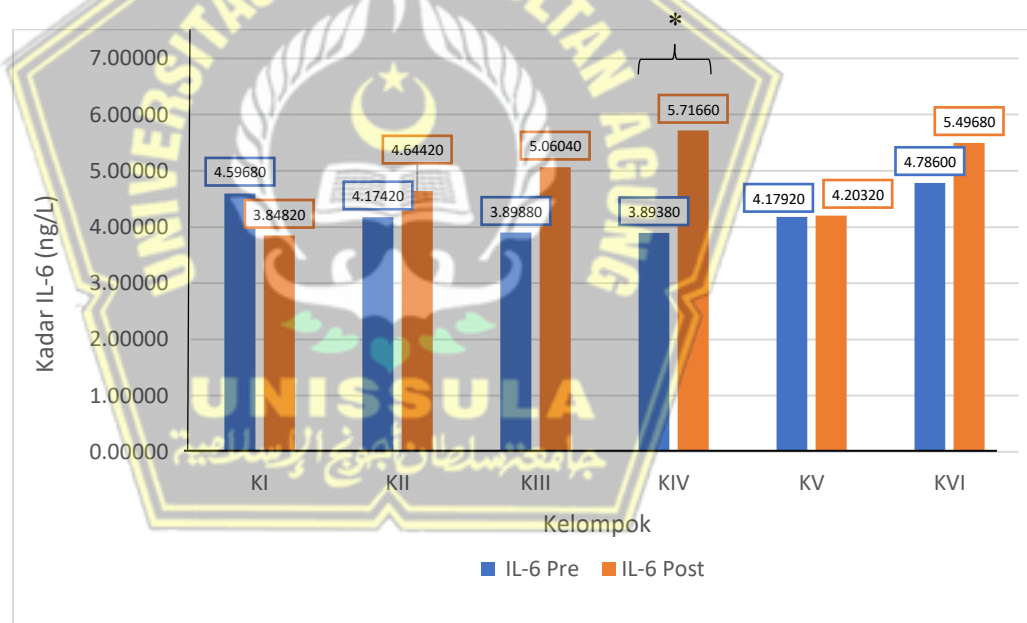
Pada kelompok KIV menunjukkan perbedaan kadar IL-6 yang bermakna, sedangkan kelompok lainnya menunjukkan tidak ada perbedaan kadar IL-6 yang bermakna. Hasil uji *Wilcoxon* pada kelompok KII didapatkan nilai  $p=0,68$  ( $p > 0,05$ ), yang menunjukkan tidak ada perbedaan kadar IL-6 yang bermakna antara kelompok sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil analisis deskriptif dan uji komparatif variabel IL-6 dapat dilihat pada Tabel 5.6.

Tabel 5. 6 Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Komparatif Rerata Kadar IL-6 Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

Kadar IL-6 (ng/L)	Sebelum perlakuan Mean $\pm$ SD	Sesudah perlakuan Mean $\pm$ SD	<i>p</i> -value
KI	4.59 $\pm$ 1.15	3.84 $\pm$ 0.34	0.321 <sup>a</sup>
KII	4.17 $\pm$ 1.25	4.64 $\pm$ 0.58	0.686 <sup>b</sup>
KIII	3.89 $\pm$ 0.85	5.06 $\pm$ 0.78	0.090 <sup>a</sup>
KIV	3.89 $\pm$ 0.37	5.71 $\pm$ 0.45	0.003 <sup>a*</sup>
KV	4.17 $\pm$ 0.62	4.20 $\pm$ 1.36	0.962 <sup>a</sup>
KVI	4.78 $\pm$ 0.82	5.49 $\pm$ 0.93	0.416 <sup>a</sup>

a. *Paired T Test* ; b. *Wilcoxon*. \*Hasil signifikan ( $p < 0,05$ )

Perbedaan rerata kadar IL-6 dipresentasikan pada Gambar 5.6



Gambar 5. 6 Diagram Rerata Kadar IL-6 Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Semua Kelompok

## 5.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak batang pisang ambon terhadap kadar MDA, profil lipid, dan IL-6 pada tikus *wistar* jantan hiperlipidemia yang diberi diit tinggi lemak berupa kuning telur puyuh dengan dosis 10mg/kgBB tikus per sonde selama 14 hari.<sup>15</sup> Tikus *wistar* jantan hiperlipidemia yang digunakan dalam penelitian divalidasi melalui hasil pemeriksaan kolesterol >130mg/dL.

### 5.2.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pisang Ambon terhadap Kadar MDA pada Tikus *Wistar* Jantan Hiperlipidemia

Rerata kadar MDA pada penelitian ini menunjukkan hasil yang tinggi pada kelompok sebelum perlakuan dibandingkan dengan kelompok sesudah perlakuan, hal ini menunjukkan tingkat inflamasi pada tikus hiperlipidemia yang sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa diet tinggi lemak seperti kuning telur puyuh yang mengandung kolesterol sebesar 2318,37 mg/100gr menyebabkan hiperlipidemia yang dapat memicu stress oksidatif. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian kuning telur puyuh secara signifikan meningkatkan ROS dan produk peroksidasi lipid seperti MDA di jaringan hepar, yang dapat menyebabkan *liver damage*, *fatty liver*, dan hepatic fibrosis.<sup>15,96</sup>

Berdasarkan analisis deskriptif, pada kelompok KV yang mendapatkan EBPA dosis 50 mg/kgBB/hari memiliki rerata kadar MDA  $0.66 \pm 0.16$  nmol/mL ( $p=0,009$ ) dan kelompok KVI yang mendapatkan

EBPA dosis 75 mg/kgBB/hari memiliki rerata kadar MDA  $0,42 \pm 0.16$  nmol/mL ( $p=0,039$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian EBPA selama 14 hari dapat mempengaruhi kadar MDA secara bermakna dibandingkan kelompok KII sebagai kelompok kontrol negatif. Kelompok KIII yang diberi simvastatin dosis 0,18 mg memiliki rerata kadar MDA  $0,44 \pm 0.35$  nmol/mL menunjukkan penurunan kadar MDA yang mendekati rerata kadar MDA pada kelompok KI sebagai kelompok sehat sebesar  $0.40 \pm 0.15$  nmol/mL.

Ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var sapientum(L)*) pada beberapa penelitian sebelumnya telah terbukti memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin. Kandungan flavonoid mampu menghambat pensinyalan NF- $\kappa$ B dan menstabilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) menjadi inaktif sehingga berdampak pada penurunan proses inflamasi. Flavonoid juga dapat merangsang peningkatan ekspresi gen antioksidan endogen seperti SOD, CAT, dan GPx melalui aktivasi *Nuclear factor erythroid 2 Related Factor 2* (Nrf2), sehingga produk peroksidasi seperti MDA dan hidroperoksida mengalami penurunan.

Saponin menurunkan kolesterol tubuh dengan mencegah reabsorpsi dan meningkatkan ekskresi kolesterol dengan berikatan dengan asam empedu Selain itu saponin mampu menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada hepatic mikrosomal sehingga terjadi penurunan kadar serum MDA. Tanin

berfungsi mengaktifkan enzim aktioksidan serta berperan dalam penghambatan absorpsi lemak dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG Co-A reduktase. Sejumlah riset membuktikan bahwa serum MDA dapat meningkat pada individu dengan hiperlipidemia dan menurun dengan suplementasi makanan kaya antioksidan.

Pemberian EBPA dengan dosis 75 mg/kgBB/hari memberikan efek terhadap rerata kadar MDA yang lebih rendah dibanding kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa EBPA dosis 75 mg/kgBB/hari memiliki efek yang lebih baik dalam penurunan rerata kadar MDA dibandingkan dengan simvastatin. Rerata kadar MDA pada kelompok yang diberikan EBPA dosis 75 mg/kgBB/hari juga memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol sehat. Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 75 mg/kgBB/hari merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar rerata MDA dibandingkan dosis EBPA lainnya, dan bisa digunakan sebagai alternatif antiinflamasi dan antioksidan yang efektif.

### **5.2.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pisang Ambon terhadap Kadar Profil Lipid pada Tikus *Wistar* Jantan Hiperlipidemia**

Berdasarkan analisis deskriptif, pada kelompok KVI yang mendapatkan EBPA dosis 75 mg/kgBB/hari memiliki rerata kadar kolesterol yang paling rendah yaitu  $403.04 \pm 75.15$  mg/dL, dibandingkan kelompok yang diberi dosis EBPA 25 mg/kgBB/ hari dan dosis EBPA 50 mg/kgBB/hari. Pemberian simvastatin pada penelitian ini

mempengaruhi rerata kadar IL-6 yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang memiliki kadar kolesterol paling tinggi, yaitu sebesar  $450.96 \pm 75.67$  mg/dL. Pemberian EBPA dengan dosis 75 mg/kgBB/hari selama 14 hari menunjukkan efektivitas yang paling baik karena menunjukkan rerata kadar kolesterol yang paling rendah dibandingkan pada kelompok sehat dan kelompok kontrol positif yang diberi simvastatin.

Berdasarkan analisis deskriptif, pada kelompok KVI yang mendapatkan EBPA dosis 75 mg/kgBB/hari memiliki rerata kadar trigliserid yang paling rendah yaitu  $302.35 \pm 65.86$  mg/dL, dibandingkan kelompok yang diberi dosis EBPA 25 mg/kgBB/ hari dan dosis EBPA 50 mg/kgBB/hari,. Kelompok KIII yang diberi simvastatin pada penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya, karena memiliki kadar rerata trigliserid yang paling tinggi yaitu  $359.39 \pm 55.26$  mg/dL. Pemberian EBPA dengan dosis 75 mg/kgBB/hari selama 14 hari menunjukkan kadar rerata trigliserid yang paling rendah dibandingkan rerata trigliserid pada kelompok sehat, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif.

Penelitian ini menunjukkan bahwa EBPA dosis 75 mg/kgBB/hari memiliki efek yang lebih baik daripada simvastatin, meskipun tidak berbeda signifikan. Rerata kadar kolesterol dan trigliserid menunjukkan hasil yang lebih tinggi pada kelompok sesudah perlakuan dibandingkan dengan kelompok sebelum perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa

pemberian simvastatin dan pemberian EBPA pada variasi ketiga dosis belum efektif secara signifikan untuk menghambat terjadinya hiperlipidemia. Kondisi ini bisa disebabkan pemberian EBPA per oral sehingga bioavailabilitas obat berkurang (karena absorpsi yang tidak sempurna dan metabolisme lintas pertama). Flavonoid, terutama dalam bentuk glikosida memiliki bioavailabilitas yang rendah dan dapat dengan mudah dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu dan pH lambung. Mekanisme penyerapan flavonoid dalam gastrointestinal pun menjadi kurang optimal. Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa pemberian simvastatin dalam menurunkan kolesterol total tidak sebaik atorvastatin, karena simvastatin lebih efektif dalam menurunkan LDL dibanding kolesterol total maupun trigliserida.<sup>97</sup> Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa pemberian simvastatin efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Rerata kadar LDL pada penelitian ini menunjukkan hasil yang tinggi pada kelompok sebelum perlakuan dibandingkan dengan kelompok sesudah perlakuan, hal ini menunjukkan tingkat inflamasi pada tikus hiperlipidemia. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa pemberian kuning telur puyuh dapat meningkatkan kadar lipid plasma darah. Berdasarkan analisis deskriptif, rerata kadar LDL mengalami penurunan yang bermakna pada semua kelompok sesudah perlakuan. Kelompok KVI yang mendapatkan EBPA dosis 75 mg/kgBB/hari memiliki rerata kadar LDL paling rendah

yaitu  $93.41 \pm 17.04$  mg/dL ( $p=0,00$ ), dibandingkan kelompok KIV dengan dosis EBPA 25 mg/ mg/kgBB/hari yang memiliki rerata LDL  $98.98 \pm 5.34$  mg/dL ( $p=0,00$ ), dan kelompok KV dengan dosis EBPA 50 mg/kgBB/hari yang memiliki rerata LDL  $100.00 \pm 15.01$  mg/dL ( $p=0,00$ ). Menurut penelitian Dikshit dkk. (2016), pemberian ekstrak batang pisang ambon menurunkan berat badan tikus dan meningkatkan kadar enzim antioksidan. Pemberian dosis EBPA 20 mg/kgBB tikus selama 6 minggu mampu mengurangi kadar LDL secara signifikan. Penelitian lainnya oleh Dikshit dkk (2018) juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak batang ambon dengan dosis 50 mg/kgBB tikus selama 4 minggu mampu menurunkan profil lipid.

Kelompok KIII sebagai kontrol positif yang diberi simvastatin dosis 0,18 mg memiliki rerata kadar LDL  $87.28 \pm 19.37$  mg/dL ( $p=0,00$ ), yang mendekati rerata kadar LDL pada kelompok KI sebagai kelompok sehat. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa simvastatin terbukti dapat menurunkan kadar LDL secara bermakna dengan cara meningkatkan produksi reseptor LDL sehingga LDL yang berlebih dikeluarkan dari sirkulasi darah dan masuk ke hepar untuk dimetabolisme. Selain itu, simvastatin mampu menghambat secara kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang berperan sebagai katalis dalam biosintesis kolesterol di hepar. Melalui kedua mekanisme farmakodinamik ini, simvastatin dapat menurunkan kadar LDL serum mulai dari 20% hingga 55%.<sup>15</sup> Penelitian ini menunjukkan bahwa dosis

75 mg/kgBB/hari merupakan dosis yang paling baik dalam menurunkan kadar rerata LDL dibandingkan dosis EBPA lainnya, namun belum bisa digunakan sebagai alternatif hipolipidemik yang efektif.

Rerata kadar HDL menunjukkan hasil yang lebih rendah pada kelompok sesudah perlakuan dibandingkan dengan kelompok sebelum perlakuan. Hal ini terlihat pada kelompok kontrol positif dan 3 kelompok yang diberi EBPA dengan dosis yang berbeda. Kelompok KVI dengan dosis EBPA 75 mg/kgBB/hari memiliki rerata kadar HDL paling tinggi yaitu  $36.32 \pm 10.1$  mg/dL, dibandingkan kelompok dengan dosis EBPA lainnya dan kelompok yang diberi simvastatin. Kelompok sehat juga menunjukkan peningkatan rerata kadar HDL meskipun tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa dosis EBPA 75 mg/kgBB/hari memiliki efek lebih baik dalam menaikkan rerata kadar HDL dibandingkan simvastatin, meskipun dosis tersebut belum bisa digunakan sebagai alternatif anti inflamasi yang efektif.

### **5.2.3 Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pisang Ambon terhadap Kadar IL-6 pada Tikus *Wistar* Jantan Hiperlipidemia**

IL-6 memiliki peran utama dalam terjadinya proses inflamasi pada hiperlipidemia, obesitas dan penyakit kardiovaskular. Beberapa temuan lain menunjukkan peningkatan IL-6 digunakan sebagai penanda peradangan sistemik dan penanda diagnostik kejadian aterosklerotik. Berdasarkan hasil analisis deskriptif, kelompok KV dengan dosis 50 mg/kgBB/hari memiliki rerata kadar IL-6 paling rendah dibanding

kelompok dengan dosis EBPA yang lain, yaitu  $4.20 \pm 1.36$  ng/L, dimana hasilnya mendekati kelompok sehat KI dengan rerata kadar IL-6 sebesar  $3.84 \pm 0.34$  ng/L. Penurunan kadar IL-6 dengan dosis EBPA 50 mg/kgBB/hari juga lebih besar dibanding kelompok yang diberi simvastatin. Hal ini menunjukkan dosis EBPA 50 mg/kgBB/hari memiliki efek lebih baik dalam menurunkan rerata kadar IL-6 dibandingkan simvastatin, namun dosis tersebut belum bisa digunakan sebagai alternatif anti inflamasi yang efektif. Secara keseluruhan, pada semua kelompok sesudah perlakuan, didapatkan kenaikan rerata kadar IL-6. Hal ini disebabkan pemeriksaan kadar IL-6 dilakukan pada hari ke-15 setelah pemberian perlakuan selesai. Hal ini didukung oleh Masfufatun dkk (2018) bahwa sitokin IL-6 mulai muncul di fase dini inflamasi pada hari ke-1 hingga hari ke-3, kemudian meningkat hingga fase lanjut inflamasi sampai hari ke-10, dan akan terus menurun saat fase penyembuhan luka.

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu tidak melakukan analisis uji kuantitatif pada kandungan bahan aktif ekstrak batang pisang ambon, sehingga peneliti tidak mengetahui kandungan yang paling tinggi dan efektif. Selain itu, pemeriksaan kadar IL-6 hanya dilakukan sebelum perlakuan dan setelah perlakuan selesai. Peneliti tidak melakukan pemeriksaan secara makroskopis, dan histopatologis hepar, sehingga tidak mengetahui sejauh mana kerusakan dan perbaikan kondisi hepar.

Peneliti juga tidak melakukan uji statistik antar kelompok sesudah perlakuan untuk mengetahui seberapa signifikan pengaruh ekstrak batang pisang ambon terhadap kadar MDA, profil lipid, dan IL-6.



## BAB VI

### KESIMPULAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan temuan riset yang diperoleh, diambil kesimpulan meliputi :

- 6.1.1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak batang pisang ambon terhadap kadar MDA, profil lipid, dan IL-6 pada tikus jantan galur *wistar* hiperlipidemi
- 6.1.2. Terdapat perbedaan penurunan yang bermakna kadar MDA antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak batang pisang ambon pada tikus jantan galur *wistar* hiperlipidemia
- 6.1.3. Terdapat perbedaan penurunan kadar LDL yang bermakna, peningkatan kolesterol dan trigliserid yang bermakna, namun tidak ada perbedaan kadar HDL yang bermakna antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak batang pisang ambon pada tikus jantan galur *wistar* hiperlipidemia
- 6.1.4. Terdapat perbedaan peningkatan yang bermakna antara kadar IL-6 sebelum dan sesudah pemberian ekstrak batang pisang ambon pada tikus jantan galur *wistar* hiperlipidemia

## 6.2 Saran

Berdasarkan riset yang telah dilakukan, terdapat beberapa saran untuk riset selanjutnya yaitu

- 6.2.1. Perlunya waktu penelitian yang lebih panjang, dan dilakukan uji kuantitatif masing-masing kandungan bahan aktif ekstrak batang pisang ambon
- 6.2.2. Perlu dilakukan pemeriksaan IL-6 yang dimulai pada hari ke-3 sampai waktu pemberian perlakuan selesai
- 6.2.3. Perlu dilakukan pengujian terhadap makroskopis, dan imunohistopatologis hepar, untuk mengetahui sejauh mana kerusakan dan perbaikan kondisi hepar yang terjadi secara anatomis dan imunohistologis.
- 6.2.4. Perlu dilakukan Analisis Kovarian (ANCOVA) untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian ekstrak batang pisang ambon pada semua kelompok sesudah perlakuan

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ulfah VF, Iskandar Y. Aktivitas Tanaman Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) Sebagai Antihiperlipidemia. *Farmaka*. 2020;17(1):98–104.
2. Alloubani A, Nimer R, Samara R. Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review. *Curr Cardiol Rev*. 2020;17(6).
3. Gray, H. H., Dawkins, K. D., Simpson, I. A., & Morgan JM. *Kardiologi*. 2015.
4. Indriawati R, Rahmawati MD, Hidayati T. The use of Kepok Banana Stem (*Musa paradisiaca*) in diabetes rats does not reduce Malondialdehyde (MDA) levels. *Bali Med J*. 2022;11(3):1636–9.
5. Vinci P, Panizon E, Tosoni LM, Cerrato C, Pellicori F, Mearelli F, et al. Statin-associated myopathy: Emphasis on mechanisms and targeted therapy. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21).
6. Li, Xiangxin et al. Potential Hypolipidemic Effects of Banana Condensed Tannins Through The Interaction with Digestive Juice Components Related to Lipid Digestion. *J Agric Food Chem*. 2021;69(31):8703–13.
7. Badan Penelitian dan Pengembangan kesehatan. Laporan Nasional RISKESDAS. 2018.
8. Lin CF, Chang YH, Chien SC, Lin YH, Yeh HY. Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. *Int J Gerontol*. 2018;12(1):2–6.
9. Yang RL, Shi YH, Hao G, Li W, Le GW. Increasing oxidative stress with progressive hyperlipidemia in human: Relation between malondialdehyde and atherogenic index. *J Clin Biochem Nutr*. 2008;43(3):154–8.
10. Ferrari CKB. Antioxidant and anti-atherosclerotic potential of Banana (*Musa spp*): A review of biological mechanisms for prevention and protection against atherosclerosis. *Avicenna J Phytomedicine*. 2023;13(3):240–54.
11. Piyush Dikshit, Mool Kumar Tyagi, Kirtikar Shukla, Jasvinder K. Ghambir RS. Antihypercholesterolemic and antioxidant effect of sterol rich methanol of stem of *Musa sapientum* (banana) in cholesterol fed wistar rats. *PubMed*

- Cent. 2016;53(3):1690–7.
12. Komala SN, Budianto BH, Basuki E. Studi Toksisitas: Ekstrak Metanol Bonggol Pisang Ambon (*Musa acuminata* L. cv. Gros Michel) terhadap *Aedes aegypti* (Diptera: Culcidae). *ASPIRATOR - J Vector-borne Dis Stud.* 2018;10(2):93–102.
  13. Suresh C, Ganesh SB, Rajeshkumar S. Evaluation of the Antioxidant Activity of Banana Stem Mediated Copper Nanoparticles : An In vitro Study. *J Pharm Res Int.* 2021;(December 2021):323–31.
  14. Herviana H, Indarto D, Wasita B. Effects of Ambon Banana Juice on Glucose Levels and Lipid Profile in Diabetic Rats. *J Aisyah J Ilmu Kesehat.* 2022;7(1):147–56.
  15. Nuralifah, Wahyuni, Parawansah, Dwi shintia W. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika. *J Syifa Sci Clin Res.* 2020;2(1):1–10.
  16. Berawi KN, Bimandama MA. 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. *Biomed Pharmacol J.* 2018;11(2):769–74.
  17. Khudzaifi M, Manik N, Fadel MN, Kurniawan G, Presticasari H. Perbandingan Kadar Flavonoid Sebagai Antibakteri Dari Ekstrak Batang Pisang Kepok (*Musa Balbisiana*) Dan Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa Acuminata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *IJF (Indonesia J Farm.* 2024;8(2):112–9.
  18. Ananta GAPYV. Potensi Batang Pisang (*Musa Pardisiaca* L.) Dalam Penyembuhan Luka Bakar Banana Stem Potency in Burn Wound Healing. *J Kesehat.* 2020;11(1):334–40.
  19. Situmorang N, Zulham Z. Malondialdehyde (Mda) (Zat Oksidan Yang Mempercepat Proses Penuaan). *J Keperawatan Dan Fisioter.* 2020;2(2):117–23.

20. Garg A, Radhakrishnan S. Pediatric hyperlipidemia. *Indian Heart J* [Internet]. 2024;76(S1):S104–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.11.269>
21. Anggraeni S, Setyaningrum T, Listiawan MY. Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) sebagai Petanda Stres Oksidatif pada Berbagai Derajat Akne Vulgaris. *Berk Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Period Dermatology Venereol*. 2017;29(1):36–43.
22. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014.
23. Y Dotan; D Lichtenberg; I Pinchuk. Lipid Peroxidation Cannot be Used As A Universal Criterion of Oxidative Stress. *Elsevier*. 2004;43(3):200–27.
24. Raffaele Cordiano, Mario Di Gioacchino, Rocco Mangifesta, Claudia Panzera SG and PLM. Malondialdehyde as a Potential Oxidative Stress Marker for Allergy-Oriented Diseases: An Update. *Molecules*. 2023;28(16).
25. Setiawan DI, Tjahyono K, Nur D, Fah A, Politeknik JG, Kementerian K, et al. Pemberian kecambah kacang kedelai terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan superoxide dismutase (SOD) tikus Sprague Dawley hiperkolesterolemia The effect of soybean sprout (Glycine Max) to levels of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) of m. *J Gizi Klin Indones* [Internet]. 2016;13(1):20–6. Available from: <https://jurnal.ugm.ac.id/jgki>
26. Sirait, Reynold Christian and Tjahjono, Kusmiyati and Setiawati AN. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Kadar MDA Serum Tikus Sprague Dawley Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok. *E-Journal Undip*. 2016;5(4):1603–12.
27. Mao C, Yuan JQ, Lv Y Bin, Gao X, Yin ZX, Kraus VB, et al. Associations between superoxide dismutase, malondialdehyde and all-cause mortality in older adults:A community-based cohort study.*BMC Geriatr*.2019;19(1):1–9.

28. Fatimah I, Setyawati AN. Gambaran Kadar Malondialdehid (Mda) Serum Pada Lansia. Diponegoro Univ Press. 2014;1.
29. Zovari F, Parsian H, Bijani A, Moslemnezhad A, Shirzad A. Evaluation of Salivary and Serum Total Antioxidant Capacity and Lipid Peroxidation in Postmenopausal Women. *Int J Dent*. 2020;2020.
30. Fadlilawati L, Purwanti S, Triliana R. Pengaruh Frekuensi Stres Fisik Dua Hari Sekali Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Superoksida Dismutase (SOD) Jaringan Jantung Tikus Betina. *J Bio Komplementer Med*. 2019;6(1):54–61.
31. Apriyanto KD. Pemberian Madu Sebelum Aktivitas Fisik Intensitas Sedang Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Tikus Wistar. *Medikora*. 2019;17(1):73–82.
32. Mylnikov PY et al. Development and Validation of A Methodology for Quantitative Determination of Malondialdehyde. *Klin Lab Diagnostika*. 2022;67(7):369–73.
33. Suarsih C. Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Kolesterol Pada Lansia Di Wilayah Kerja Puskesmas Tambaksari. *J Keperawatan Galuh*. 2020;2(1).
34. Wang HH, Garruti G, Liu M, Portincasa P, Wang DQH. Cholesterol and lipoprotein metabolism and atherosclerosis: Recent advances in reverse cholesterol transport. *Ann Hepatol* [Internet]. 2017;16:s27–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0010.5495>
35. Luh Rustini N, Komang A, Wiwik Susanah R. Efek Ekstrak Etanol Biji Jagung (*Zea Mays*) Terhadap Profil Lipid Tikus Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak. *J Kim*. 2017;2:151–6.
36. Restyani AE. Hubungan Pola Konsumsi Lemak Jenuh dan Obesitas Sentral Terhadap Kadar Kolesterol Total. 2015;
37. Mulyani NS, Al Rahmad AH, Jannah R. Faktor resiko kadar kolesterol darah pada pasien rawat jalan penderita jantung koroner di RSUD Meuraxa. *ActTion Aceh Nutr J*. 2018;3(2):132.
38. Heni Maryati. Hubungan Kadar Kolesterol Dengan Tekanan Darah Penderita Hipertensi Di Dusun Sidomulyo Desa Rejoagung Kecamatan

- Ploso Kabupaten Jombang. *J Keperawatan*. 2017;8(2):128–37.
39. Langgu S et al. Hubungan Aktifitas Fisik dan Konsumsi gorengan dengan Hiperkolesterolemia di Posbindu Dusun Kopat, Desa Karang Sari Kecamatan Pengasih Kabupaten Kulon Progo, Yogyakarta. *Semin Nas UNRIYO [Internet]*. 2019;1–9. Available from: <http://prosiding.respati.ac.id/index.php/PSN/article/view/24>
  40. Anakonda S, Widiyanti FL, Inayah I. Hubungan aktivitas olahraga dengan kadar kolesterol pasien penyakit jantung koroner. *Ilmu Gizi Indones*. 2019;2(2):125.
  41. Suklan J, Mutepfa C, Dickinson R, Hicks T, Williams C, Nick HE, et al. Point of care testing for cholesterol measuring: A rapid review and presentation of the scientific evidence Supporting primary care in the prevention and management of cardiovascular disease. 2022;
  42. Li LH, Dutkiewicz EP, Huang YC, Zhou HB, Hsu CC. Analytical methods for cholesterol quantification. *J Food Drug Anal [Internet]*. 2019;27(2):375–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.09.001>
  43. Suwandi D, Sugiarto C, Prof J, Suria D, No S, Suwandi D, et al. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Metode Electrode-Based Biosensor Dengan Metode Spektrofotometri Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha The Comparison of Total Cholesterol Level Between Electrode- Based Biosensor Method and. *Fak Kedokt Univ kristen maranatha, bandung*. 2013;3–9.
  44. Umar TP, Mariana M. Correlation Between Total Cholesterol Level with Blood Pressure of Hypertensive Patients in Kalidoni, Palembang. *J Epidemiol Kesehat Komunitas*. 2021;(February):207–12.
  45. Lichtenstein AH. Fats and Oils. *Encycl Hum Nutr*. 2012;2–4:201–8.
  46. Salim BRK, Wihandani DM, Dewi NNA. Obesitas sebagai faktor risiko terjadinya peningkatan kadar trigliserida dalam darah: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(2):519–23.
  47. Septyne R Putri dan Isti Dian A. Obesitas sebagai Faktor Resiko Peningkatan Kadar Trigliserida. *J Univ lampung*. 2015;4(9):78–82.

48. Hardisari R dan KB. Gambaran Kadar Trigliserida (Metode Gpo-PAP) pada Sampel Serum dan Plasma EDTA. *J Teknol Lab.* 2016;5(1):27–31.
49. Widhya Hana Sundari CD. Gambaran Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (Ldl) Pada Perokok Aktif Di Banjar Taman Desa Darmasaba Kecamatan Abiansemal Badung. *Meditory J Med Lab.* 2019;6(2):78–87.
50. Wurdianing I, Nugraheni S, Rahfiludin Z. Efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap profil lipid tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). *J Gizi Indones (The Indones J Nutr.* 2014;3(1):7–12.
51. Harsa IMS. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J “Ilmiah Kedokteran”.* 2014;3(1):21–8.
52. Poznyak AV, Sukhorukov VN, Popov MA, Grechko AV, Orekhov AN. Subfractions of Low-Density-Lipoprotein: Which is the Most Atherogenic? *Online J Biol Sci.* 2023;23(4):432–40.
53. Bistara DN, Kartini Y. Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Kopi dengan Tekanan Darah Pada Dewasa Muda. *J Kesehat Vokasional.* 2018;3(1):23.
54. Rahayu C, Agriyanti A. Perbedaan Hasil Pemeriksaan Ldl Direk (Metode Homogen) Dengan Indirek (Formula Friedewald) Pada Pasien Penderita Dislipidemia Di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih. *Anakes J Ilm Anal Kesehat.* 2019;5(1):35–42.
55. Hardjana T, Ratna Pertiwi dan Tutik Rahayu K. Potensi Buah Salak (*Salacca edulis*, R.) Sebagai Suplemen Hipolipidemik Ditinjau dari Gambaran Histopatologi Jantung dan Hepar Mencit yang Diberi Diet Rendah Lemak. *J Sains Dasar.* 2016;5(2):94–106.
56. Rohatgi A. Lipid Measurements. *Chronic Coron Artery Dis A Companion to Braunwald’s Hear Dis.* 2017;88–97.
57. Endrinaldi E, Asterina A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pepaya Terhadap Kadar Kolesterol Total, Ldl Dan Hdl Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *Maj Kedokt Andalas.* 2012;36(1):29.
58. Khabib M. Perbandingan Kadar HDL Kolesterol Metode Direct dan Indirect. *J Chem Inf Model.* 2017;53(9):5–12.

59. Penderita P, Dengan O, Metabolik S. Page 466 of 10. 2021;8(II 6):466–75.
60. Susantiningih T. Obesity and stress oxydative. JUKE UNILA. 2015;5(9):89–93.
61. Djuardi I. Efek anti inflamasi krim ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) Pada mencit albino yang diinduksi 12-O-Tetradecanoylphorbol-13 Acetate (TPA) (Analisa kadar IL-6). Univ Hasanudin [Internet]. 2020;1. Available from: [https://repository.unhas.ac.id/id/eprint/13858/2/C115171002\\_tesis 1-2.pdf](https://repository.unhas.ac.id/id/eprint/13858/2/C115171002_tesis%201-2.pdf)
62. Cahyaningrum. Leptin sebagai indicator obesitas. J Kesehat Prima. 2015;I(1):1364–71.
63. Rahmawati A. Mekanisme terjadinya inflamasi dan stres oksidatif pada obesitas. El Hayah. 2014;V(1):1–8.
64. Nindriya, Kurniandari and Tiwuk, Susantingsih and evi K. Efek Perlakuan Treadmill terhadap Profil Lipid Mencit (*Mus musculus*, L) Obesitas. Majority,. JUKE UNILA. 2017;6(3):25–32.
65. Suganami ayaka I dan T. Lipid metabolism in myeloid cell function and chronic inflammatory diseases. Front Immunol [Internet]. 2024;15. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1495853>
66. ITIS. Interagency Taxonomic Information System [Internet]. 2018. Available from: [https://www.itis.gov/evlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=42391#null](https://www.itis.gov/evlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=42391#null)
67. Ambarita Y, Sartini Bayu E, Setiado H. Identifikasi Karakter Morfologis Pisang (*Musa* spp.) di Kabupaten Deli Serdang Identification of morphological characteristic of banana (*Musa* spp.) in Deli Serdang district. J Agroteknologi. 2015;4(1):1911–24.
68. Ana Rochana, Tidi Dhalika AB and KAK. Nutritional value of a banana stem (*Musa paradisiaca* Val) of anaerobic fermentation product supplemented with nitrogen, sulphur and phosphorus sources. Pakistan J Nutr [Internet]. 2017;16:638–42. Available from: doi: 10.3923/pjn.2017.738.742

69. Ni Made Ayu Suardani Singapurwa, Ni Wayan Nursini, Purwaningtyas Kusumaningsih, I Putu Candra AAMS. the Potential of Banana Stems as a Source of Prebiotic. *Int J Sci Multidiscip Res [Internet]*. 2023;1(7):803–12. Available from: <https://doi.org/10.55927/ijsmr.v1i7.5343> . ISSN-E: 2986-5042
70. Fitri A, Ismail A RN. Identifikasi ex-situ Jenis-Jenis Pisang (*Musa paradisiaca*) Varietas Ambon Asal Jawa Barat yang Berpotensi sebagai Sumber Bahan Baku Serat di Jatinangor. *J Zuriat*. 2022;33(1):37–48.
71. Rheda. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *J Berlin*. 2010;9(2):196–202.
72. Astiti NPA, Yulihastuti DA. Determination of Flavonoid, Tannin and Vitamin C Content from Methanol Extract Wrapping Stone Banana (*Musa brachycarpa*), Ketip Banana (*Musa Paradisiaca* Forma *Typiaca*) and Kepok Banana (*Musa acuminata*). *Adv Trop Biodivers Environ Sci*. 2018;1(2):33.
73. Muhammad Suffi NS, Mohamed E, Camalxaman SN, Rambely AS, Haron N. The medicinal benefits, phytochemical constituents and antioxidant properties of banana blossom: A mini review. *Healthscope*. 2021;4(1):113–8.
74. Martiyanto K, Nugroho D, Kimia J. Isolasi Senyawa Bioaktif Dari Batang Pisang Ambon (*musa paradisiaca* var. *sapientum*) Sebagai Bahan Baku Antibakteri. *Indones J Chem Sci*. 2016;5(3):206–10.
75. Ramu R, Shirahatti PS, Anilakumar KR, Nayakavadi S, Zameer F, Dhananjaya BL PM. Assessment of nutritional quality and global antioxidant response of banana (*Musa* sp. CV. Nanjangud Rasa Bale) pseudo-stem and flower. *Pharmacogres [Internet]*. 2017;9(1):74–82. Available from: [https://doi.org/10.4103/pr.pr\\_67\\_17](https://doi.org/10.4103/pr.pr_67_17)
76. Kendole SS, Priya KML, Murugan R, Eshanya TV. Pharmacological Properties of Banana Stem: An Updated Review. *J Nutr Ther*. 2022;11(May):1–7.
77. Handayani R, Fans K, Mastuti TS, Rosa D. Comparison Study of Antioxidant Activity From Three Banana Leaves Extracts. *J Teknol dan Ind Pangan*. 2021;32(1):92–7.

78. Heryani R. Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia. *J Ipteks Terap.* 2016;10(1):26–34.
79. Zubaidah, E. DYI and OKM. Effect of *Guazuma ulmifolia* Lam. on Lipid Profile Diabetic Rats. *J Univ Padjadjaran.* 2014;57:43–8.
80. Nouh F, Omar M, Younis M. Risk Factors and Management of Hyperlipidemia (Review). *Asian J Cardiol Res [Internet].* 2019;2(1):45449. Available from: <http://www.sciencedomain.org/review-history/28002>
81. Akemah TOJNPPNTEBAWI. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Untuk Meningkatkan Bioavailabilitas Rosuvastatin Sebagai Upaya Pengobatan Pada Penyakit Hiperlipidemia. *Essence Sci Med J.* 2023;21(1):29–37.
82. Mosa AU, Zahra A, Hospital P, Naser IH. Hyperlipidemia : pathophysiology , causes , complications , and treatment . A review. 2021;(December).
83. Varghese T, Krishnakumar K, Panayappan L, Jacob R. A Review on Causes and Risk Factors of Hyperlipidemia. *Int J Pharm Pharm Res [Internet].* 2017;9(3):60–5. Available from: [www.ijppr.humanjournals.com](http://www.ijppr.humanjournals.com)
84. Shattat GF. A review article on hyperlipidemia: Types, treatments and new drug targets. *Biomed Pharmacol J.* 2014;7(2):399–409.
85. Gobie G. Primary-Hypertriglyceridemia [Internet]. 2015. Available from: <https://calgaryguide.ucalgary.ca/wp-content/uploads/2015/05/Primary-Hypertriglyceridemia.jpg>
86. Dwi KS, Yunita R, Anisa S. K Adar O Mega -6 Dan W Arna K Uning T Elur P Uyuh H Asil. *J Med Indones.* 2022;1(1):26–32.
87. Mustakim. Warna dan Indeks Kuning Telur Puyuh (*Coturnix japonica*) yang diberi Tepung Daun Singkong (*Manihot asculenta*) dengan Level yang Berbeda. *J Gall [Internet].* 2023;1(3):2985–640. Available from: <https://ojs.polipangkep.ac.id/index.php/gallusgallus/88>
88. Mariana. AR dan HS. Pengaruh Pemberian Cuka Mandai terhadap Kadar Kolesterol Total, Lipoprotein dan Trigliserida pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Induksi Kuning Telur. *J Trop AgriFood.* 2020;2(1):45–52.

89. McCready JE et al. Management of Spontaneous Diabetes Mellitus in A Companion Rat (*Rattus norvegicus*). *J Exot Pet Med*. 2023;47:48–52.
90. Sekerci R, Acar N, Tepekoy F, Ustunel I, Keles-Celik N. Apelin/APJ expression in the heart and kidneys of hypertensive rats. *Acta Histochem* [Internet]. 2018;120(3):196–204. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2018.01.007>
91. Wati DP, Ilyas S. Prinsip Dasar Tikus. 2024.
92. Hannsjörg Schröder , Natasha Moser SH. *Neuroanatomy of the Mouse : An Introduction*. 2020.
93. Imam MZ dan SA. *Musa paradisiaca L. and Musa sapientum L. : A Phytochemical and Pharmacological Review*. *J Appl Pharm Sci*. 2011;1(5):14–20.
94. Sewoski,S., Veiko,A., Olchowik Grabarek,E.,Dubis,A., Wilczewska,AZ., Markiewics,KH.,Zavodnik,IB, Lapshina,E.,Dobrztnska,I., Abdulladjanova,N., & Zamaraeva,M. Hydrolysable Tannins Change Physicochemical Parameters of Lipid Nano-Vesicles and Reduce DPPH Radical –experimental studies and Quantum Chemical Analysis. *Pubmed*. 2022;
95. World Health Organization. *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine*. 2000;1st ed:1–71.
96. Alam S, Dutta H, Debnath H, Azmain P. Egg Yolk Feeding Induces Hyperlipidemia with a Concomitant Increase in Oxidative Stress in Liver Tissue and Erythrocyte Susceptibility to Hemolysis in Rats. 2023;11.
97. Permana et al. 2025. Efek Kombinasi Kurkumin dan Simvastatin Terhadap Kolesterol Total pada Tikus Wistar yang Diinduksi Kuning Telur Puyuh. *BIKKM Vol.3, No.1(2025), 29-37*
98. Piyush Dikshit, et al. 2011. Hepatoprotective effect of Stem of *Musa sapientum* Linn in Rats Intoxicated with carbon tetrachloride. *ScienceDirect Annals of Hepatology, Vol 10, No.3(2021), 333-339*