



Research article

Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Menurunkan Kadar AST pada Tikus Putih yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak

STEFANUS DJONI HUSODO¹), ASAMI RIETTA KUMALA¹), INDRI NGESTI RAHAYU^{1*)}

¹ Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Jl. Gadung No. 1 Komplek Barat RSPAL Dr. Ramelan Surabaya 60239, Jawa Timur, Indonesia
*e-mail: indri.ngesti@hangtuah.ac.id

ABSTRACT

Background. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is closely related to the incidence of obesity and dyslipidemia. Increased levels of Aspartate Aminotransferase (AST) and Alanine Aminotransferase (ALT) are the most frequently performed liver function tests that can be used as a benchmark for suspicion of NAFLD. Banana peels contain flavonoids and phenolics which are antioxidants that can function as hepatoprotectors.

Aim. Proving the effect of Kepok banana peel extract on AST and ALT of Wistar rats induced high fat diet.

Method. experimental study with a post-test only control group design, with four treatment groups. There is negative control group only given four weeks standard diet (K-), positive control group only given four weeks high-fat diet (K+), and two treatment group where the rats were given two weeks high-fat diet then were given two weeks high-fat diet plus Kepok banana peel extract at a dose of 200 mg/kg BW (K1) and 400 mg/kg BW (K2).

Result. the highest mean AST levels were in the negative control group and the lowest was the K2 group. Meanwhile, the highest mean of ALT was in the positive control group and the lowest was the K2 group. Based on the Kruskal Wallis test, the significance of the AST variable was not different ($p > 0,05$), but the ALT variable was significantly different ($p < 0,05$). Significant differences from the Mann Whitney-U test ($p < 0,05$) were obtained between the negative control group and the positive control, the negative control group with K2 and the positive control group with the K2 group).

Conclusion. The administration of Kepok banana peel extract (*Musa paradisiaca* formatypica) showed a significant decrease in ALT levels in Wistar strain white rats induced by a high-fat diet, but it was not significant for AST levels.

Keywords: *Kepok banana peel extract, Musa paradisiaca formatypica, AST, ALT, hepatoprotective*

ABSTRAK

Latar belakang. NAFLD sangat berkaitan dengan angka kejadian obesitas maupun dislipidemia. Peningkatan kadar *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) merupakan tes fungsi hati yang sering dilakukan jika terdapat kecurigaan NAFLD. Kulit pisang mengandung flavonoid dan fenolik yang merupakan antioksidan yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor.

Tujuan. Membuktikan efek ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap kadar AST dan ALT tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

Metoda. Penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group design*, dengan empat kelompok perlakuan. Terdapat kelompok kontrol negatif hanya diberi empat minggu diet standar (K-), kelompok kontrol positif hanya diberi empat minggu diet tinggi lemak (K+) dan dua kelompok perlakuan dimana tikus diberi dua minggu diet tinggi lemak kemudian diberikan dua minggu diet tinggi lemak ditambah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 200 mg/kgBB (K1) dan 400 mg/kgBB (K2).

Hasil. Rerata kadar AST yang tertinggi adalah kelompok kontrol negatif dan yang terendah adalah kelompok K2. Sedangkan rerata kadar ALT yang tertinggi adalah kelompok kontrol positif dan yang terendah adalah kelompok K2. Berdasar uji Kruskal Wallis, signifikansi pada variabel AST tidak berbeda ($p > 0,05$), namun pada variabel ALT berbeda bermakna ($p < 0,05$). Uji Mann Whitney-U mendapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif, kelompok kontrol negatif dengan K2 serta kelompok kontrol positif dengan kelompok K2.

Kesimpulan. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) menunjukkan penurunan kadar ALT yang bermakna pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak, namun tidak bermakna terhadap kadar AST.

Kata kunci: Ekstrak kulit pisang kepok, *Musa paradisiaca formatypica*, AST, ALT, hepatoprotektif

PENDAHULUAN

Penyakit perlemakan hati non alkoholik (NAFLD) menyebabkan banyak masalah kesehatan baik pada anak maupun dewasa yang mengalami kegemukan. Penyakit ini erat kaitannya dengan gaya hidup pada masyarakat sekarang yang cenderung memakan makanan yang tinggi karbohidrat dan lemak tetapi rendah protein dan vitamin. Hal ini erat kaitannya dengan peningkatan insiden NAFLD seiring dengan meningkatnya insiden kejadian sindroma metabolik yang meliputi obesitas, peningkatan tekanan darah, kencing manis (Diabetes Mellitus=DM), resistensi insulin perifer, hipertrigliseridemia maupun hiperinsulinemia (Sherif, *et al.*, 2016).

Prevalensi NAFLD di negara Barat mencapai 15-30% dari seluruh populasi, dan meningkat hingga 58% pada individu yang kelebihan berat badan

(*overweight*) serta mencapai 90% pada individu dengan gemuk tanpa DM (Adiwinata, *et al.*, 2015). Prevalensi NAFLD di Indonesia sebesar 30,6% dimana didapatkan sebesar 60% pada individu dengan dislipidemia (Hasan, 2006). Penyakit ini dapat berkembang menjadi fibrosis atau sirosis hepatis sebanyak 15-50% dalam kurun waktu 7 tahun dan angka kematiannya sebesar 1,7%. Prevalensi NAFLD meningkat pada pria usia 40 – 49 tahun (Hidayati, 2013).

NAFLD sangat berkaitan dengan angka kejadian kegemukan maupun dislipidemia. Hal tersebut sesuai dengan patogenesis terjadinya NAFLD yang sebagian besar karena adanya resistensi insulin, stres oksidatif dan inflamasi yang dapat terjadi pada individu yang gemuk maupun pada kejadian dislipidemia (Adiwinata, *et al.*, 2015; Hasan, 2006; Hidayati, 2013; Sherif, *et al.*, 2016). Keadaan resistensi insulin mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas yang harus diabsorpsi oleh hati sehingga menimbulkan keadaan steatosis sebagai pemicu pertama (*first hit*). Hal tersebut akan dilanjutkan dengan berbagai interaksi kompleks (*multiple second hit*) dengan keterlibatan sel hati, sel stelata, sel adiposa, sel Kupfer, mediator-mediator inflamasi dan spesies oksigen reaktif (SOR) yang dapat memicu terjadinya inflamasi (*Non Alcoholic Steato Hepatitis=NASH*) atau berkembang menjadi sirosis hati. Sebagian besar studi epidemiologi menemukan bahwa peningkatan kadar *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) yang merupakan beberapa tes fungsi liver yang sering dilakukan dapat dijadikan patokan kecurigaan terhadap kejadian NAFLD, walaupun tidak terlalu spesifik dan sensitif (Sherif, *et al.*, 2016).

Indonesia adalah negara beriklim tropis dengan 25.000 – 30.000 spesies tanaman yang dapat tumbuh. Salah satu tanaman yang menjadi komoditas unggulan Indonesia adalah tanaman pisang. Pada penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa kulit pisang mengandung aktivitas antioksidan tertinggi dibanding bagian buah lainnya yaitu sebesar 94,25% pada konsentrasi 125 µg/ml. Kulit pisang mengandung flavonoid dan fenolik yang merupakan antioksidan yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor (Qomariyah, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Supriyanti, *et al.* pada tahun 2015 menemukan bahwa aktivitas antioksidan pada kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca bluggoe*) adalah sebesar 95,14% berdasarkan kemampuannya menahan radikal bebas pada metode DPPH (Supriyanti, *et al.*, 2015). Penelitian tentang efek ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap dislipidemia yang dipicu oleh diet tinggi lemak

sudah banyak dilakukan, akan tetapi penelitian tentang efek hepatoprotektor ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) untuk mencegah kejadian NAFLD karena dislipidemia belum dapat kami temukan.

Dari uraian di atas maka tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisa perbedaan pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap kadar AST dan ALT tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

METODE

Prosedur penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah dengan nomor sertifikat No. V152/UHT.KEPK.03/VII/2020.

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental murni dengan rancangan *post test only control group design*. Subyek yang dipakai dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang akan dibagi menjadi empat kelompok yang terdiri satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif dan dua kelompok perlakuan (Jaedun, 2011). Sampel penelitian ini diambil dengan cara acak sederhana (*simple random sampling*), dimana setiap anggota populasi mendapatkan kesempatan yang sama untuk menjadi sampel (Andriani, 2015). Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang memenuhi kriteria inklusi, yang meliputi jantan, galur Wistar, usia $\pm 10 - 12$ minggu, berat badan $\pm 150 - 200$ gram serta sehat fisik selama masa adaptasi yang ditandai dengan mata yang jernih, bulu mengkilap, nafsu makan baik, gerakan aktif dan fesesnya baik atau tidak lembek. Besar sampel ditambah koreksi dibulatkan menjadi 8 per kelompok, sehingga besar sampel total hewan coba untuk empat kelompok adalah 32 ekor hewan coba.

Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya mulai bulan Nopember 2019 sampai dengan September 2020, mulai pembuatan proposal, pelaksanaan penelitian, analisa data hasil penelitian sampai penulisan laporan penelitian.

Alat yang dipakai pada penelitian ini adalah kandang hewan coba berukuran 40 cm x 30 cm x 20 cm, sekam, tempat makan dan minum hewan coba, sonde

intra gastric dan spuit 3 ml untuk pemberian ekstrak kulit pisang kepok, *handschoen*, timbangan, mortir dan stamper, alat pembedahan tikus, spuit 5 ml untuk mengambil darah tikus, tabung sampel darah tikus. Bahan penelitian ini adalah hewan coba *Rattus norvegicus* galur Wistar, ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 200 dan 400 mg/kgBB, aquades, pellet standart, pellet tinggi lemak, ketamin 20–40 mg/kgBB untuk anestesi tikus sebelum pengambilan darah *intra kardial*.

Cara pembuatan ekstrak kulit pisang kepok sebagai berikut : Kulit pisang kepok yang dipakai adalah kulit pisang yang matang berdasar dari uji *in vitro* bahwa kulit pisang yang matang memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi (Atun, *et al.*, 2007; Ratnawati, & Widowati, 2011). Pisang matang adalah yang kulitnya berwarna kuning. Kemudian kulit pisang diambil sebanyak empat kilogram lalu dipotong–potong dengan ukuran 4 x 3 cm dan dicuci dan dikeringkan dengan oven bersuhu 50°C selama 24 jam. Tahap akhir proses ekstraksi menggunakan etanol 96% untuk mengambil konsentrasi bahan–bahan aktif. Kemudian ekstrak yang sudah jadi diberi suspensi CMC-Na sampai homogen supaya dapat diterima oleh tubuh tikus. Dosis pemberian ekstrak kulit pisang didapatkan dari hasil konversi dosis yang efektif untuk tikus yaitu sebesar 200 mg/kgBB sebagai dosis pertama (Onasanwo, *et al.*, 2013) dan 400 mg/kgBB sebagai dosis kedua.

Cara pembuatan diet tinggi lemak sebagai berikut : Diet tinggi lemak didapatkan dengan cara menambahkan minyak babi pada pakan standar *Rattus norvegicus* dengan perbandingan pellet standar : minyak babi sebesar 500 gram : 100 mL. Pembuatan pakan tinggi lemak ini dilakukan setiap minggu satu kali kemudian disimpan pada suhu kamar (24°C). Pakan tinggi lemak yang harus disiapkan untuk kebutuhan satu minggu adalah sebanyak 13.300 gram, dan pembuatan sediaan pakan berikutnya dilakukan saat makanan sebelumnya mulai habis, sehingga tidak perlu membuang sediaan pakan lemak yang rusak.

Tahap persiapan penelitian : Tikus diaklimatisasi selama tujuh hari supaya tikus dapat beradaptasi dengan makanan dan kondisi laboratorium tempat penelitian. Tikus – tikus tersebut ditempatkan dalam kandang berukuran 40 cm x 30 cm x 20 cm masing – masing dengan ventilasi yang cukup di bagian atas kandang. Makanan yang diberikan berupa pellet dan minuman berupa air kran PDAM tanpa proses pengolahan lebih lanjut yang dimasukkan ke dalam botol yang dilengkapi oleh pipa (selang). Lingkungan laboratorium tempat penelitian

disesuaikan dengan suhu rata – rata kota Surabaya. Tikus yang sakit atau mati selama proses aklimatisasi dikeluarkan dari penelitian.

Tahap pelaksanaan penelitian : Setelah melewati proses aklimatisasi, tikus akan diambil secara acak (*sampling*) untuk dibagi menjadi empat kelompok, dimana kemudian ditempatkan dalam kandang masing – masing yang sudah ditandai sesuai kelompoknya. Perlakuan yang diberikan pada masing – masing kelompok adalah sebagai berikut : Kelompok kontrol negatif (K-) → Tikus diberi diet standar setiap hari selama 28 hari, Kelompok kontrol positif (K+) → Tikus diberi diet tinggi lemak setiap hari selama 28 hari, Kelompok perlakuan 1 (P1) → Tikus diberi diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet tinggi lemak ditambah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 200 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari (hari ke-15 sampai ke-28). Pemberian ekstrak kulit pisang kepok melalui sonde *intra gastric*, Kelompok perlakuan 2 (P2) → Tikus diberi diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet tinggi lemak ditambah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 400 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari (hari ke-15 sampai ke-28). Pemberian ekstrak kulit pisang kepok melalui sonde *intra gastric*. Tikus diberikan anestesi sebelum dilakukan pembedahan dengan menggunakan ketamin dosis 20 – 40 mg / kgBB secara injeksi intramuskular. Pengambilan serum darah tikus dilakukan pada hari ke-36, dan diambil dari jantung tikus setelah sebelumnya dipuaskan selama 12 jam dan hanya diberi minum aquades. Penentuan kadar AST dan ALT dalam darah tikus dilakukan dengan menggunakan metode *Kinetik International Federation of Clinical Chemistry* dengan alat *Chemistry Autoanalyzer Cobas Integra 400*.

Setelah perlakuan dan pengambilan darah intra kardial, tikus akan mengalami nyeri hebat, penderitaan, rasa tidak enak dan cacat kronik yang tidak bisa disembuhkan. Hal tersebut dapat dicegah dengan pemberian anestesi sebelum pengambilan darah dan proses eksanguinasi (pengeluaran semua darah yang terdapat pada salah satu bagian tubuh) yang menyebabkan tikus mengalami kehilangan darah yang hebat dan kemudian bisa dilakukan *euthanasia* dengan cara dislokasi *cervical* (Jimenez, *et al.*, 2009).

Penentuan kadar AST dan ALT dalam darah tikus dilakukan dengan menggunakan metode *Kinetik International Federation of Clinical Chemistry* dengan alat *Chemistry Autoanalyzer Cobas Integra 400*.

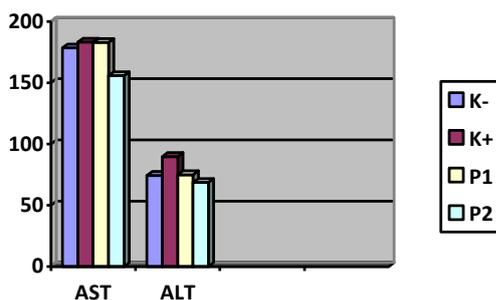
HASIL PENELITIAN

Hasil analisis deskriptif variabel tergantung seperti tertera pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1 Analisa deskriptif variabel tergantung (U/L)

Klp	AST				ALT			
	K-	K+	P1	P2	K-	K+	P1	P2
Rerata	178,27	183	182,83	155,64	74,27	89,61	74,83	68,57
Standart Deviasi	17,07	14,04	35,53	47,11	7,48	14,29	10,57	17,69

Data perolehan hasil penelitian tersebut digambarkan dalam gambar di bawah ini.



Gambar 7. Grafik rerata variabel AST dan ALT seluruh kelompok dalam U/L.

Tabel 1 dan gambar 7 menunjukkan bahwa rerata kadar AST yang tertinggi adalah kelompok kontrol negatif ($178,27 \pm 17,07$ U/L) dan yang terendah adalah kelompok perlakuan 2 ($155,64 \pm 47,11$). Sedangkan rerata kadar ALT yang tertinggi adalah kelompok kontrol positif ($89,61 \pm 14,29$) dan yang terendah adalah kelompok perlakuan 2 ($68,57 \pm 17,69$).

Uji normalitas distribusi dilakukan pada data sampel penelitian ini menggunakan uji Saphiro-Wilk karena jumlah sampel kurang dari 30 per kelompok. Adapun hasil uji Saphiro-Wilk pada kedua variabel menunjukkan bahwa data semua kelompok berdistribusi normal kecuali kelompok P2 baik variabel AST maupun ALT, sehingga uji beda tidak bisa dilanjutkan dengan uji ANOVA, melainkan harus menggunakan uji non parametrik, yaitu uji Kruskal Wallis. Hasil

dari uji Kruskal-Wallis menunjukkan $p=0,12$ pada variabel AST dan $p=0,03$ pada variabel ALT. Hasil tersebut menunjukkan bahwa signifikansi pada variabel AST tidak berbeda ($p>0,05$), namun pada variabel ALT ternyata hasil uji Kruskal Wallis berbeda bermakna ($p<0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap kadar ALT tikus putih galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Namun pada variabel AST ternyata tidak terdapat perbedaan pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap kadar AST tikus putih galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Hasil uji Kruskal Wallis untuk variabel ALT mendapatkan signifikansi sebesar 0,03, sehingga perlu dilanjutkan dengan uji post hoc non parametrik untuk menentukan perbedaan variabel ALT antar kelompok. Hasil uji *post-hoc* Mann Whitney-U menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif ($p=0,05$), kelompok kontrol negatif dengan P2 ($p=0,04$) serta kelompok kontrol positif dengan kelompok P2 ($p=0,02$).

Hasil uji Kruskal Wallis untuk variabel AST adalah sebesar 0,12, sehingga tidak terdapat perbedaan bermakna pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap kadar AST tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Kadar serum AST yang meningkat hampir selalu terjadi pada semua penyakit hati. Kenaikan paling tinggi biasanya sering terjadi pada beberapa penyakit hepatitis karena virus, nekrosis hati akibat toksin atau obat serta pada keadaan syok. Kadar enzim berbanding lurus dengan tingkat kematian sel hati (Boyer, *et al.*, 2012).

PEMBAHASAN

Enzim AST berfungsi untuk membantu produksi protein yang ada di hati. Prosesnya adalah membantu mengkatalisa transfer gugus amino dari aspartat ke alfa ketoglutarat sehingga menjadi oksaloasetat dan glutamat. Enzim ini juga dapat ditemukan di organ lain seperti jantung, otot rangka, otak dan ginjal. Sehingga jika terjadi kerusakan sel di salah satu atau beberapa organ tersebut maka kadar enzim ini akan melebihi kadar normalnya sebesar 7–40 U/L. Enzim ini dianggap kurang spesifik untuk mengetahui adanya kerusakan sel hati karena dapat pula menggambarkan adanya kerusakan di organ lain seperti tersebut di atas. Akan tetapi perbandingan kadar serum AST dengan ALT dapat dipakai untuk

membedakan kerusakan sel hati dari kerusakan sel organ lain (Boyer, *et al.*, 2012; Singh, *et al.* 2011).

Kandungan antioksidan yang terkandung pada ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) belum dapat membuktikan bahwa terdapat penurunan kadar AST pada kelompok perlakuan 2 (gambar 7) dibanding dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif. Namun tikus yang diberi diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet tinggi lemak ditambah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 400 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari (hari ke-15 sampai ke-28), ternyata memiliki kadar AST yang lebih rendah dibanding dengan tikus yang hanya memakan diet standart (kontrol negatif), tikus yang hanya mendapatkan diet tinggi lemak saja (kontrol positif), maupun tikus diberi diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet tinggi lemak ditambah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 200 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari (hari ke-15 sampai ke-28) (perlakuan 1).

Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan dosis ekstrak kulit pisang kepok sebesar 400 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari untuk mengatasi SOR yang dihasilkan karena adanya pemberian diet tinggi lemak yang telah diberikan 14 hari sebelum pemberian ekstrak. Sehingga kadar antioksidan yang terkandung dalam ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 400 mg/kgBB/hari cukup untuk menurunkan kadar AST yang merupakan enzim yang dilepaskan karena adanya kerusakan sel hepar, dalam hal ini karena konsumsi diet tinggi lemak. Namun tidak didapatkan perbedaan bermakna antar kelompok karena kadar AST yang tidak spesifik untuk kerusakan sel hati. Hal ini dimungkinkan bahwa kadar AST dalam darah merupakan jumlah enzim AST yang dikeluarkan organ ke dalam darah, dimana untuk enzim ini dapat dideteksi di dalam darah karena adanya kerusakan pada organ lain seperti jantung, otot rangka, otak maupun ginjal, selain karena kerusakan sel hati. Hal ini merupakan keterbatasan penelitian ini yang tidak memeriksa histopatologi organ yang terkait dengan kadar AST.

Hasil uji Kruskal Wallis untuk variabel ALT adalah sebesar 0,03, sehingga terdapat perbedaan bermakna pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) terhadap kadar ALT tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak. Berdasarkan hasil uji *post-hoc* Mann Whitney-U, didapatkan bahwa perbedaan bermakna diamati pada pengujian

antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif, kelompok kontrol negatif dengan K2 (perlakuan 2) serta kelompok kontrol positif dengan kelompok K2 (perlakuan 2).

Kandungan antioksidan dalam pisang kepok (*Musa paradisiaca*) sangat tinggi sehingga berfungsi untuk menangkap radikal bebas (Singhal, & Ratra, 2013). Kulit pisang juga memiliki kadar antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan buah pisang (Someya, et al., 2002). Andini pada penelitiannya tahun 2014 mendapati bahwa aktivitas antioksidan pada kulit pisang sebesar 94,25% pada konsentrasi 125 µg/ml sedangkan pada buah pisang sebesar 70% pada konsentrasi 50 mg/ml (Andini, 2014). Kulit pisang memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung flavonoid dan tanin yang potensial melawan radikal bebas (Khomsan & Harlinawati, 2006; Singhal & Ratra, 2013).

Penilaian aktivitas antioksidan pada kulit pisang kepok dilakukan dengan uji fitokimia yang didasari oleh adanya perubahan warna atau terbentuknya endapan terhadap alkaloid, flavonoid, antosianin, steroid, tanin, saponin dan terpenoid, dimana hasilnya didapatkan kandungan flavonoid, tanin dan terpenoid yang merupakan antioksidan (Supriyanti, et al., 2015). Pengujian aktivitas antioksidan lain yang menggunakan metode DPPH juga dilakukan pada ekstrak kulit pisang kepok, dan mendapatkan hasil sebesar 95,14% sehingga dapat membuktikan bahwa ekstrak kulit pisang kepok memiliki kemampuan menahan radikal DPPH sebesar 95,14% (Supriyanti, et al., 2015).

Antioksidan seperti asam fenolat, polifenol, flavonoid dapat meredam aktivitas radikal peroksida, idroperoksida atau peroksil lipid, menghambat mekanisme oksidatifnya sehingga dapat digunakan untuk mencegah penyakit degeneratif. Antioksidan juga memiliki kemampuan anti tumor, mencegah terjadinya kerusakan hati, anti inflamasi dan penangkal oksidan yang bekerja untuk memberikan hambatan proses stres oksidatif baik pada penyakit kardiovaskular maupun neurodegeneratif (Rosida & Ajeng, 2016).

Flavonoid telah terbukti dari beberapa penelitian dapat bekerja pada kolesterol dan LDL dalam darah. Flavonoid bekerja pada kolesterol sebagai inhibitor enzim HMG KoA reduktase, yang meregulasi biosintesis kolesterol dengan mengawali perpindahan asetil KoA dari mitokondria ke sitosol dan sintesa VLDL serta asam lemak pada hati (Sekhon-Loodu, 2012). Hambatan terhadap HMG KoA reduktase kemudian menimbulkan kenaikan jumlah reseptor LDL yang

berafinitas tinggi, sehingga dapat berdampak pada kenaikan kecepatan katabolisme fraksional LDL dan ekstraksi prekursor LDL pada liver (sisa VLDL) sehingga penyimpanan LDL dalam plasma juga akan menurun. Flavonoid, pada LDL, melakukan pengikatan apolipoprotein B dan meningkatkan densitas reseptor LDL pada liver. Karena itu jumlah apo B akan menurun pada pemberian flavonoid. Selain itu, HDL juga dapat mengalami peningkatan dengan pemberian flavonoid, karena terdapat hambatan pada enzim HMG KoA reduktase yang berakibat hilangnya hambatan terhadap produksi Apo A-I sehingga jumlah apo A-I dan produksi HDL meningkat (Goto, *et al.*, 2010).

Nekrosis sel hati akan mengeluarkan enzim golongan aminotransferase, baik *aspartate aminotransferase* (AST) maupun *alanine aminotransferase* (ALT), sehingga kedua enzim tersebut sering digunakan sebagai indikator kerusakan sel hati. Fungsi kedua enzim tersebut adalah sebagai katalisator transfer gugus α -amino dari aspartat dan alanin menuju ke gugus α -keto dari asam ketoglutarat yang kemudian akan berlanjut membentuk asam oksaloasetat dan piruvat. Selanjutnya enzim tersebut akan membantu proses glukoneogenesis dengan cara fasilitasi sintesa glukosa dari bahan selain karbohidrat (Boyer, *et al.*, 2012).

Enzim ALT ini adalah enzim yang paling sering dijadikan petanda untuk mengetahui adanya toksisitas pada hati. Fungsinya adalah mengkatalisa perpindahan gugus amino dari alanin ke alfa ketoglutarat sehingga menghasilkan glutamat dan piruvat. Kadar normalnya sekitar 5-10 UI/L. Jika ada peningkatan, kita dapat mencurigai adanya kerusakan pada sel hati, karena dapat mendeteksi nekrosis yang terjadi pada sel hati, sehingga dikatakan tes ini lebih spesifik terhadap kerusakan sel hati. Enzim ALT biasanya ditemukan dalam sel hati. Namun, ketika sel hati mengalami kerusakan atau peradangan, ALT dapat dilepas ke aliran darah, sehingga kadarnya mengalami peningkatan. Oleh karena itu, mengukur tingkat ALT dalam darah seseorang dapat membantu dokter mengevaluasi fungsi hati atau menemukan penyebab masalah hati. Pemeriksaan ALT sering menjadi bagian dari skrining awal untuk penyakit hati. (Boyer, *et al.*, 2012; Singh, *et al.*, 2011).

Penyakit perlemakan hati non alkoholik (NAFLD) erat kaitannya dengan gaya hidup pada masyarakat sekarang yang cenderung memakan makanan yang tinggi karbohidrat dan lemak tetapi rendah protein dan vitamin. Hal ini erat kaitannya dengan peningkatan insiden NAFLD seiring dengan meningkatnya insiden

kejadian sindroma metabolik yang meliputi kegemukan (obesitas), peningkatan tekanan darah, kencing manis (Diabetes Mellitus = DM). resistensi insulin perifer, hipertrigliseridemia maupun hiperinsulinemia (Sherif, *et al.*, 2016). NAFLD sangat berkaitan dengan angka kejadian kegemukan maupun dislipidemia. Hal tersebut sesuai dengan patogenesis terjadinya NAFLD yang sebagian besar karena adanya resistensi insulin, stres oksidatif dan inflamasi yang dapat terjadi pada individu yang gemuk maupun pada kejadian dislipidemia (Adiwinata, *et al.*, 2015; Hasan, 2006; Hidayati, 2013; Sherif, *et al.*, 2016).

Keadaan resistensi insulin mengakibatkan peningkatan asam lemak bebas yang harus diabsorpsi oleh hati sehingga menimbulkan keadaan steatosis sebagai pemicu pertama (*first hit*). Hal tersebut akan dilanjutkan dengan berbagai interaksi kompleks (*multiple second hit*) dengan keterlibatan sel hati, sel stelata, sel adiposa, sel Kupfer, mediator-mediator inflamasi dan spesies oksigen reaktif (SOR) yang dapat memicu terjadinya inflamasi (*Non Alcoholic Steato Hepatitis=NASH*) atau berkembang menjadi sirosis hati. Sebagian besar studi epidemiologi menemukan bahwa peningkatan kadar *Aspartate Aminotransferase* (AST) yang merupakan salah satu tes fungsi liver yang sering dilakukan dapat dijadikan patokan kecurigaan terhadap kejadian NAFLD, walaupun tidak terlalu spesifik dan sensitif (Sherif, *et al.*, 2016).

Kandungan antioksidan yang terkandung pada ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) membuktikan bahwa terdapat penurunan kadar ALT pada kelompok perlakuan 2 (gambar 7) dibanding dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif. Sehingga tikus yang diberi diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet tinggi lemak ditambah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 400 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari (hari ke-15 sampai ke-28), ternyata memiliki kadar ALT yang lebih rendah dibanding dengan tikus yang hanya memakan diet standart (kontrol negatif), tikus yang hanya mendapatkan diet tinggi lemak saja (kontrol positif), maupun tikus diberi diet tinggi lemak setiap hari selama 14 hari kemudian dilanjutkan dengan diet tinggi lemak ditambah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 200 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari (hari ke-15 sampai ke-28) (perlakuan 1).

Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan dosis ekstrak kulit pisang kepok sebesar 400 mg/kgBB setiap pagi hari selama 14 hari untuk mengatasi SOR yang

dihasilkan karena adanya pemberian diet tinggi lemak yang telah diberikan 1 hari sebelum pemberian ekstrak. Sehingga kadar antioksidan yang terkandung dalam ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 400 mg/kgBB/hari cukup untuk menurunkan kadar ALT yang merupakan enzim yang dilepaskan karena adanya kerusakan sel hepar, dalam hal ini karena konsumsi diet tinggi lemak. Hal ini dapat membuktikan bahwa ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) dapat dipakai untuk mencegah terjadinya NAFLD, karena kadar ALT yang spesifik untuk kerusakan sel hati.

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Issa et al., (2019) yang meneliti ekstrak metanol buah pisang (*Musa paradisiaca*) yang menunjukkan hasil adanya efek hepatoprotektif pada arsitektur hepatosit pada kerusakan hati tikus Wistar yang diinduksi oleh CCl₄. Pengamatan pada penelitian ini dilakukan dengan metode histopatologi dimana terdapat perbaikan arsitektur sel hati yang mengalami kerusakan karena induksi dari CCl₄ (Issa, et al., 2019). Penelitian lain yang dilakukan oleh Yazid et al. (2019) juga meneliti tentang kandungan asam klorogenat dalam kulit pisang (*Saba*) yang dibandingkan dengan kulit pepaya (*Caricaceae*). Hasil penelitian tersebut menyebutkan bahwa ekstrak air dari kulit pisang yang sudah dikupas memiliki kandungan total fenol yang lebih tinggi dibandingkan yang belum dikupas, dan keduanya mampu menurunkan akumulasi lipid melalui mekanisme adipolisis (Yazid, et al., 2019).

Mosa dan Khalil (2015) juga mendukung hasil penelitian ini dengan penelitian mereka yang menunjukkan hasil bahwa pada semua kelompok dengan kegagalan hati, maka dengan berbagai konsentrasi ekstrak kulit pisang dapat menurunkan secara signifikan tes fungsi liver (albumin, AST, ALT, LDH, GGT dan ALP), kolesterol total, TG, kolesterol VLDL dan LDL dibanding dengan kelompok kontrol positif yang diinduksi CCl₄ tanpa terapi (Mosa & Khalil, 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas, maka dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) tidak mengakibatkan penurunan kadar AST tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak, namun mengakibatkan penurunan pada kadar ALT tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih atas dukungan dari LPPM UHT yang telah memberikan dukungan dana penelitian

DAFTAR PUSTAKA

- Adiwinata, R., Kristanto, A., Christianty, F., Richard, T., & Edbert, D. (2015). Tatalaksana Terkini Perlemakan Hati Non Alkoholik. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(1), 53–59.
- Adiwinata, Randy; Kristanto, Andi; Christianty, Finna; Richard, Timoteus; Edbert, D. (2015). Tatalaksana Terkini Perlemakan Hati Non Alkoholik. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(1), 53–59.
- Andini, N. A. (2014). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Pisang Ambon Dan Kulit Pisang Kepok Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley - SKRIPSI*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Andriani, D. P. (2015). Metode Sampling. Retrieved from www.debrina.lecture.ub.ac.id
- Atun, S., Arianingrum, R., Handayani, S., Rudiansyah, & Garson, M. (2007). Identifikasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Kimia Dari Ekstrak Metanol Kulit Buah Pisang (*Musa paradisiaca* Linn.). *Indonesian Journal of Chemistry*, 7(1), 83–87.
- Boyer, T. D., Manns, M. P., Sanyal, A. J., & Zakim, D. (2012). *Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease* (6th ed.). Philadelphia: Saunders/Elsevier.
- Goto, T., Takahashi, N., Hirai, S., & Kawada, T. (2010). Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and Regulate carbohydrate and Lipid Metabolism. *PPAR Research*, 2010(483958), 1–9.
- Hasan, I. (2006). Perlemakan Hati Non Alkoholik. In & S. S. A. Sudoyo, B. Setyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata (Ed.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (pp. 464–472). Jakarta: Ilmu Penyakit Dalam FKUI.
- Hidayati, R. (2013). *Korelasi antara Kecepatan Aliran Vena Porta dengan Indeks Massa Tubuh pada Overweight dengan atau tanpa Non Alcoholic Fatty Liver Disease*. Yogyakarta.
- Issa, M. T., Agbon, A. N., Balogun, S. U., Mahdi, O., Bobbo, K. A., & Ayegbusi, F. O. (2019). Hepatoprotective effect of methanol fruit pulp extract of *Musa paradisiaca* on carbon tetrachloride induced liver toxicity in Wistar rats. *Journal of Experimental and Clinical Anatomy*, 17(1), 1–7. https://doi.org/https://doi.org/10.4103/jeca.jeca_21_18
- Jaedun, A. (2011). *Metodologi Penelitian Eksperimental. In Service I* (Pelatihan

Penulisan Artikel Ilmiah). Yogyakarta.

- Jimenez, J. L.; Canagaratna, M. R.; Donahue, N. M.; Prevot, A. S. H.; Zhang, Q.; Kroll, J. H.; DeCarlo, P. F.; Allan, J. D.; Coe, H.; Ng, N. L.; Aiken, A. C.; Docherty, K. S.; Ulbrich, I. M.; Grieshop, A. P.; Robinson, A. L.; Duplissy, J.; Smith, J. D.; W, D. R. (2009). Evolution of Organic Aerosols in the Atmosphere. *Science*, 326, 1525–1529.
- Khomsan, A., & Harlinawati, Y. (2006). *Terapi Jus Untuk Rematik dan Asam Urat* (1st ed.). Jakarta: Puspa Swara.
- Mosa, Z. M., & Khalil, A. F. (2015). The effect of banana peels supplemented diet on acute liver failure rats. *Annals of Agricultural Science*, 60(2), 373–379. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.aosas.2015.11.003>
- Onasanwo, S. A., Emikpe, B. O., Ajah, A. A., & Elufioye, T. O. (2013). Anti-ulcer and ulcer healing potentials of *Musa sapientum* peel extract in the laboratory rodents. *Pharmacognosy Research*, 5(3), 173–178.
- Qomariyah, D. N. (2015). Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang Kepok Terhadap Hepatosit yang Diinduksi Aspirin. *Majority*, 4(7), 1–6.
- Ratnawati, H., & Widowati, W. (2011). Anticholesterol Activity of Velvet Bean (*Mucuna pruriens* L.) towards Hypercholesterolemic Rats. *Sains Malaysiana*, 40(4), 317–321.
- Rosida, & Ajeng, D. (2016). Penentuan Aktivitas Antioksidan Dan Kadar Fenol Total Pada Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa acuminata* Colla). Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember dan Ikatan Apoteker Indonesia Cabang Jember Jawa Timur.
- Sekhon-Loodu, S. (2012). *Antioxidant, Anti-inflammatory and Hypolipidemic Properties of Apple Flavonols*. Halifax, Nova Scotia.
- Sherif, Z. A., Saeed, A., Ghavimi, S., Nouraie, S.-M., O.Laiyemo, A., Brim, H., & Ashktorab, H. (2016). Global Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Perspectives on US Minority Populations. *Digestive Disease and Science*, 61(5), 1214–1225. <https://doi.org/doi:10.1007/s10620-016-4143-0>
- Singh., Anita; Bath, Tej K.; Sharma, O. P. (2011). Clinical Biochemistry of Hepatotoxicity. *Journal of Clinical Toxicology*, S4(001), 1–19.
- Singhal, M., & Ratra, P. (2013). Antioxidant Activity, Total Flavonoid and Total Phenolic Content of *Musa acuminata* Peel Extract. *Global Journal of Pharmacology*, 7(2), 118–122.
- Someya, S., Yoshiki, Y. & Okubo, K. (2002). Antioxidant compounds from bananas (*Musa cavendish*). *Food Chemistry*, 79(3), 351–354.
- Supriyanti, F. M., Suanda, H., & Rosdiana, R. (2015). *Pemanfaatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa bluggoe) Sebagai Sumber Antioksidan Pada Produksi Tahu*. Surakarta.

Yazid, N.-S. M., Zulkifli, M. F., Ismail, W. I., & Siva, R. (2019). Chlorogenic acid from banana and papaya peels inhibit lipid accumulation in 3T3-L1 cells. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 15(4), 561–565.