

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK
(*Musa acuminata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA
8 JAM PADA MENCIT OBESITAS (*Mus musculus L.*)
GALUR *Deutschland-Denken-Yoken* (ddY)**

Oleh :

AHMAD FARISHAL



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK
(*Musa acuminata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA
8 JAM PADA MENCIT OBESITAS (*Mus musculus L.*)
GALUR *Deutschland-Denken-Yoken* (ddY)**

**Oleh
AHMAD FARISHAL**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF THE GIVING OF THE SKIN EXTRACT YELLOW KEPOK BANANA (*Musa acuminata*) AGAINST FASTING GLUCOSE 8 HOURS ON THE HAMSTER THAT OBESITY GALUR (DDY)

By

AHMAD FARISHAL

Background: Obesity is a condition of excessive fat accumulation happening, caused by the interaction of genetic factors and the environment. In patients with obesity can experience hiperglikemik condition which is a condition where there is an increase in the blood glucose levels and become a risk factor for type 2 diabetes mellitus occurs.

Method: Research using 20 tail hamster that ram (*Mus musculus* 1) galur DDY aged 2-3 months with body weight >30 grams. The hamster that is divided into 4 groups consisting of normal control, control obesity, and 2 treatment groups and then given preferential treatment for 14 days.

Results: research results show changes the level of glucose after given to extract the skin yellow kepok banana. The dosage 8.4 mg/day as treatment group 1 with the value of the average $112,160 \pm 13,229$. The dose 16.8 mg/day as treatment Group 2 has the value of the average $102,050 \pm 10,998$.

Conclusions: Test Annova means strong until there is the influence of the giving of the skin extract yellow kepok banana against the level of glucose hamster that obesity but differences in dose posthoc test does not mean.

Keywords : Flavanoid, Hiperglikemik, Obesity, Skin Extract yellow kepok banana.

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKTRAK KULIT PISANG KEPOK (*Musa Acuminata*) TERHADAP KADAR GLUKOSA PUASA 8 JAM PADA MENCIT OBESITAS GALUR DDY

Oleh

AHMAD FARISHAL

Latar belakang: Obesitas merupakan kondisi terjadinya akumulasi lemak berlebih, yang diakibatkan oleh interaksi faktor genetik dan lingkungan. Pada penderita obesitas dapat mengalami kondisi hiperglikemik yang merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah dan menjadi faktor resiko terjadi diabetes melitus tipe 2.

Metode: Penelitian menggunakan 20 ekor mencit jantan (*Mus musculus* l) galur DDY berusia 2-3 bulan dengan berat badan >30 gram. Mencit dibagi dalam 4 kelompok terdiri dari kontrol normal, kontrol obesitas, dan 2 kelompok perlakuan kemudian diberi perlakuan selama 14 hari.

Hasil penelitian: Hasil penelitian menunjukkan terjadi perubahan kadar glukosa setelah diberi ekstrak kulit pisang kepok. Dosis 8,4 mg/hari sebagai kelompok perlakuan 1 dengan nilai rata-rata $112,160 \pm 13,229$. Dosis 16,8 mg/hari sebagai kelompok perlakuan 2 memiliki nilai rata-rata $102,050 \pm 10,998$.

Simpulan: Uji Anova bermakna kuat sehingga terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok terhadap kadar glukosa mencit obesitas tetapi perbedaan dosis dalam Uji posthoc tidak bermakna.

Kata kunci : Ekstrak Kulit Pisang Kepok, Flavanoid, Hiperglikemik, Obesitas.

Judul Skripsi

**:PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT
PISANG KEPOK (*Musa acuminata*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
PUASA 8 JAM PADA MENCIT OBESITAS
(*Mus musculus L.*) GALUR *Deutschland-
Denken-Yoken* (ddY)**

Nama Mahasiswa : **Ahmad Farishal**

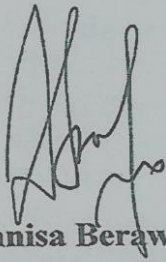
Nomor Pokok Mahasiswa : 1318011005

Program Studi : PendidikanDokter

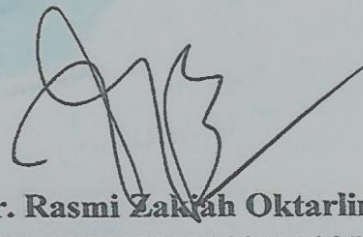
Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

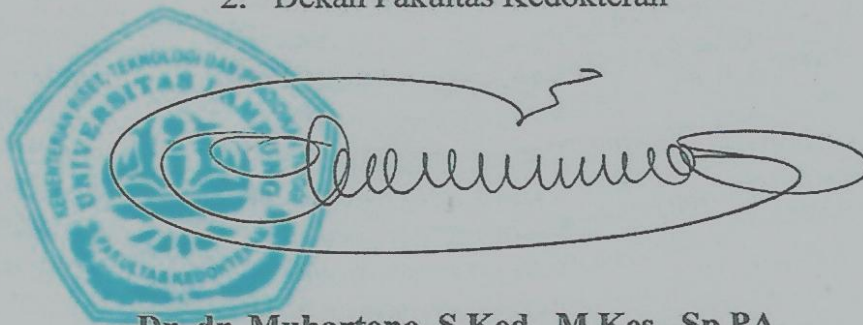


dr. Khairunnisa Berawi, S.Ked., M.kes., AIFO
NIP. 197402262001122002



dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm
NIP. 198410202009122005

2. Dekan Fakultas Kedokteran

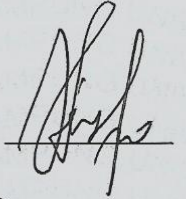


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 197012082001121001

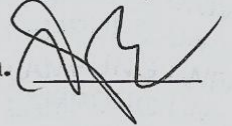
MENGESAHKAN

1. Tim Peguji

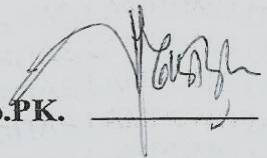
Ketua : **dr. Khairunnisa Berawi, S.Ked., M.kes., AIFO.**



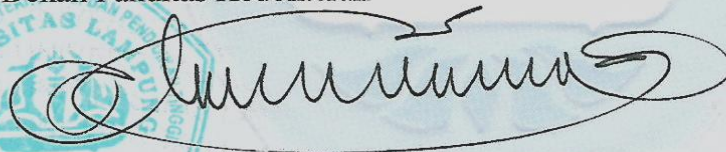
Sekretaris : **dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm.**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 19701208200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **6 Januari 2017**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata) Terhadap Kadar Glukosa Puasa 8 Jam Pada Mencit Obesitas Galur DDY”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan pejiplakan atau pengutipan atas karya penulisan lain dengan cara tidak sesuai tata etik ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. hak intelektual atas karya ilmiah diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, 6 Januari 2017

Pembuat pernyataan,



Ahmad Farishal
NPM 1318011005

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kotabumi pada tanggal 10 Juli 1996, sebagai anak pertama dari dua bersaudara, dari bapak Mahbub Junaidi dan ibu Surita

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Pertiwi Kalibalangan pada tahun 2000, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 1 Kalibalangan pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 7 Kotabumi pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 3 Kotabumi pada tahun 2013. Tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) tanpa tes

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah menjadi asisten dosen Fisiologi tahun 2014-2016 dan asisten dosen Patologi Klinik tahun 2015-2016. Penulis aktif dalam berkarya dengan menghasilkan 4 jurnal ilmiah, 6 karya tulis ilmiah dan 8 esai ilmiah maupun populer. Dalam bidang organisasi nasional penulis aktif sebagai Pengurus Harian Nasional: Badan Peneliti dan Ilmiah Nasional (BAPIN) ISMKI pada tahun 2014-2016 dan Badan Pers Nasional (BPN) ISMKI pada tahun 2014-2016 sedangkan, di lingkup universitas penulis aktif di Dewan Permusyawaratan Mahasiswa (DPM) FK UNILA Sebagai Ketua komisi B pada tahun 2015-2016.

**Sebuah Karya yang diciptakan dengan
kesungguhan, direvisi dengan kesabaran dan
diharapkan dengan keyakinan bermanfaat bagi
umat manusia...**

**Sebuah bukti persembahan Gelar pertama
seorang Anak Pertama untuk Ayah, Ibu,
Adik dan Keluarga besar tercinta....**

**'Carilah Ilmu, dikala kau miskin ilmu akan
menjagamu dari sikap bodoh dan dikala kau
kaya maka ilmu akan menjadi perhiasan
terindah'**

**Skripsi Cepat Bukan milik orang-orang
Pintar tapi milik orang-orang yang rajin,
tangguh dan sabar**

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Allah Subhanahu wa Ta'ala, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Sholawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad Solallahu Alaihi Wasalam.

Skripsi dengan judul "*Pengaruh Pemberian Ekstrak kulit pisang kepok (Musa acuminata) terhadap kadar glukosa darah puasa 8 jam pada mencit obesitas (Mus musculus l.) galur deutschland-denken-yoken (ddy)*" adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Kharunnisa Berawi, S.Ked., M.kes., AIFO selaku Pembimbing Utama yang selalu bersedia meluangkan waktu dan kesediaannya untuk memberikan

bimbingan, kritik, saran serta nasihat yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini.

4. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm selaku Pembimbing Kedua atas kesediannya untuk menyempatkan waktu memberikan bimbingan, saran dan kritik selama proses skripsi ini serta memberikan banyak ilmu selama lebih dari setahun terakhir ini.
5. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK selaku Penguji Utama pada ujian skripsi untuk masukan dan saran-saran yang diberikan.
6. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan nasehat-nasehat selama menjalani perkuliahan dan skripsi.
7. dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes selaku dosen dan juga guru yang telah memberikan banyak motivasi dan nasihat tentang dunia maupun akhirat.
8. Ayahanda tercinta, Mahbub Junaidi, yang selalu memberikan doa dan semangat untukku dalam menjalankan pendidikan kedokteran serta selalu mengingatkanku untuk selalu dekat dengan Allah SWT. Semoga Allah selalu memberikan kesehatan dan lindungan kepada ayahanda.
9. Ibunda tersayang, Surita, terimakasih atas doa, kasih sayang, nasihat serta bimbingan yang telah diberikan untukku, serta selalu mengingatkan ku untuk selalu mengingat Allah SWT. Semoga Allah SWT selalu melindungi ibunda dan menjadikan lading pahala.
10. Adik saya Ahmad Fuqon Nesal yang selalu memberikan doa, memotivasi dan mendukung.

11. Asisten Kepala Laboratorium Fisiologi dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Ibu Nuriah yang telah membantu dalam penelitian.
12. Asisten Kepala Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Pak Bayu yang telah membantu dalam proses ekstraksi dan konversi dosis.
13. Seluruh Staf Dosen FK Unila atas ilmu dan pengalaman berharga yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita.
14. Seluruh Staf Akademik, TU dan Administrasi FK Unila, serta pegawai yang turut membantu dalam proses penelitian skripsi ini.
15. Sahabat-sahabat saya Agus, Ega, Fathan, Fuad, Raju, Asep dan Teguh Sebagai teman seperjuangan dalam melewati pendidikan dokter, saling mengingatkan dan selalu memberikan semangat tentang kehidupan dunia maupun akhirat.
16. Sahabat-sahabat saya yang dipertemukan sejak KKN yang memberikan makna kehidupan dan arti kekeluargaan Wahyu, Reza, Vanna, Arinda, mba Hani, Rani, Nia, yunda thea, dista, firza, nanda dan anggon selfi.
17. Sahabat Asisten dosen Fisiologi dan Asisten dosen patologi klinik yang memberikan motivasi untuk menyelesaikan skripsi.
18. Sahabat-sahabat saya yang selalu menemani revisi skripsi di perpustakaan unila Rosy, Simas, triola, shafira, nabila luthfiana dan nimade santi.

19. Sahabat satu pembimbing yang selalu bersama-sama saling bantu dalam penelitian dan mengingatkan jadwal untuk revisi dan maju seminar Zaky, Bella, Melin, Ani, Mia, Zulfa, Ara, Lisa dan Dika.
20. Sahabat Ilmiah dalam karya tulis riri, zafira, sultan, debby, eka, ulima, dara terimakasih atas kesabarannya memberikan motivasi.
21. Sahabat-sahabat angkatan 2013 yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan dan kerjasama dalam mengemban ilmu.
22. Kakak-kakak dan adik-adik tingkat saya (angkatan 2002-2016) yang sudah memberikan semangat kebersamaan dalam satu kedokteran.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, Desember 2016

Penulis

Ahmad Farishal

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Peneliatian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Obesitas	6
2.1.1 Definisi Obesitas	6
2.1.2 Pravalensi Obesitas.....	7
2.1.3 Etiologi Obesitas	10
2.1.4 Penentuan Obesitas.....	13
2.2 Tanaman Pisang	14
2.3 Tanaman Pisang Kepok (<i>Musa acuminata</i>).....	16
2.3.1 Klasifikasi	16
2.3.2 Kandungan Pisang Kepok	17
2.4 Glukosa Darah.....	19
2.4.1 Definisi Glukosa Darah.....	19
2.4.2 Metabolisme Glukosa Darah.....	20
2.4.3 Mekanisme Pengaturan Kadar Gula Darah.....	23
2.4.4 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah	25
2.5 Hubungan Obesitas dengan Kadar Gula Darah	27
2.6 Mencit (<i>Mus musculus L</i>)	28
2.6.1 Jenis-jenis mencit	29
2.7 Kerangka Teori.....	31
2.8 Kerangka Konsep	32
2.9 Hipotesis.....	32

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian.....	34
3.2 Rancangan Penelitian	34
3.3 Tempat dan Waktu	34
3.3.1 Tempat.....	34
3.3.2 Waktu	35
3.4 Populasi dan Sampel	35
3.4.1 Populasi.....	35
3.4.2 Sampel.....	35
3.4.3 Kriteria Penelitian	36
3.5 Alat dan Bahan.....	37
3.5.1 Alat.....	37
3.5.2 Bahan	37
3.6 Prosedur Penelitian.....	37
3.6.1 Alur Penelitian	37
3.6.2 Prosedur Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok.....	39
3.7 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel	40
3.7.1 Identifikasi Variabel.....	40
3.7.2 Definisi Operasional Variabel.....	40
3.8 Diagram Alur Penelitian	42
3.9 Rancangan Analisis Data	43
3.9.1 Uji Normalitas Data ($p>0,05$)	43
3.9.2 Uji Homogenitas Data ($p>0,05$).....	43
3.9.3 Uji Parametrik (One way- Anova)	43
3.10 Etika Penelitian	44

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Gambaran Penelitian	45
4.2 Hasil Penelitian	47
4.3 Pembahasan.....	51

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran.....	58

DAFTAR PUSTAKA
LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 1. IMT Berdasarkan Data WHO 2015 Secara Global.....	13
Tabel 2. Rujukan Hasil Perhitungan IMT	13
Tabel 3. Nilai Analisis Kimia Ekstrak Kulit Pisang Kepok	18
Tabel 4. Kadar Glukosa Darah.....	26
Tabel 5. Perhitungan Nilai HbA1C Dikonversikan Ke Glukosa Darah	26
Tabel 6. Variabel Penelitian	42
Tabel 7. Rerata Pengukuran Kadar Glukosa Puasa 8 Jam Pada Mencit Obesitas	48
Tabel 8. Hasil Uji Post-Hoc LSD Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok Terhadap Glukosa Puasa Darah Mencit Obesitas	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perbandingan Angka Obesitas Perempuan Dewasa Dari Tahun 2007-2013	9
Gambar 2. Perbandingan Angka Obesitas Laki-Laki Dewasa Dari Tahun 2007-2013	9
Gambar 3. Prevalensi Obesitas Anak-Anak Umur 5-12 Tahun Setiap Provinsi Tahun 2013	10
Gambar 4. Prevalensi Obesitas Remaja Umur 16-18 Tahun di Setiap Provinsi Tahun 2013	10
Gambar 5. Tanaman Buah Pisang Kepok	16
Gambar 6. Ringkasan Metabolisme Glukosa	22
Gambar 7. Mekanisme Transport GLUT-4 Di Sel Otot dan Rangka	24
Gambar 8. Kerangka Teori.....	31
Gambar 9. Kerangka Konsep	32
Gambar 10. Diagram Alir Penelitian	42
Gambar 11. Perbandingan Kadar Glukosa Puasa 8 Jam Terhadap Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok Pada Mencit Obesitas Galur DDY	49

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penderita Obesitas di dunia semakin hari semakin bertambah. Telah terjadi peningkatan jumlah penderita obesitas sebesar lebih dari dua kali lipat semenjak tahun 1980 dan akan terus meningkat. Pada tahun 2014, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa usia 18 tahun keatas memiliki kelebihan berat badan. Dari jumlah tersebut lebih dari 600 juta orang mengalami obesitas (WHO, 2015).

Masalah obesitas di Indonesia dapat terjadi pada semua kelompok umur, dan pada semua strata sosial ekonomi. Hasil survei Riskesdas 2013 menunjukkan peningkatan, yaitu 19,7 % pada pria dan 32,9% pada wanita. Lampung sendiri memiliki prevalensi obesitas yaitu sekitar 17,5% dan tertinggi pertama adalah Sulawesi Utara 24% (Kemenkes, 2013).

Obesitas merupakan masalah kesehatan yang terus berkembang dan disebabkan oleh banyak faktor, obesitas dinilai akan mengalami peningkatan besar diakibatkan perubahan pola hidup dan pola makanan pada manusia. Obesitas adalah faktor utama untuk terjadinya diabetes tipe 2, aterosklerosis, asma dan gangguan pada liver (Selthofer-Relati , Bošnjak, dan Kibel, 2016).

Obesitas merupakan faktor predisposisi untuk timbulnya peningkatan kadar gula darah, hal ini disebabkan karena efek toksik dari akumulasi lipid di jaringan seperti otot rangka dan hati sehingga menyebabkan penurunan sensitivitas jaringan terhadap efek metabolisme insulin, yaitu suatu kondisi yang dikenal dengan resistensi insulin. Penurunan sensitivitas insulin mengganggu penggunaan dan penyimpanan glukosa, sehingga akan meningkatkan kadar glukosa di dalam darah (Guyton dan Hall, 2012).

Obesitas dapat diatasi dan dihindari dengan menjaga pola makan dan asupan nutrisi. Asupan nutrisi tinggi karbohidrat dan tinggi lemak menjadi salah satu faktor predisposisi utama. Pengaturan diet dalam makanan akan berdampak besar terhadap gula darah. Diet utama untuk mengontrol gula darah adalah dengan makanan karbohidrat kompleks. Karbohidrat kompleks merupakan susunan polisakarida yang sulit dipecah sehingga dapat menahan lapar dalam waktu lama. Salah satu bahan makanan yang dihubungkan dengan karbohidrat kompleks dan berperan dalam penurunan gula darah adalah ekstrak kulit pisang kepok (Ryanata, 2014).

Tanaman herbal merupakan pengobatan tradisional dan alami telah digunakan di banyak negara karena mudah didapatkan dan mudah pengolahan oleh masyarakat (Zuhrina, 2011). Salah satu tanaman obat yang memiliki perkembangan bernilai dalam hal ini adalah pisang (Panjaitan, 2014).

Musa sp (*Musaceae*), atau pisang merupakan salah satu buah yang paling umum yang telah dikonsumsi sebagai sumber nutrisi tidak hanya bagi manusia tetapi juga hewan (Zuhrina, 2011). Konsumsi pisang dengan pengolahan pangan

menghasilkan limbah padat berupa kulit pisang. Kulit pisang saat ini digunakan hanya sebagai makanan ternak atau sebagai sampah (Andini, 2014).

Indonesia memiliki pisang yang menduduki peringkat pertama di antara jenis-jenis buah lainnya, baik dari segi sebaran, luas pertanaman maupun produksinya. Produksi pisang di Indonesia pada tahun 2006 kurang lebih hingga 5.037.472 ton dan daerah khususnya Lampung menyumbang 535.732 ton, atau 10,6% dari produksi pisang nasional (Mulyanti, 2008). Bagian yang dapat dimakan dari buah pisang adalah dua pertiga bagian dan sepertiga bagian lainnya adalah limbah.

Penelitian menggunakan ekstrak kulit pisang dengan etanol membuktikan bahwa Antioksidan akan menghambat proses peroksida yang merupakan reaksi oksidasi berefek pada resistensi insulin antara reseptor dan produksi insulin di pankreas dengan melihat nilai absorbansi (Sigal, 2013).

Setelah mempertimbangkan hal tersebut, penulis ingin mengumpulkan data-data akurat dan mengidentifikasi mengenai efek kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) yang berlimpah sebagai limbah di provinsi Lampung menjadi ekstrak dari kulit pisang sebagai kontrol glukosa pada mencit obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah yaitu apakah terdapat perubahan kadar glukosa puasa 8 jam akibat pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) pada mencit obesitas (*Mus musculus L*) galur ddy.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) terhadap kadar glukosa puasa 8 jam pada mencit obesitas (*Mus musculus*) galur ddy.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui adanya perubahan pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) terhadap glukosa darah puasa 8 jam pada mencit obesitas (*Mus musculus*) galur ddy.
- b. Untuk mengetahui adanya perbedaan pemberian dosis 8,4 mg/hari dan 16,8mg/hari ekstrak kulit pisang kepok terhadap perubahan kadar glukosa darah puasa 8 jam pada pada mencit obesitas (*Mus musculus*) galur ddy.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak kulit pisang kapok terhadap kadar glukosa pada obesitas.

1.4.2 Bagi Peneliti

Penelitian ini adalah wujud aplikasi disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat memperluas wawasan keilmuan peneliti.

1.4.3 Bagi Pembangunan

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi kontributor yang mendukung upaya pemeliharaan tanaman buah pisang (*Musa accuminata*) sebagai salah satu tanaman obat. Dengan demikian, akan mendukung upaya pemerintah untuk mengoptimalkan program tanaman obat. Hasil penelitian ini dapat membantu mengurangi permasalahan limbah kulit pisang kepok (*Musa accuminata*) di Provinsi Lampung.

1.4.4 Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila)

Meningkatkan penelitian di bidang agromedicine sehingga dapat menunjang visi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila) sebagai Fakultas Kedokteran sepuluh terbaik di Indonesia pada tahun 2025 dengan kekhususan *agromedicine*.

1.4.5 Bagi Peneliti Lain

Dapat dijadikan bahan untuk dilakukan penelitian yang serupa yang berkaitan mengenai efek ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi Obesitas

Obesitas adalah ketidakseimbangan dari perputaran energi masuk dengan aktivitas fisik yang dilakukan, sehingga terjadi penimbunan energi dalam bentuk lemak tubuh ditandai dengan *Body Mass Index* (BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (Misra dan Shrivastava, 2013). Menurut *World Health Organization* (WHO), obesitas adalah penumpukan lemak tubuh berlebih dikarenakan perubahan pola diet gizi seimbang dan aktivitas fisik berkurang dengan asupan makanan tinggi lemak (WHO SEARO, 2015). Sedangkan, menurut kamus kedokteran (Dorland, 2012), obesitas adalah peningkatan lemak tubuh abnormal yang dinilai melalui berat badan melebihi batas kebutuhan tubuh dan aktivitas fisik. Obesitas dikenal sebagai salah satu penyebab penyakit aterosklerosis, mikrovaskularpaty, jantung koroner dan diabetes mellitus tipe 2 (Fitzpatrick-lewis *et al.*, 2013; Selthofer-Relati, Bošnjak, dan Kibel, 2016).

Obesitas dapat terjadi akibat mutasi genetik pada leptin dan adinopektin beserta reseptornya sehingga berimbas pada kegagalan regulasi lemak tubuh (Guyton dan Hall, 2012). Obesitas terjadi pada semua kelompok umur dimulai

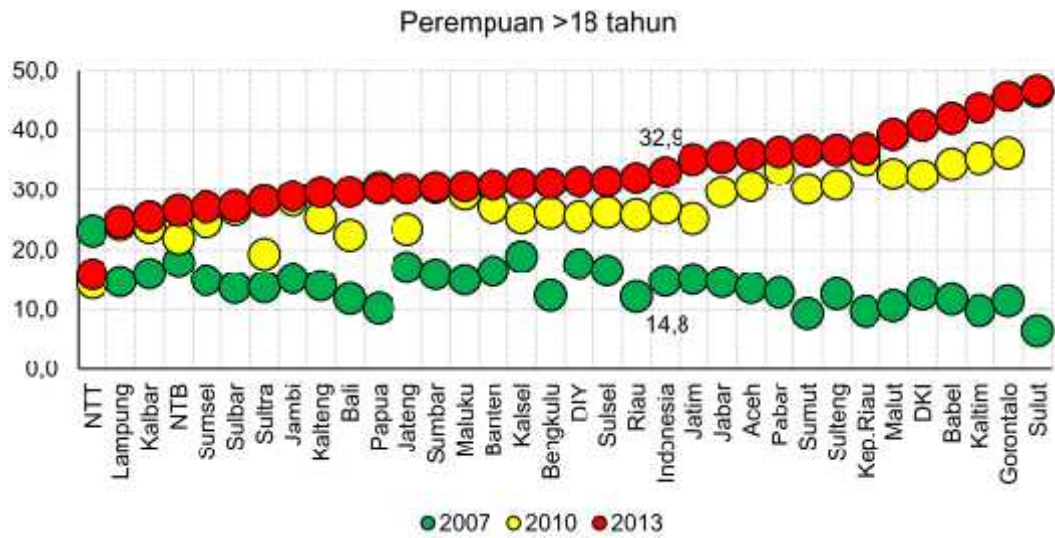
dari anak-anak, remaja hingga dewasa, obesitas dipengaruhi oleh banyak faktor baik secara lingkungan maupun genetik (Mohamadi dan Cooke, 2010). Obesitas diartikan sebagai kelebihan berat badan akibat penimbunan lemak abnormal berlebihan dengan ambang batas IMT/U >2 standar deviasi WHO (Kemenkes, 2013).

2.1.2 Prevalensi Obesitas

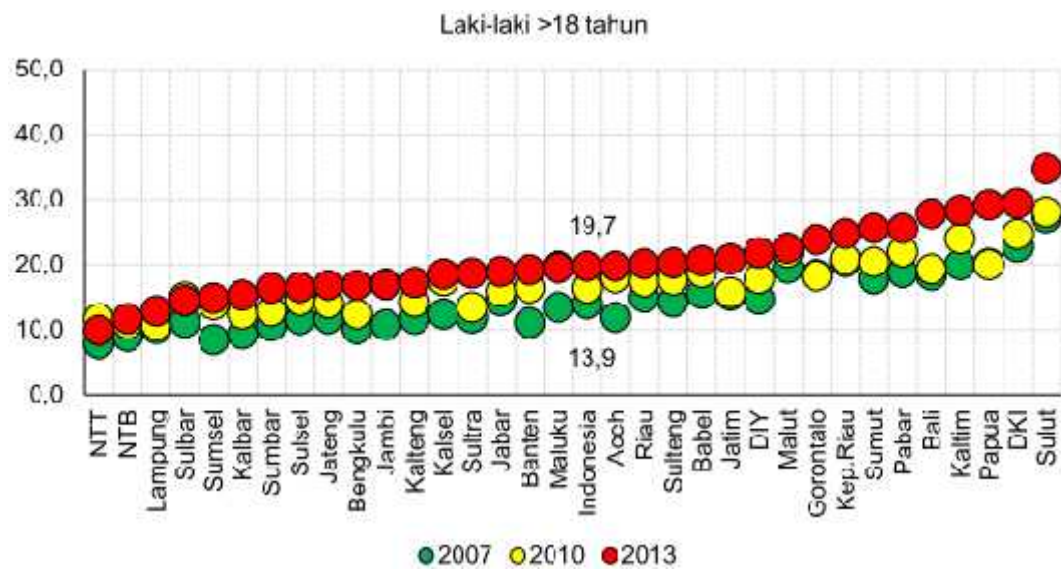
Obesitas di Indonesia tersebar secara merata mulai dari umur hingga gender dan dianggap sebagai *double burden*. Masalah obesitas banyak terjadi di wilayah perkotaan akibat perubahan pola diet gizi seimbang serta rendahnya aktivitas fisik. Berdasarkan data (WHO, 2015) bahwa wilayah Asia khususnya Indonesia mengalami peningkatan mencapai 3,9% untuk kategori dewasa dan peningkatan 10%-14,9% obesitas untuk kategori anak-anak dibawah usia 5 tahun. Sedangkan data untuk obesitas dari umur 18 tahun keatas wilayah Asia tenggara menunjukkan peningkatan untuk wanita 7,9% dan laki-laki 3,8%. Hal ini jelas menunjukkan masalah obesitas akan terus meningkat dan sekarang populasi dunia terhadap obesitas yang menjadi faktor resiko utama *syndrom metabolic*, diabetes mellitus dan kardiovaskular mencapai 15,2% untuk perempuan dan 10,7 untuk laki-laki.

Obesitas suatu masalah merugikan terhadap proses tumbuh kembang pada seorang anak. Kelebihan lemak abnormal akan mengganggu laju pertumbuhan tulang sehingga akan berdampak pada tungkai kaki di dalam beraktivitas dan mudah anak tersebut terkena penyakit degeneratif terutama diabetes mellitus akibat lemak yang menumpuk di pankreas mengganggu sensitifitas ikatan hormon

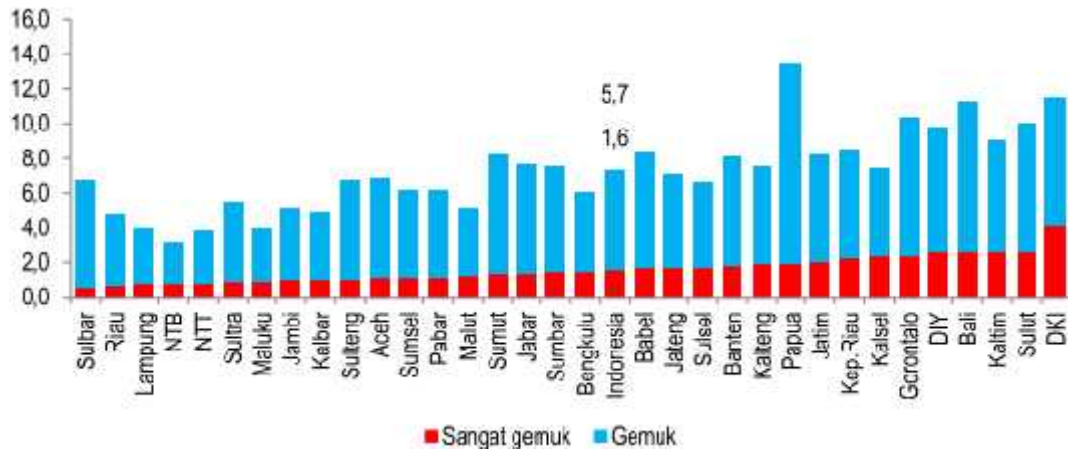
reseptor (Kemenkes, 2012). Menurut hasil survei Riset Kesehatan Dasar (Riskesda) tahun 2013 menunjukkan obesitas pada anak umur 5-12 tahun masih tinggi yaitu 18,8 persen, terdiri dari *overweight* 10,8 persen dan obesitas 8,8 persen. Prevalensi gemuk terendah di Nusa Tenggara Timur (8,7%) dan tertinggi di DKI Jakarta (30,1%). Sedangkan, *overweight* pada remaja umur 16 – 18 tahun sebanyak 7,3 persen yang terdiri dari 5,7 persen gemuk dan 1,6 persen obesitas. Provinsi dengan prevalensi obesitas tertinggi adalah DKI Jakarta (4,2%) dan terendah adalah Sulawesi Barat (0,6%). Lalu, Prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7 persen, lebih tinggi dari tahun 2007 (13,9%) dan tahun 2010 (7,8%). Pada tahun 2013, prevalensi terendah di Nusa Tenggara Timur (9,8%) dan tertinggi di provinsi Sulawesi Utara (34,7%) dan prevalensi obesitas perempuan dewasa tahun 2013 (32,9%), naik 18,1% dari tahun 2007 (13,9%) dan 17,5 persen dari tahun 2010 (15,5%). Prevalensi obesitas terendah di Nusa Tenggara Timur (5,6%), dan prevalensi obesitas tertinggi di provinsi Sulawesi Sulawesi Utara (19,5%) (Kemenkes, 2013).



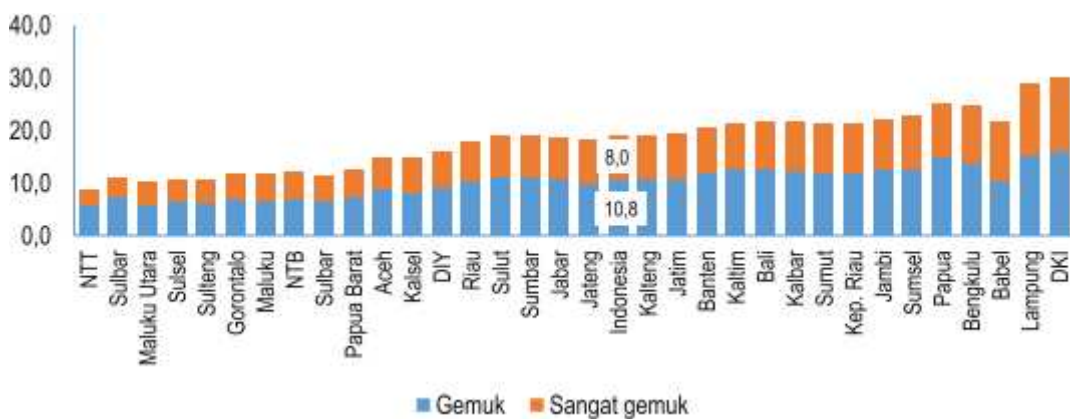
Gambar 1. Perbandingan Angka Obesitas Perempuan Dewasa Dari Tahun 2007-2013 (Sumber: Kemenkes, 2013).



Gambar 2. Perbandingan Angka Obesitas Laki-Laki Dewasa Dari Tahun 2007-2013 (Sumber: Kemenkes, 2013).



Gambar 3. Prevalensi Obesitas Anak-Anak Umur 5-12 Tahun Setiap Provinsi Tahun 2013 (Sumber: Kemenkes, 2013).



Gambar 4. Prevalensi Obesitas Remaja Umur 16-18 Tahun di setiap provinsi tahun 2013 (Sumber: Kemenkes, 2013).

2.1.3 Etiologi Obesitas

Obesitas merupakan kelainan pada seorang individu dalam keseimbangan tubuh dalam mengolah dan menyimpan lemak sehingga akumulasi lemak di tubuh menjadi abnormal dan mengganggu aktivitas metabolik tubuh. Etiologi lain dari obesitas antarlain pola hidup tidak sehat, lingkungan dan teman, herediter, kondisi kesehatan, obat-obatan efek pada regulasi hormon, emosional tak stabil,

merokok, usia, kehamilan dan waktu tidur yang kurang dapat menjadi faktor utama resiko yang menyebabkan obesitas (Yazdi, Clee, dan Meyre, 2015). Faktor resiko antara lain adalah:

a. Genetik dan Herediter berdasarkan survei bahwa penderita obesitas dominasi berasal dari keluarga ataupun garis keturunan yang mengalami obesitas. Paradigma ini telah dibuktikan bahwa gen leptin dan adinopektin diturunkan oleh orang tua terutama dari garis ibu. Jika orang tua mengalami obesitas maka anaknya akan beresiko menjadi penderita obesitas sebesar 8-14 kali lebih besar dibandingkan dengan keluarga bukan penderita obesitas. Pengolahan lemak tubuh dicoding oleh gen tunggal seperti gen leptin, reseptor leptin, reseptor melanocortin-4, proopiomelanocortin dan gen PPAR- akan tetapi gen-gen tersebut mudah mengalami mutasi massal akibat perubahan kondisi internal maupun eksternal tubuh sehingga dapat terjadi obesitas (Mato *et al.*, 2016; Ripatti *et al.*, 2016).

b. Aktivitas fisik yang kurang dan gaya hidup tak aktif akan memberikan resiko untuk menjadi penderita obesitas. Aktivitas fisik seperti olahraga akan membantu menstabilkan perputaran energi di dalam tubuh yang akan berpengaruh pada pengolahan lemak tubuh. Gaya hidup serba instan dan tak aktif juga memberikan pengaruh besar untuk beresiko terkena obesitas dimana kebanyakan orang menghabiskan waktu dengan menonton TV (bermalasan) dan memakan *junk food*. Pola hidup seperti diatas juga menimbulkan resiko untuk penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus, jantung koroner, aterosklerosis, dislipidemia dan hipertensi (Flowers,

Molina, Mathur, dan Reaven, 2013; Richardson, Arsenault, Cates, dan Muth, 2015).

c. Regulasi Hormon akan memberikan resiko untuk menjadi penderita obesitas. Beberapa hormon yang menyebabkan kelebihan berat badan dan ikut mengatur laju metabolisme tubuh seperti: hormon tiroid, hormon kortisol, hormon gonadotropin (estrogen) dan hormon glukagon-insulin. Adapun masalah hormon yang timbul serta mendukung obesitas seperti: cushing sindrom dan hipotiroid (Guerra, Soares, Pezzi, Karkow dan Faintuch, 2015; Röder, Wu, Liu dan Han, 2016).

d. Konsumsi Obat-obatan tertentu dapat mendukung sehingga beresiko obesitas seperti kortikosteroid (dexamethason, prednisolone dan lain-lain) dan antidepresan (César Vieira *et al.*, 2011; Westerink dan Visseren, 2011).

e. Emosional tidak stabil atau dalam kondisi unmood dan stress kebanyakan orang akan menambah porsi dan nafsu makan. Kondisi ini jika tidak ditanggapi segera akan bisa menjadi faktor untuk terjadinya obesitas. Pada saat kondisi emosional tinggi maka sebagian orang hanya peduli pada masalahnya akan tetapi tidak peduli terhadap kesehatan tubuh dan berdasarkan penelitian orang dengan kondisi emosional tinggi cenderung mengurangi aktivitas fisik (Miyawaki *et al.*, 2015; Okop, Mukumbang, Mathole, Levitt dan Puoane, 2016).

2.1.4 Penentuan Obesitas

Penentuan Obesitas tubuh seseorang dapat diukur melalui indeks massa tubuh (IMT) seseorang. IMT adalah pengukuran berdasarkan perbandingan indeks sederhana dari tinggi dan berat badan yang biasa digunakan untuk menilai kondisi tubuh seseorang mulai dari kondisi kurus hingga obesitas bisa diukur dengan hasil IMT. IMT dihitung dengan berat badan dalam ukuran kilogram (Kg) lalu dibagi dengan tinggi badan dalam meter dikuadratkan (m^2) sehingga menjadi (kg/m^2). Menurut Kategori WHO global tahun 2015 bahwa kegemukan jika $IMT > 25 kg/m^2$ dan obesitas jika $IMT > 30 kg/m^2$ (WHO SEARO, 2016).

Tabel 1. IMT Berdasarkan Data WHO 2015 Secara Global
(Sumber: WHO SEARO, 2016).

BMI	Status Gizi
<18,5	Kurus
18,5-24,9	Normal
25,0-29,9	Pre-Obesitas
30,0-34,9	Obesitas kelas I
35,0-39,9	Obesitas kelas II
>40,0	Obesitas kelas III

Tabel 2. Rujukan Hasil Perhitungan IMT
(Sumber: Kemenkes 2013).

Status Gizi	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	<17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0-18,4
Normal		18,5-25,5
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	>25,0-27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	>27,0-29,9
Obesitas	Kelebihan berat badan tingkat sangat berat	>30

- a. Pengukuran lemak tubuh dengan melakukan pencubitan pada lipatan lemak di bawah kulit pada lengan belakang menggunakan ibu jari dan jari telunjuk. Lalu perintahkan orang lain untuk mengukur ketebalan lemak tersebut dengan menggunakan mistar. Apabila ketebalan lebih dari 3 cm maka dikategorikan sebagai obesitas (Craig, Bland, Ndirangu, dan Reilly, 2014).
- b. Hanya mengukur berat badan dan hasilnya dibandingkan dengan standar yang telah ditetapkan, yakni apabila $BB > 120\%$ dikatakan sebagai obesitas (Chung, Park, dan Ryu, 2016; Stelmach-Mardas *et al.*, 2016).
- c. Mengukur rasio pinggang panggul, yaitu mengukur perbandingan antara lingkar pinggang dan lingkar panggul. Apabila diperoleh hasil 0,6 maka dikatakan ideal. Dan dikatakan obesitas apabila diperoleh perbandingan $> 0,8$ (Jensen, 2016; Taheri, Kajbaf, Taheri, dan Aminzadeh, 2016; Supriyanto, 2006).

2.2 Tanaman Pisang

Tanaman buah pisang terdiri dari batang, daun, akar, bunga dan buah. Bagian akar tanaman pisang kepok adalah akar rimpang dan tidak memiliki akar tunggang. Bagian batang sebenarnya berada di bawah batang berupa umbi. Sedangkan yang berdiri tegak di atas tanah merupakan batang semu. Tinggi batang semu ini berkisar 5-8 m. Bagian daun tersusun secara sejajar dan saling berhadapan. Bunga pisang kepok disebut istilah lain sebagai jantung pisang dan akan menjadi bakal buah pisang dengan letak bunga betina di pangkal dan bunga jantan di bagian tengah. Bunga pisang yang sempurna terdiri atas bunga jantan

dan bunga betina di bagian ujung. Buah pisang kepok terdiri dari beberapa sisir dengan tiap sisirnya terdapat 7-21 buah tergantung pada jenis dan perawatan tumbuhan pisanginya (Suryanto, 2010).

Tanaman pisang mempunyai banyak manfaat mulai dari akar hingga kulit buah pisang. Akar pisang dapat digunakan sebagai bahan-bahan obat terutama obat untuk perbaikan kalsium tubuh untuk membantu pertumbuhan tulang. Bunga pisang dapat dijadikan sayur karena memiliki kandungan utama yaitu karbohidrat dan protein nabati. Daun pisang dimanfaatkan untuk membungkus makanan dan daun yang telah layu dan tua dapat dijadikan pangan ternak potensial. Batang pisang dimanfaatkan sebagai rakit sederhana, tali industri, pengolahan tembakau (batang yang dikeringkan terlebih dahulu), dan lain-lain. Sementara itu pemanfaatan yang paling banyak ada pada buah pisang. Buah pisang bermanfaat dikarenakan memiliki kandungan vitamin dan mineral yang tinggi tetapi kulit buah pisang akan menjadi sampah organik. Oleh karena itu kulit pisang sering digunakan sebagai pakan ternak, kulit buah pisang juga sering dimanfaatkan untuk bahan obat seperti losion antinyamuk, penyembuh luka dan ekstrak kulit pisang digunakan sebagai bahan utama dalam pembuatan beberapa obat dan digunakan juga sebagai bahan fortifikasi ke dalam berbagai makanan (Andini, 2014).

2.3 Tanaman Pisang Kepok (*Musa acuminata*)

2.3.1 Klasifikasi



Gambar 5. Tanaman Buah Pisang Kepok (Sumber: Suhartono, 2011).

Klasifikasi tanaman pisang kepok menurut taksonomi dewasa ini adalah sebagai berikut :

Division : *Magnoliophyta*

Subdivision : *Spermatophyta*

Class : *Liliopsida*

Sub Class : *Commelinidae*

Ordo : *Zingiberales*

Famili : *Musaceae*

Genus : *Musa*

Species : *Musa acuminata*

(Suhartono, 2011).

2.3.2 Kandungan Kulit Pisang Kepok

Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) memiliki kandungan Flavonoid dan fenol tinggi (Sighal, 2013). Flavonoid merupakan senyawa turunan dari grup polyphenolic yang terdapat pada banyak tumbuhan dan tidak sedikit penelitian yang telah dilakukan serta membuktikan bahwa Flavonoid dapat berperan penting dalam memperbaiki metabolisme tubuh dan regulasi glukosa darah terhadap kasus diabetes mellitus serta antioksidannya berperan dalam proses antidiabetik kuat melebihi vitamin C dan B6 (Kumkrai, Weeranantanapan, dan Chudapongse, 2015). Selain itu, ekstrak kulit buah pisang goroho memiliki aktivitas penangkal radikal bebas yang tertinggi pada ekstrak etanol sebesar 75,71% diikuti ekstrak metanol sebesar 74,29% dan ekstrak aseton sebesar 73,37% (Alhabsyi & Suryanto, 2014).

Hasil analisis kimia kulit pisang kepok menunjukkan bahwa komposisi banyak mengandung air yaitu 68,90 % dan karbohidrat sebesar 18,50 % (Zuhrina, 2011). Polisakarida dan oligosakarida yang terdapat pada kulit pisang mempunyai kelarutan yang tinggi pada larutan basa. Kandungan polisakarida berupa pati yang cukup tinggi yaitu sekitar 61-73% untuk jenis pisang kepok, siam, uli dan tanduk (Abdillah, 2010). Kandungan karbohidrat pada tepung pisang kepok ditentukan dengan metode by difference. Kadar karbohidrat tepung pisang kepok hasil analisis adalah 85.47% dalam tepung kulit pisang (Murti, Syamsuddin, Jaya, dan Supriati, 2013).

Kandungan lain yang ada pada kulit pisang adalah tanin. Tanin merupakan senyawa alami dengan berat molekul 500-3000, dengan beberapa gugus hidroksi fenol bebas, terbentuk ikatan stabil dengan protein dan biopolimer digunakan

sebagai astrigent. Penelitian di Berlin menunjukkan bahwa kulit pisang kepok mempunyai kadar tanin 6,84% pada kulit pisang hijau dan 4,69% pada kulit pisang matang (Kurniawan *et al.*, 2013; Ryanata, 2014).

Menurut Chanakya dkk (2008) kandungan kulit pisang sekitar 80% disusun oleh selulosa, hemiselulosa, dan pektin. Selulosa dan pektin memiliki gugus hidroksil, hal inilah yang menyebabkan kulit pisang memiliki potensi yang cukup baik sebagai adsorben lipid dan senyawa peroksida yang merusak siklus metabolisme tubuh melalui mekanisme pertukaran ion (Yantri, 2009). Secara umum, serat pangan terbagi dalam dua kategori yaitu serat pangan larut dan tak larut. Serat pangan larut merupakan serat yang dapat larut dalam air seperti pektin dan karagenan, sedangkan serat pangan tak larut air terdiri dari selulosa, hemiselulosa, lignin, pektin, dan chitosan (Qi *et al.* 2011). Hasil analisis uji bahwa kadar serat pangan ekstrak pisang kepok 5,44%-7,85%. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa pektin memiliki kemampuan dalam menyerap logam berat. Wong dkk. (2008) memanfaatkan pektin yang berasal dari kulit pisang kepok untuk menjerap logam Pb, Cd, Cu, Zn, dan Ni (Ekasari, 2013). Sedangkan pemanfaatan untuk metabolisme dalam kulit pisang kepok di dalam tubuh akan merubah regulasi dan susunan lipid sehingga akan berimbas pada gula darah (Panjaitan *et al.*, 2014; Ratih, 2010).

Tabel 3. Nilai Analisis Kimia Ekstrak Kulit Pisang Kepok
(Sumber: Abdullah, 2010).

Ekstrak	Fenolik (mg/kg)	Flavonoid (mg/kg)	Tanin (mg/kg)
Mctanol	86,84 ± 0,29	18,84 ± 0,13	9,08 ± 0,94
Etanol	97,24 ± 4,62	17,17 ± 0,46	9,63 ± 0,63
Aseton	119,49 ± 13,28	18,68 ± 0,51	10,80 ± 0,39

2.4 Glukosa Darah

2.4.1 Definisi Glukosa Darah

Glukosa darah merupakan jenis utama reduksi polisakarida di dalam darah dan digunakan sebagai energi utama tubuh. Organ pankreas memproduksi 2 hormon utama yaitu insulin dan glukagon. Insulin dilepaskan jika kadar glukosa darah di ambang batas dan bekerja untuk menyeimbangkan kadar glukosa. Bila produksi insulin tidak mencapai batas tubuh maka glukosa akan tetap berada di dalam darah tidak dapat ditransfer ke dalam organ-organ. Hal ini menyebabkan kadar glukosa darah meningkat sehingga terjadi pradiabetes atau diabetes (American Diabetes Association, 2016).

Dalam keadaan normal kadar glukosa darah manusia dalam keadaan sewaktu berkisar antara 80-100 mg/dl. Kemudian setelah mengkonsumsi karbohidrat setelah 0- 2 jam maka kadar glukosa darah meningkat sampai sekitar 120-130 mg/dl. Sedangkan selama puasa 8 jam kadarnya turun sampai sekitar 60-70 mg/dl. Kadar glukosa tidak bersifat pasti akan tetapi selalu mengalami perubahan dikarenakan faktor internal dan faktor eksternal (Permana, 2011).

2.4.2 Metabolisme Glukosa Darah

Karbohidrat merupakan gula sederhana memiliki tanggung jawab terhadap metabolisme energi di dalam tubuh makhluk hidup. Metabolisme adalah suatu proses untuk menghasilkan energi yang akan digunakan tubuh untuk beraktivitas dengan proses oksidasi. Karbohidrat dalam makanan memiliki berbagai bentuk mulai dari polisakarida hingga monosakarida. Polisakarida adalah bentuk kompleks dari karbohidrat sedangkan, monosakarida adalah bentuk utama yang digunakan di dalam tubuh. Metabolisme akan memecah komponen polisakarida menjadi monosakarida seperti glukosa, galaktosa, fruktosa dan arabinose. Hasil metabolisme utama dari karbohidrat adalah glukosa yang akan masuk di dalam darah (Guyton dan Hall, 2012).

Komponen glukosa adalah monosakarida utama. Glukosa berguna sebagai prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di tubuh dengan menjalankan sistem metabolisme tubuh. Glukosa mengatur proses glikogen untuk penyimpanan, ribosa dan deoksiribosa dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu dan glikolipid serta sebagai kombinasi penting bersama protein untuk menyusun membran sel (Murray *et al.*, 2012).

Setiap makanan yang masuk ke dalam tubuh akan melalui proses kimiawi. Proses kimiawi tubuh yang dimaksud adalah aktivasi enzim-enzim pencernaan untuk mengolah makanan sehingga dapat diserap oleh tubuh. Karbohidrat dicerna oleh -amilase yang berada di air liur dan di usus halus dengan suplai enzim -amilase dari pankreas bekerja untuk menguraikan karbohidrat kompleks menjadi sederhana. Sukrase mengubah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa, laktase

mengubah laktosa menjadi glukosa dan galaktosa. Berikut adalah metabolisme glukosa di beberapa organ tubuh

a) Metabolisme glukosa di hati

Jaringan pertama yang dilewati melalui vena hepatika adalah hati. Di dalam hati, glukosa akan dioksidasi dalam banyak jalur yang menghasilkan Adenosin trifosfat (ATP) digunakan untuk memberikan energi sel-sel hati untuk bisa mengoksidasi glukosa berikutnya, jika sudah terpenuhi maka glukosa diubah menjadi glikogen dan triasilgliserol. Hormon Insulin meningkatkan penggunaan glukosa sebagai penyimpanannya dalam bentuk glikogen serta triasilgliserol. Simpanan glikogen dalam hati bisa mencapai maksimum sekitar 200-300 gram. Setelah glikogen hati sudah penuh maka glukosa akan diubah menjadi triasilgliserol (Lieberman dan Marks, 2013)

b) Metabolisme glukosa di otot

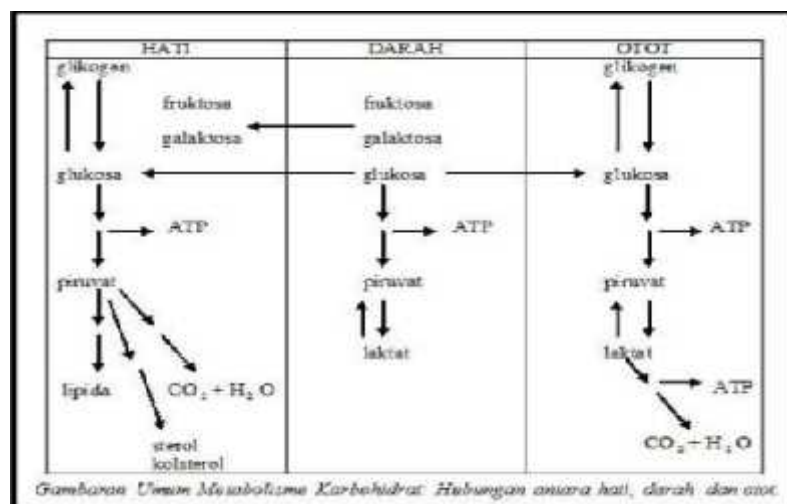
Sebagian glukosa usus yang tidak masuk siklus hepatik maka akan langsung beredar ke jaringan perifer. Jaringan perifer terutama otot-otot rangka membutuhkan glukosa dari darah atau dari simpanan glikogennya sendiri, untuk diubah menjadi laktat melalui glikosis. Setelah makan, glukosa digunakan oleh otot untuk memulihkan simpanan glikogen yang berkurang selama otot bekerja melalui proses yang dirangsang oleh insulin. Selain menggunakan glukosa otot juga mendapatkan suplai energi dalam asam-asam lemak (Cartee, 2015).

c) Metabolisme glukosa di jaringan adiposa

Insulin membantu penyaluran glukosa ke dalam sel-sel adiposa. Glukosa yang teroksidasi dapat digunakan jaringan adiposa sebagai energi. Selain itu, glukosa digunakan sebagai sumber untuk membentuk gugus gliserol pada triasilgliserol yang disimpan di jaringan adipose. Regulasi di jaringan adiposa diatur oleh gen-gen yang berada di adiposit terutama resistin dan adinopektin (Lieberman dan Marks, 2013).

d) Metabolisme glukosa di otak dan jaringan saraf

Otak memiliki sawar darah yang rapat sehingga hanya glukosa dapat ditransport sebagai energi utama. Jaringan saraf mengoksidasi glukosa menjadi karbon dioksida dan air sehingga dihasilkan ATP. Jika glukosa darah dibawah batas normal maka tubuh akan ditandai dengan pusing sampai hilangnya kesadaran. Kondisi optimal otak dan susunan saraf memerlukan sekitar 150g – 175g terkandung kondisi aktivitas otak (Röder *et al.*, 2016).



Gambar 6. Ringkasan Metabolisme Glukosa (Sumber: Rahadiyanti, 2011).

2.4.3 Mekanisme Pengaturan Kadar Gula Darah

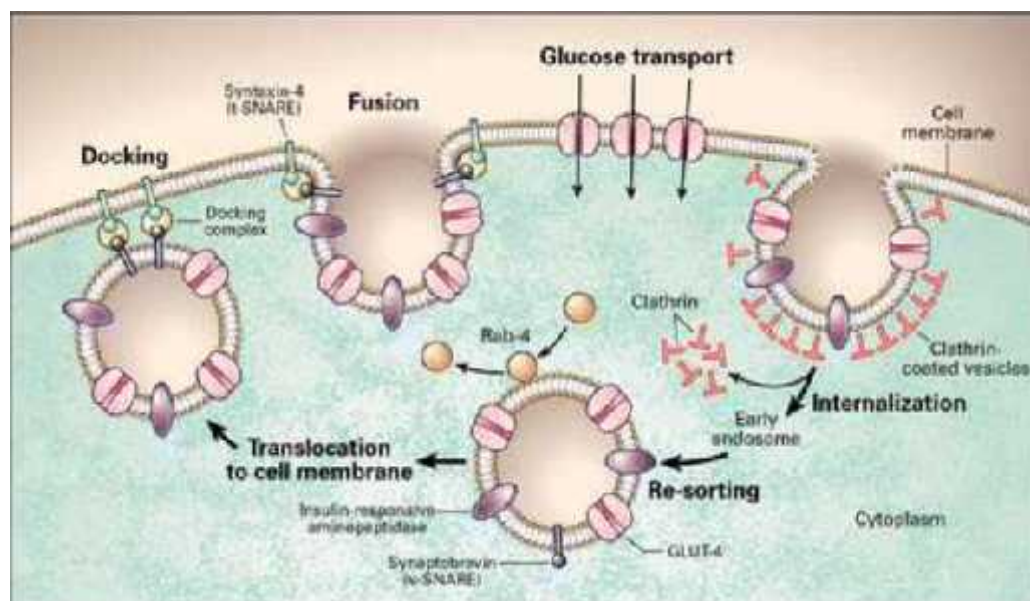
Menyeimbangkan kadar glukosa darah agar stabil dalam keadaan normal sangatlah penting. konsentrasi glukosa darah di dalam tubuh perlu dijaga agar tidak meningkat terlalu tinggi karena glukosa berpengaruh terhadap tekanan osmotik cairan ekstraseluler dan peningkatan glukosa diatas kadar normal akan menyebabkan dehidrasi perifer. Kadar konsentrasi glukosa dalam darah yang terlalu tinggi dapat merusak membran glomerulus ginjal menyebabkan terdapatnya glukosa di air seni. Keadaan-keadaan tersebut menimbulkan diuresis osmotik oleh ginjal, yang dapat mengurangi cairan tubuh dan elektrolit (Guyton dan Hall, 2012).

Glukosa dihasilkan akan masuk dalam tingkat sel akan mengalami proses fosforilasi membentuk glukosa-6-fosfat, yang dibantu oleh enzim hexokinase sebagai katalisator. Hati mempunyai enzim spesifik untuk glukosa yang disebut glukokinase. Seperti halnya hexokinase, glukosa akan meningkat kadarnya oleh insulin dan berkurang pada saat kelaparan dan diabetes. Glukosa-6-fosfat dapat berpolimerisasi membentuk glikogen. Glikogen sebagai bentuk glukosa yang dapat disimpan, terdapat dalam hampir semua jaringan tubuh, tetapi terutama dalam hati dan otot rangka digunakan jika terjadi penurunan glukosa di dalam darah (Guyton dan Hall, 2012).

Mempertahankan kadar glukosa agar tetap stabil di dalam darah merupakan mekanisme homeostatis dalam hormonal yang diproduksi oleh pankreas yaitu hormon insulin dan glukagon. Insulin memiliki efek dalam meningkatkan glukosa untuk energi organ-organ tubuh dan jaringan. Sekresi hormon ini dirangsang oleh keadaan hiperglikemi, kerja insulin ini disebabkan oleh peningkatan transpor

glukosa (GLUT 4) dari bagian dalam sel membran plasma. Sedangkan kerja hormon glukagon berlawanan dengan kerja insulin, hormon glukagon diaktifkan dengan penurunan kadar glukosa darah sehingga menimbulkan glikogenolisis dengan mengaktifkan enzim fosforilase. Glukagon bekerja dengan menghasilkan cAMP dan meningkatkan kadar glukosa darah (Röder *et al.*, 2016).

Hormon-hormon lain yang juga memiliki efek metabolik langsung walaupun kontrol sekresi mereka dikaitkan dengan faktor-faktor di luar transisi antara keadaan kenyang dan puasa. Seperti hormon tiroid pada metabolisme intermediat yang efeknya bermacam-macam. Hormon ini merangsang efek anabolik dan katabolik serta laju metabolisme keseluruhan. Hormon - hormon stres, epinefrin dan kortisol, keduanya meningkatkan kadar glukosa dan asam lemak dalam darah. Selain itu, kortisol dan hormon pertumbuhan berperan penting dalam mempertahankan kadar gula darah selama keadaan kelaparan jangka panjang (Sherwood, 2012).



Gambar 7. Mekanisme Transport GLUT-4 Di Sel Otot dan Rangka
(Sumber: Röder *et al.*, 2016).

2.4.4 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Makanan yang dikonsumsi akan melalui proses pencernaan, makanan mengandung banyak substansi gizi akan tetapi untuk makanan tinggi glukosa akan meningkatkan kadar glukosa darah namun tidak melebihi 170 mg/dl. Hal ini terjadi karena peran hormon insulin yang adekuat dalam mengatur glukosa darah. Pengukuran glukosa darah sering dilakukan untuk memantau keberhasilan. Pemeriksaan glukosa darah haruslah secara regulatorik, karena pada dasarnya glukosa darah selalu berubah-ubah terutama dipengaruhi emosional dan interaksi makanan (Halpern *et al.*, 2010).

1) Tes Enzim Glukosa Oksidase

Glukosa dapat ditentukan dengan menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD). Prinsip metode ini adalah dengan adanya glukosa oksidase (GOD), maka glukosa dioksidasi oleh udara (O_2) menjadi asam glukoronat dan terbentuk hidrogen peroksida (H_2O_2). Dengan adanya enzim peroksidase (POD) bereaksi dengan 4-amino-antipirine dan 2,4-dichlorophenol akan membebaskan O_2 yang mengoksidasi akseptor kromogen dan memberikan warna merah. Jumlah zat warna merah (kuinonimin) yang terjadi sebanding dengan konsentrasi glukosa. Penentuan glukosa dengan GOD-PAP dapat digunakan untuk bahan sampel dengan atau tanpa deproteinisasi. Lalu akan diukur menggunakan spektrofotometri.

Tabel 4. Kadar Glukosa Darah (Sumber: Chase dan Maahs, 2011).

Kadar Glukosa Darah mg/dl (mmol/L)		
Sangat Tinggi	400-800 (22.2-44.4)	Sakit perut Sulit bernafas
Tinggi	200-400 (11.1-22.2)	Rendah Energi
Normal		
< 5 tahun	80-200 (4.5-11.1)	
5-11 tahun	70-180 (3.9-10.0)	Baik
≥ 12 tahun	70-150 (3.9-8.3)	
Rendah	<60 (< 3.3)	Berkeringat, lapar, gemetar

2) Tes HbA1C

Merupakan tes hemoglobin terglukosilasi, disebut juga sebagai glikohemoglobin atau hemoglobin glikosilasi dengan pengukuran enzim yang terdapat di dalam hemoglobin spesifik terhadap transfer glukosa. Pengukuran digunakan sebagai kontrol untuk terapi jangka panjang terhadap penggunaan obat-obatan antidiabetes darah ataupun diet makanan. Pemeriksaan HbA1C dianjurkan dilakukan setiap 3 bulan, minimal 2 kali dalam setahun. Memiliki kadar HbA1C 7 persen atau di bawah itu berarti gula darah telah dikendalikan dengan baik selama 3 bulan terakhir (American Diabetes Association, 2015).

Tabel 5. Perhitungan Nilai HbA1C Dikonversikan Ke Glukosa Darah
Sumber: (American Diabetes Association, 2015).

HbA1C (%)	Rerata glukosa darah (mg/dl)
6%	135 mg/dl
7%	170 mg/dl
8%	205 mg/dl
9%	240 mg/dl
10%	275 mg/dl
11%	310 mg/dl
12%	345 mg/dl

2.5 Hubungan Obesitas dengan Kadar Gula Darah

Pada penelitian yang dilakukan Zhong dkk (2011) menunjukkan terjadi resistensi insulin, penurunan kadar kolesterol HDL, peningkatan kadar trigliserida, dan peningkatan kadar faktor-faktor inflamasi pada pasien obesitas. Terjadinya peningkatan mRNA Lipopolysaccharides (LPS)-induced TNF- factor (LITAF) dan kadar protein seiring dengan peningkatan IMT mengindikasikan hubungan paralel antara LITAF dan gangguan metabolik. Menurut penelitian tersebut, LITAF teraktivasi pada pasien obesitas dan berperan terhadap perkembangan obesitas yang menginduksi inflamasi dan resistensi insulin, berdasarkan fakta bahwa LITAF berperan dalam proses inflamasi dalam mengatur ekspresi dari TNF- , IL-6 and MCP-1 yang mengakibatkan resistensi insulin, dan TLR4, salah satu reseptor LITAF pada makrofag juga bisa distimulasi oleh asam lemak bebas, yang dapat menimbulkan proses inflamasi pada pasien obesitas.

Berdasarkan penelitian Hotamisligil, et al (1995) dalam Zhong, et al (2011), LITAF merupakan pengatur transkripsi TNF- , yang seharusnya berperan pada mekanisme imun terhadap infeksi. Gen LITAF terletak pada 16p13.13, dan secara signifikan terdapat di limfa, kelenjar getah bening, dan leukosit darah perifer. TNF- adalah pemicu kuat adipositokin proinflamasi seperti IL-6, MCP-1, leptin dan PAI-1, dan hal ini sangat terlibat dalam proses inflamasi pada pasien obesitas. Peningkatan TNF- yang diobservasi pada jaringan lemak pasien obes menunjukkan hubungan langsung timbulnya resistensi insulin pada pasien obesitas.

Di dalam jaringan tubuh nantinya insulin akan berikatan dan bereaksi terutama melalui reseptor insulin, dan juga reseptor insulin like growth factor-1 (IGF-1).

Aksi insulin secara seluler menimbulkan efek yang bervariasi pada jalur postreseptor dalam sel-sel target. Resistensi insulin merupakan kumpulan gejala yang menyebabkan gangguan pada respon biologis normal terhadap insulin (Dorland, 2002). Menurut Lee dkk (2010) dalam Olatunbosun (2011), obesitas merupakan penyebab resistensi insulin tersering yang berhubungan dengan penurunan jumlah reseptor dan kegagalan post-reseptor untuk mengaktivasi tirosin kinase yang merupakan subunit b pada reseptor insulin yang teraktivasi ketika insulin berikatan dengan sub unit a. Pengaktivasian kompleks ini akan mengaktivasi autofosforilase dan aksi termediasi insulin untuk mengontrol kadar gula darah. Hiperinsulinemia ini timbul karena kegagalan dalam penghantaran sinyal untuk meregulasi kadar gula darah, gangguan glukosa darah puasa, impaired glucose tolerance (IGT), dan diabetes tipe 2 (Olatunbosun, 2011).

2.6 Mencit (*Mus musculus L.*)

Menurut Kimbal (1996), mencit diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom: *Animalia*

Phyllum: *Chordata*

Classis: *Mamalia*

Ordo: *Rodentia*

Familia: *Muridae*

Genus: *Mus*

Spesies: *Mus Musculus L.*

Mencit (*Mus musculus L.*) mempunyai berat 10-40 gram, panjang 6-10 cm dengan hidung runcing, ekor sama atau lebih panjang dari kepala dan badan

dengan ukuran 7-11 cm. Pada ekor tidak ada rambut, memiliki telinga tegak, memiliki bulu berwarna putih keabu-abuan pada bagian perut dan keabuan pada bagian punggung (Departemen Kesehatan RI, 2001).

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40-80%. Kadar glukosa darah mencit normal berkisar 62-175 mg/dl. (Nicholas, 2003). Berbagai keunggulan mencit seperti cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya tinggi, dan sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik. Mencit rumah dapat bertahan hidup selama 1-2 tahun, dengan lama produksi ekonomi 9 bulan dan masa kehamilan 19-21 hari. Mencit merupakan hewan mamalia yang mempunyai peranan penting bagi manusia untuk tujuan ilmiah karena memiliki daya adaptasi baik. Mencit digunakan sebagai hewan coba dikarenakan Jumlah masa reproduksi cepat, siklus hidup relatif pendek, genetik dapat diubah, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani dan mudah dilakukan konversi dosis (Shimada, Akase, Kosugi, dan Aburada, 2009; Tsuneki, Hiroshi Ishizuka, Mitsuyo Terasawa, Miki Wu, Jin-Bin Sasaoka, Toshiyasu Kimura, 2004).

2.6.1 Jenis-jenis mencit

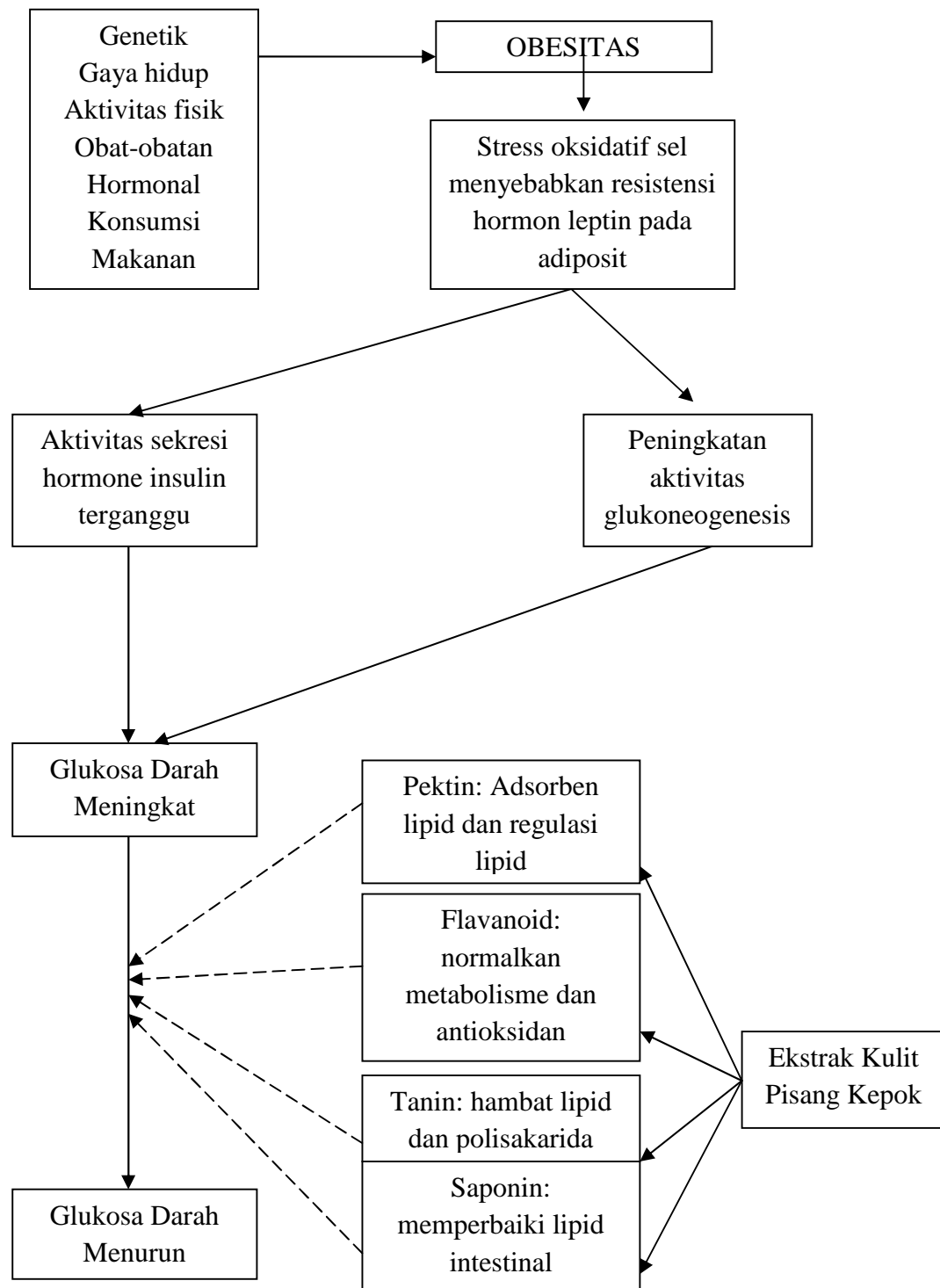
Saat ini mencit model syndrom metabolik menjadi hal penting dalam penelitian untuk memahami interaksi diet makanan dan lingkungan terhadap perubahan metabolisme tubuh. Mencit dengan syndrome metabolik obesitas telah banyak digunakan untuk sampel didalam berbagai penelitian untuk menciptakan etiologi hingga tatalaksana untuk kasus obesitas dan komplikasi. Makanan yang

tinggi karbohidrat dan lemak telah terbukti meningkatkan berat badan dan diabetes dalam berbagai strain tikus dan mencit. Selain makanan pemberian alloskan monohidrat dan sukrosa dalam 20-30 tahun terakhir, telah berhasil meningkatkan berat badan secara instan (Islam, 2013; Koya dan Kanasaki, 2011; Yazdi *et al.*, 2015).

Beberapa hewan uji menunjukkan perbedaan peningkatan lemak tubuh ketika di induksi lemak tinggi. Sebagai contoh, tikus galur Wistar ketika diberi makanan dengan diet tinggi lemak memiliki perkembangan yang berbeda-beda terhadap kondisi obesitas. Pada mencit A/J dan mencit C57BL/KSJ mereka relatif tahan terhadap diet tinggi lemak bila dibandingkan dengan mencit C57BL/6J. Mencit C57BL/6J adalah model yang sangat baik dalam meniru gangguan metabolisme manusia karena ketika diberi makan *ad libitum* dengan diet tinggi lemak, mencit ini menjadi obesitas, hiperinsulinemia, hiperglikemia, dan hipertensi, tetapi ketika diberi makan biasa, mereka tetap ramping tanpa kelainan metabolik (Islam, 2013; Koya dan Kanasaki, 2011; Shimada *et al.*, 2009).

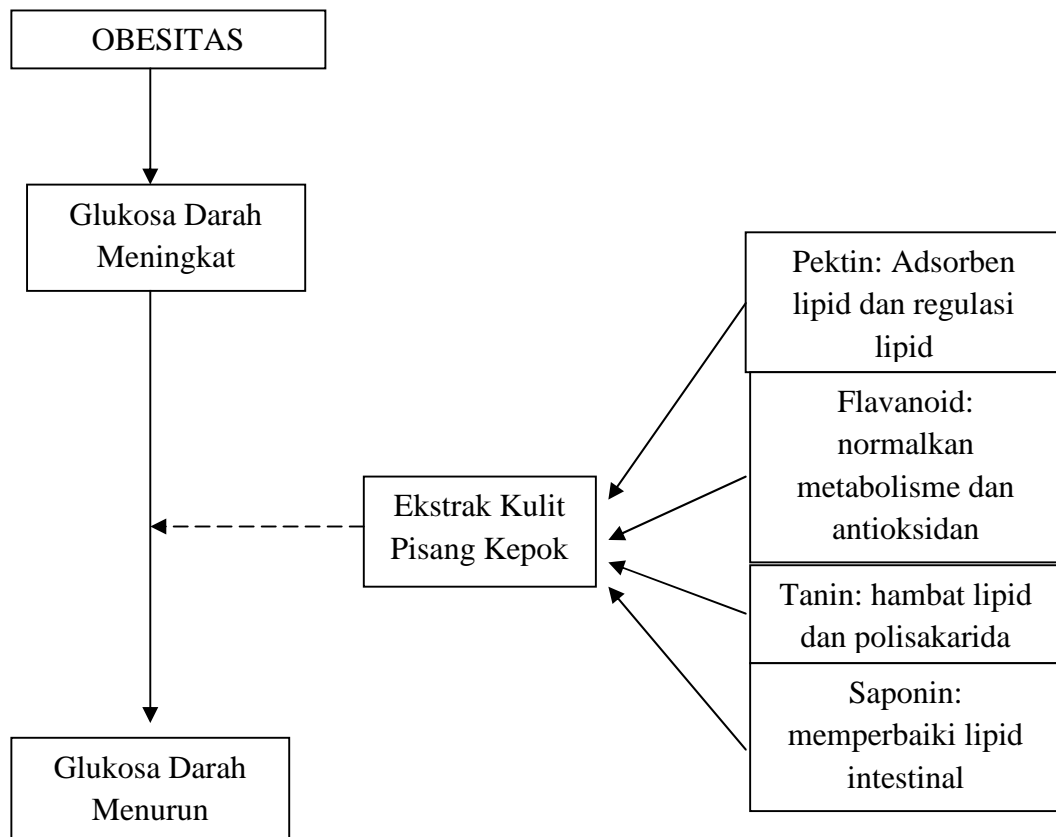
TSOD adalah mencit yang secara alami dapat menjadi obesitas dan dapat menunjukkan gejala poliuria, polidipsia, polifagia. Glukosa dapat ditemukan di dalam urin mencit (*urinary glucose*) serta terjadi peningkatan asupan makan dan minum, juga terlihat terjadi penambahan berat badan dan lemak tubuh. pada pemeriksaan darah terlihat adanya peningkatan kadar dari parameter diabetes di dalam darah seperti glukosa, insulin dan lipid. Pada studi histologi ditemukan kondisi hipertropi pada pulau pankreas tanpa ada tanda dari insulinitis atau pembentukan jaringan fibrosa (Koya & Kanasaki, 2011; Shimada *et al.*, 2009).

2.7 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori
(Sumber: César Vieira *et al.*, 2011; Mato *et al.*, 2016).

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

H0: Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok dapat mempengaruhi kadar glukosa puasa 8 jam pada mencit obesitas.

H1: Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok dapat mempengaruhi kadar glukosa puasa 8 jam pada mencit obesitas.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah analitik kuantitatif *true experimental*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian adalah *post test with simple randomized control group design*.

3.3 Tempat dan Waktu

3.3.1 Tempat

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisiologi, Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan Laboratrium Biomassa Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

3.3.2 Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan September 2016 sampai oktober 2016

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus L.*) obesitas jantan galur ddY berusia 8-10 minggu dengan berat badan rata-rata 30-50 gram. Mencit didapatkan dari Balai Veteriner Provinsi Lampung dengan Sumber Utama mencit dari IPB Bogor.

3.4.2 Sampel

Sampel dalam penelitian menggunakan 20 mencit. Dimana dibagi menjadi 4 kelompok. Dihitung menggunakan rumus Federer. Rumus penentuan besar sampel untuk uji eksperimental rancangan acak lengkap (RAL) adalah:

$$(t-1) (n-1) = 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah sampel tiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok sehingga perhitungan sampel menjadi :

$$(4-1) (n-1) = 15$$

$$3n-3 = 15$$

$$3n = 12$$

$$n = 4$$

Jadi sampel yang digunakan pada tiap kelompok adalah 5 ekor mencit jantan ($n = 4$). Sehingga pada penelitian ini digunakan 20 ekor mencit jantan dan dibagi menjadi empat kelompok secara acak.

3.4.3 Kriteria Penelitian

a. Kriteria Inklusi

Mencit jantan galur *deutschland-denken-yoken* (ddY), berumur 8-10 minggu, memiliki berat badan mencit normal rata-rata 25-29 gram, memiliki berat badan untuk mencit obes rata-rata > 30 gram, kondisi anatomis tubuh sempurna, bergerak aktif, bulu tidak kusam dan tidak mudah rontok.

b. Kriteria Eksklusi

Mencit mengalami penurunan berat badan dalam 2 minggu turun hingga 10% dan terus berlanjut serta dalam keadaan sakit ditandai dengan gerakan tubuh, warna bulu, adanya bekas luka dan perubahan kotoran.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian meliputi neraca analitik metler toledo ketelitian 0,01 gram, gunting kecil, alat tulis, glukometer, kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, sonde mencit.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi ekstrak kulit pisang kepok 8,4 mg dan 16,8 mg, pakan standar untuk kontrol normal kelompok 1, pakan khusus tinggi lemak, karbohidrat dan protein, aquades, etanol 96%, strip glukometer.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Alur Penelitian

Penelitian ini merupakan uji eksperimental dalam bidang ilmu Fisiologi dan Patologi Klinik. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok pada mencit jantan. Mencit dipilih secara acak. Mencit dibagi atas 4 Kelompok besar berbeda. Kelompok besar yang terdiri dari 5 mencit jantan tiap kelompoknya. Sehingga total keseluruhan melibatkan 20 ekor mencit jantan. Pada penelitian ini terdiri atas kelompok kontrol normal (K1), kontrol obesitas tanpa intervensi (K2), kelompok pemberian ekstrak kulit pisang kepok 8,4 mg (KP1) dan kelompok pemberian ekstrak kulit pisang kepok 16,8 mg.

Mencit diadaptasi di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 7 hari. Setiap kelompok dipelihara pada lokasi dan waktu yang sama serta kondisi yang sesuai. Untuk kelompok kontrol diberi pakan standar BR-2 dan minum. Kemudian kelompok kontrol 2 diberi pakan standar BR-2 dengan kombinasi makanan tinggi lemak dan protein serta minum. Sedangkan untuk kelompok perlakuan dikombinasikan dengan ekstrak kulit pisang kepok. Dihari ke-1 mencit diadaptasi dengan lingkungan dan ditimbang berat badan > 30 gram

sesuai kriteria, jika memenuhi maka dapat dilakukan intervensi. Pada hari ke-14 mencit dipuaskan selama 8 jam setelah makan tapi tetap diberikan minum. Lalu mencit dianesthesisikan menggunakan ketamine + xylazine dengan dosis 75-100 mg/kgbb dan 5-10 mg/kgbb secara intraperitoneal. Perlakuan ini akan menjadikan mencit bebas dari rasa nyeri saat dilakukan prosedur pengambilan darah. Proses euthanasia menggunakan metode *cervical dislocation* dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan di kedua sisi leher ditekan ke dasar tengkorak dan tangan lainnya pada pangkal ekor atau kaki belakang dengan cepat ditarik sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dan tengkorak (AVMA, 2013).

Sebelum melakukan prosedur pengambilan darah maka mencit harus dipastikan mati, darah diambil melalui jantung dengan menggunakan spuit 1 ml sebanyak 2-3 ml. Kemudian langsung dimasukkan ke dalam vacutainer SST (*yellow top*) yang sudah berisi *Clot activator* dan *Inner separator*. Kemudian darah sebanyak 2-3 ml didiamkan terlebih dahulu selama 30 menit. Selanjutnya disentrifugasi menggunakan sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang terbentuk dipisahkan dari endapan sel-sel darah dengan menggunakan pipet (Bahaudin, 2008).

Pengukuran kadar gula darah puasa 8 jam puasa dilakukan di laboratorium Fisiologi dan Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Hasil penelitian berupa data dan ditabulasi untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok terhadap kadar glukosa darah puasa mencit jantan galur ddY (Hendra, 2011).

3.6.2 Prosedur Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok

Proses ekstraksi kulit pisang kepok secara bertahap mulai dari pengumpulan kulit pisang kepok dari sentra keripik lampung lalu dicuci di air mengalir, setelah dicuci maka diriskan hingga kering melalui proses penganginan alami, lalu proses lanjutkan dengan pengujian kadar air. Tahap akhir direndam menggunakan etanol 96% dan dievaporasi sehingga mendapat hasil murni ekstrak pisang kepok.

Berdasarkan data dari *Guidelines for the Housing Of Mice In Scientific Institutions 2012*. Konsumsi pakan mencit berkisar dari 4-8 gram/hari dan konsumsi air 5-8 ml/hari (Fawcett, 2012). Dosis ekstrak kulit pisang kepok untuk tikus yang efektif digunakan adalah 200 mg/kgBB (Onansanwo, 2013). Hasil penelitian ini yang mendasari penggunaan 2 dosis ekstrak kulit pisang yaitu 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Jadi perhitungan dosis untuk mencit dengan berat 30 g adalah:

Dosis untuk tiap mencit (30 g) kelompok tiga:

$$\begin{aligned} \text{Konversi dosis Tikus} &= 200 \text{ mg/KgBB} \times 0,2 \text{ Kg} \\ &= 40 \text{ mg/200 gr tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Konversi dosis tikus (200gr) ke mencit (20gr)} &= 40 \text{ mg} \times 0,14 \\ &= 5,6 \text{ mg/20 gr mencit} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jadi, untuk mencit 30 gr maka} &= 0,28/1 \text{ gr} \times 30 \text{ gr} \\ &= 8,4 \text{ mg.} \end{aligned}$$

Dosis untuk tiap mencit (30 g) kelompok empat:

$$\begin{aligned} \text{Konversi dosis Tikus} &= 400 \text{ mg/KgBB} \times 0,2 \text{ Kg} \\ &= 80 \text{ mg/200 gr tikus} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Konversi dosis tikus (200gr) ke mencit (20gr)} &= 80 \text{ mg} \times 0,14 \\ &= 11,2 \text{ mg/20 gr mencit}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Jadi, untuk mencit 30 gr maka} &= 0,56/1 \text{ gr} \times 30 \text{ gr} \\ &= 16,8 \text{ mg.}\end{aligned}$$

Pembuatan ekstrak kulit pisang kepok menggunakan empat kilogram kulit pisang kepok dipotong-potong berukuran $4 \times 3 \text{ cm}$. Lalu proses selanjutnya adalah pencucian kulit pisang kepok dilanjutkan pengeringan menggunakan oven dengan suhu optimal 50 C selama 24 jam. Tahap akhir proses ekstraksi menggunakan etanol 96% untuk mengambil konsentrasi bahan-bahan aktif.

3.7 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel

3.7.1 Identifikasi Variabel

1. Variabel Independent: pemberian ekstrak kulit pisang kepok berbeda dosis yaitu: 8,4 mg dan 16,8 mg.
2. Variabel Dependent: kadar glukosa puasa 8 jam.

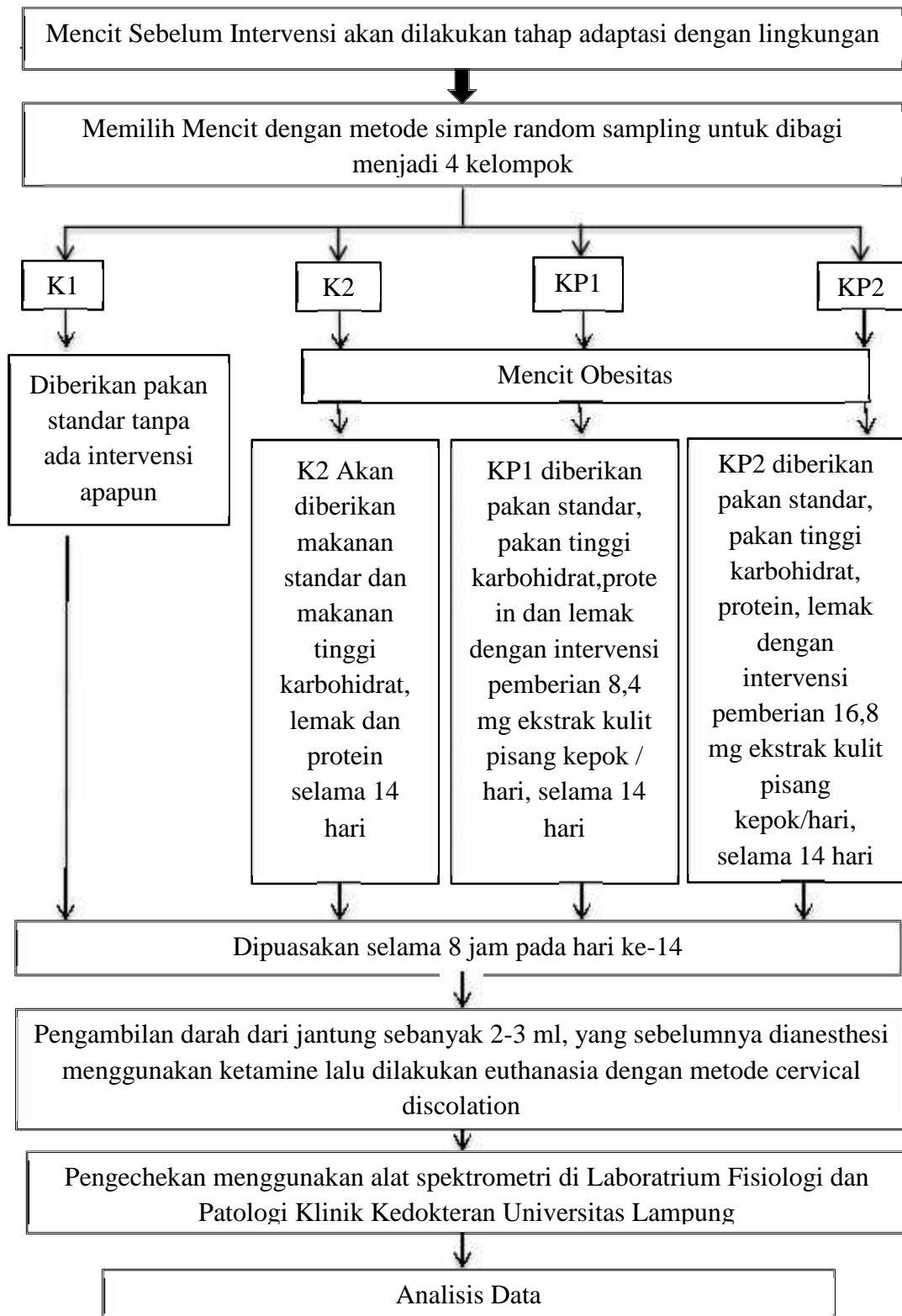
3.7.2 Definisi Operasional Variabel

Untuk Memberikan penjelasan secara tepat dan memudahkan dalam melihat variabel-variabel penelitian maka diberikan konsep definisi operasional dalam bentuk tabel sebagai berikut

Tabel 6. Variabel Penelitian

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur (Satuan)	Hasil Ukur	Jenis Variabel
1.	Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Independent)	Ekstrak kulit pisang kepok dalam penelitian ini berasal dari pisang kepok jenis hijau setengah matang (<i>Musa acuminata</i>).	Neraca Analitik (0,01 miligram)	Pada penelitian Pemberian ekstrak kulit pisang kepok pada mencit Jantan galur ddY pada 2 kelompok perlakuan dengan dosis berbeda 8,4 mg dan 16,8 mg	Numerik
2.	Glukosa Darah (Dependent)	Pada penelitian ini menggunakan glukosa darah puasa selama 8 jam puasa.	Glukometer strip	mg/dl	Numerik

3.8 Diagram Alur Penelitian



Gambar 10. Diagram Alir Penelitian

3.9 Rancangan Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini diproses dengan program SPSS Version 22.0.1.0 for windows 32 bit, dengan prosedur sebagai berikut :

3.9.1 Uji Normalitas Data ($p>0,05$)

Pengujian normalitas data menggunakan Shapiro Wilk test untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak normal karena populasi <50 . Hasil uji normalitas ini untuk menentukan analisis data berikutnya, yaitu analisis parametrik bila data berdistribusi normal atau non parametrik apabila data tidak berdistribusi normal (Dahlan, 2008).

3.9.2 Uji Homogenitas Data ($p>0,05$)

Pengujian homogenitas data menggunakan Levene test untuk mengetahui data homogen atau tidak homogen. Hasil uji homogenitas ini untuk menentukan analisis berikutnya, yaitu analisis parametrik untuk data homogen normal atau non parametrik apabila data tidak homogeny (Dahlan, 2008).

3.9.3 Uji Parametrik (One way- Anova)

Dilakukan untuk menguji perbedaan pengaruh kelompok kontrol 1 (K1), kelompok kontrol 2 (K2), kelompok perlakuan (KP1) dan kelompok perlakuan 2 (KP2) terhadap glukosa darah mencit obesitas yang diberi ekstrak kulit pisang kepok. Bila tidak memenuhi syarat uji parametrik, digunakan uji non parametrik

Kruskal-Wallis. Hipotesis dianggap bermakna bila $p < 0,05$. Jika pada uji One way-Anova atau Kruskal- Wallis menghasilkan nilai $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan melakukan analisis Post-Hoc LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok (Dahlan, 2008).

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dengan menerapkan prinsip 3R dalam protokol penelitian. *Replacement* adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. *Reduction* adalah pemanfaatan hewan dalam penelitian sesedikit mungkin, tetapi tetap dapat mendapatkan hasil yang optimal. Dalam penelitian ini sampel dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu $(t-1) (n-1) = 15$, Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel tiap kelompok. *Refinement* adalah memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi dengan prinsip dasar membebaskan hewan coba dalam beberapa kondisi seperti: bebas dari rasa lapar dan haus, dalam penelitian ini hewan coba diberikan pakan dan minum standar secara *ad libitum*, bebas dari ketidaknyamanan, dalam penelitian ini hewan coba ditempatkan di animal house dengan suhu terjaga $20-25^{\circ}\text{C}$, kemudian hewan coba terbagi menjadi 5 ekor tiap kandang. *Animal house* berada jauh dari gangguan bising dan aktivitas manusia

serta kandang dijaga kebersihannya, sehingga dapat mengurangi stres pada hewan coba dan Bebas dari nyeri dan penyakit. Dengan menjalankan program kesehatan, pencegahan, dan pemantauan, serta pengobatan terhadap hewan coba jika diperlukan.

Pada penelitian ini peneliti telah mengajukan surat permohonan lolos etika penelitian kepada tim etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang kepok terhadap kadar glukosa darah puasa 8 jam pada mencit obesitas galur DDY dengan memberikan intervensi dosis 8,4 mg/hari dibandingkan dengan dosis 16,8 mg/hari, sebagai berikut:

- a. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok dapat menurunkan kadar glukosa puasa 8 jam pada mencit obesitas pada kedua kelompok perlakuan intervensi. Nilai rata-rata $112,160 \pm 13,229$ mg/dl pada pemberian ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 8,4 mg/hari lalu untuk hasil uji post hoc hubungan antara kelompok kontrol obesitas bermakna memberikan nilai ($p=0,003$).
- b. Pemberian perbandingan dosis ekstrak kulit pisang kepok antara 8,4 mg/hari dan 16,8 mg/hari berdasarkan hasil uji statistik tidak memberikan hasil bermakna dengan nilai ($p=0,331$).

5.2 Saran

- a. Diharapkan dapat dilanjutkan penelitian ekstrak kulit pisang kepok, dengan meningkatkan subjek penelitian adalah manusia serta menggunakan konversi dosis dari hewan coba ke manusia sehingga dapat dilihat manfaat secara langsung.
- b. Diharapkan masyarakat Indonesia untuk dapat kembali menggunakan bahan-bahan herbal sebagai media pengobatan alternatif dan solusi preventif dengan memberdayakan halaman-halaman rumah sehingga budaya indonesia dapat dilestarikan.
- c. Diharapkan hasil penelitian ini mampu untuk menjadi referensi pada penelitian selanjutnya, dengan mempertimbangkan dosis yang sudah digunakan adalah 8,4 mgr/hari dan 16,8 mg/hari. Disarankan untuk menggunakan dosis lebih tinggi dengan waktu perlakuan dipersingkat atau mengurangi dosis dengan menambah waktu perlakuan.
- d. Diharapkan peneliti-peneliti bekerjasama dengan pemerintah Indonesia dapat melakukan penelitian terstruktur terhadap ekstrak kulit pisang kepok sehingga bisa dijadikan bahan obat terstandarisasi dan menaikkan status menjadi senyawa fitokimia. Selain bentuk ekstrak semoga di masa mendatang dapat diubah menjadi sediaan Simplisia yang memudahkan konsumsi secara luas

DAFTAR PUSTAKA

- Aenah, F. 2004. Pengaruh pemberian fraksi etanol ekstrak etanolik pisang kapas (*Musa paradisiaca L.*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibebani glukosa. [disertasi]. Yogyakarta: Univeristas Gajah Mada.
- Aguilara-Alarcon, FJ, Roman-Ramos R, Perez-Gutierrez S. 2008. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used antidiabetics. *J. Ethnopharmacol.* 6(1):101–10.
- Ajani EO, Salau BA, Akinlolu AA, Soladoye MO. 2010. Methanolic extract of *Musa sapientum* suckers moderates fasting blood glucose and body weight of alloxan induced diabetic rats. *J asian biol.* 1(1):30-5.
- Alhabsyi DF, Suryanto E. 2014. Aktivitas antioksidan dan tabir surya pada ekstrak kulit buah pisang goroho (*Musa acuminata L.*). 3(2):107–14.
- American Diabetes Association. 2016. Standards of medical care in diabetes - 2016. *J Diabetes Care.* 39(1):89-120.
- Andini NAM. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit pisang ambon dan kulit pisang kepok terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan galur Sprague dawley. [Skripsi]. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- An W, Zhang Z, Zeng L, Yang Y, Zhu X, Wu J. 2015. Cyclin Y is involved in the regulation of adipogenesis and lipid production. *Plos One.* 10(7):1–18.
- Berawi KN, Perkasa NIB, Rachmanisa S. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca*) terhadap kadar glukosa pada tikus putih galur *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan.
- Chung W, Park CG, Ryu O. 2016. Association of a new measure of obesity with hypertension and health-related quality of life. *Plos One.* 11(5):120-8.
- Craig E, Bland R, Ndirangu J, Reilly JJ. 2014. Use of mid-upper arm circumference for determining overweight and overfatness in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood.* 99(2):763–6.

- Cui R, Qi Z, Zhou L, Li Z, Li Q, Zhang J. 2016. Evaluation of serum lipid profile, body mass index, and waistline in chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Interventions in Aging*. 11(1): 445–52.
- Dahlan S. 2008. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Jakarta: Salemba Medik.
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan tradisional untuk pengobatan diabetes mellitus*. cetakan X. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm. 3-15.
- Dorland WA, Newman. 2012. *Kamus kedokteran dorland; Edisi 28*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Ekasari, K. 2013. *Desorpsi logam pb dari kerang darah (Anadara granosa) menggunakan ekstrak air dan pektin kulit pisang kepok (Musa paradisiaca)*. Bogor: Institut pertanian bogor.
- Fawcett A. 2012. *Guideline 22: guidelines for the housing of mice in scientific institutions table of contents*. London: West Pennant Hills.
- Fitzpatrick-lewis ETD, Peirson L, Ciliska D, Warren R, Kenny M, Rice M, Gorber SC. 2013. Screening, prevention and treatment of overweight / obesity in adult populations. 65(1):1–23.
- Flowers E, Molina C, Mathur A, Reaven GM. 2013. Adiposity and cardiovascular risk clustering in South Asians. *J Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 11(6): 434–40.
- Guerra A, Soares RM, Pezzi F, Karkow FJ, Faintuch J. 2015. Nutritional, metabolic and cardiovascular correlations of morning cortisol in health care workers in a gastroenterology service. *J Arquivos de Gastroenterologia*. 52(2): 88–93.
- Halpern A, Mancini, MC, Magalhães MEC, Fisberg M, Radominski R, Bertolami, MC, Nery M. 2010. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *J Diabetology And Metabolic Syndrome*. 2(1):55-8.
- Hendra P, Wijoyo Y, Fenty, Dwiastuti, R. 2011. *Optimasi lama pemberian dan komposisi formulasi sediaan diet tinggi lemak pada tikus betina*. [report]. LPPM: Usaid.
- Imam MZ, Akter S, Mazumder EH, Rana S. 2011. Antioxidant activities of different parts of *Musa sapientum* L. ssp. *sylvestris* fruit. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 1(10):68-72.
- Islam MS. 2013. *Animal models of diabetic neuropathy: Progress since 1960s*. *Journal of Diabetes Research*.

- Jensen TB. 2016. Self-measured vs professionally measured waist circumference. 8(2):262–66.
- Kanazawa K, Sakakibara H. 2000. High content of dopamine, a strong antioxidant in cavendish banana, J Agric Food Chem. 25(3):844-48
- Kaimal S, Sujatha KS, George S. 2010. Hypolipidaemic and antioxidant effects of fruits of musa aaa (chenkadali) in alloxan induced diabetic rats. Indian Journal of Experimental Biology. 48(1):165-73.
- Kemenkes. 2013. Riset Kesehatan Dasar (*National Health Survey*) Tahun 2013. Ministry of Health Republic of Indonesia. [Report]. Indonesia: Jakarta
- Koya D, Kanasaki K. 2011. Biology of obesity: Lessons from animal models of obesity. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 11(1):6-11
- Kumkrai P, Weeranantanapan O, Chudapongse N. 2015. Antioxidant, -glucosidase inhibitory activity and sub-chronic toxicity of *Derris reticulata* extract: its antidiabetic potential. BMC Complementary and Alternative Medicine. 15(1):35-8
- Kurniawan JC, Suryanto E, Yudistira A. 2013. Analisis fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari kulit buah pisang goroho (*Musa acuminata L.*). Jurnal Ilmiah Farmasi. 2(03):34–9.
- Lieberman M, Marks AD. 2013. Carbohydrate metabolism. dalam: basic medical biochemistry a clinical approach, edisi 4. philadelphia: lippincottwilliams & wilkins. hlm 478–80.
- Low J, Lacy K, McBride R, Keast R. 2016. The association between sweet taste function, anthropometry, and dietary intake in adults. Nutrients. 8(5):241.
- Mato EPM, Pokam PE, Atogho B, Noubiap JJN. 2016. The Pro12Ala polymorphism in the PPAR- 2 gene is not associated to obesity and type 2 diabetes mellitus in a Cameroonian population. BMC Obesity. 3(1):26.
- Misra A, Shrivastava U. 2013. Obesity and dyslipidemia in South Asians. J Nutrients. 5(7):2708–33.
- Miyawaki Y, Iwahashi H, Okauchi Y, Sudo Y, Fujiwara Y, Omote Y, Shimomura I. 2015. Differences in Emotional Distress among Inpatients with Type 1, Obese Type 2, and Non-Obese Type 2 Diabetes Mellitus. J Internal Medicine. 54(20):2561–67.
- Mohamadi A, Cooke DW. 2010. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Adolescent Medicine: State of the Art Reviews. 21(1): 103–19.

- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2012. Bioenergetika metabolisme karbohidrat dan lipid. Dalam: Biokimia Harper. Jakarta: EGC. hlm 119–27.
- Murti S, Syamsuddin S, Jaya H, Supriati HS. 2013. Uji efektivitas ekstrak kulit pisang goroho (*Musa acuminata* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa. *Pharmakon - Jurnal Ilmiah Farmasi - UNSRAT*. 2(1):35–41.
- Nagarajah B, Prakash J. 2011. Chemical composition and antioxidant of peels from three varieties of banana. *Asian Journal of Food and Agro-Industry*. 4(1):31-46.
- Nirmala M, Girija K, Lakshman K, Divya T. 2012. Hepatoprotective activity of *Musa paradisiaca* on experimental animal models. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2(1):11-5.
- Odeniyi IA, Fasanmade OA, Ogbera AO, Ohwovoriole AE. 2015. Body mass index and its effect on serum cortisol level. 18(2):194–97.
- Okop KJ, Mukumbang FC, Mathole T, Levitt N, Puoane T. 2016. Perceptions of body size, obesity threat and the willingness to lose weight among black South African adults: a qualitative study. *BMC Public Health*. 16(1):365.
- Olea López AL, Johnson L. 2016. Associations between restrained eating and the size and frequency of overall intake, meal, snack and drink occasions in the uk adult national diet and nutrition survey. *Plos One*. 11(5):156-320.
- Onansanwo S. 2013. Anti ulcer and ulcer healing potentials of methanol extract of *Musa Sapientum* peel in laboratory rats. *Pharmacognosy Res*. 5(3):173 8.
- Panjaitan C. 2014. Formulasi cupcake tinggi kalium rendah lemak berbahan dasar pisang kepok sebagai snack alternatif penderita hipertensi. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Peni Sri. 2012. Uji efek hipoglikemik ekstrak air kulit buah pisang ambon putih [musa (aaa group)] terhadap mencit model hiperglikemik galur swiss webster. *Prosiding SNaPP2012: Sains, Teknologi dan Kesehatan*. 3(1): 7380.
- Permana C. 2011. Perbedaan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa yang diperiksa segera dengan ditunda selama 1 jam pada suhu ruang. [Skripsi]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Ratih D. 2010. Mutu dan potensi roti manis sebagai pangan fungsional dengan substitusi tepung kulit pisang kepok termodifikasi. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

- Rai Usha V, Vijayammal PL, Kurup PA. 2009. Effect of dietary fiber from banana (*Musa paradisiaca*) on metabolism of carbohydrates in rats fed cholesterol free diet. *Indian J Exp Biol.* 27(5):445-449.
- Richardson AS, Arsenault JE, Cates SC, Muth MK. 2015. Perceived stress, unhealthy eating behaviors, and severe obesity in low-income women. *Nutrition Journal.* 14(1):122-4
- Ridwan E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. *J Indon Med Assoc.* 63(2):112 6.
- Ripatti P, R ama JT, S oderlund S, Surakka I, Matikainen N, Pirinen M, Ripatti S. 2016. The contribution of gwas loci in familial dyslipidemias. *PLOS Genetics.* 12(5):1-10
- R oder PV, Wu B, Liu Y, Han W. 2016. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *J Experimental & Molecular Medicine.* 48(3):219-22
- Ryanata E. 2014. Kadar tanin dari kulit buah pisang kepok masak (*Musa acuminata*). 4(1):1–16.
- Satuhu S, Supriyadi A. 2000. Pisang budidaya, pengolahan, dan prospek pasar. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Selthofer-Relati K, Bošnjak I, Kibel A. 2016. Obesity related coronary microvascular dysfunction: from basic to clinical practice. *J Cardiology Research and Practice.* 15(1):1-7
- Shimada T, Akase T, Kosugi M, Aburada M. 2009. Preventive effect of boiogito on metabolic disorders in the Tsod mouse, a model of spontaneous obese type II Diabetes Mellitus. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 11(2):1–8.
- Singhal M, Ratra P. 2013. Antioxidant activity, total flavonoid and total phenolic content of *Musa Acuminata* peel extracts. *Global J. Pharmacol.* 7(2):188-22.
- Someya S, Yoshiki Y, Okubo K. 2002. Antioxidant compounds from banana (*Musa cavendish*). *J Food Chemistry.* 79(3):351-4.
- Stelmach Mardas M, Rodacki T, Dobrowolska-Iwanek J, Brzozowska A, Walkowiak J, Wojtanowska-Krosniak A, Boeing H. 2016. Link between food energy density and body weight changes in obese adults. *J Nutrients,* 8(4):229.
- Swathi, Ojewole JA, Adewunmi CO. 2003. Hypoglycemic effect of methanolic extract of *Musa paradisiaca* (Musaceae) green fruits in normal and diabetic mice. *Methods Find Clin Pharmacol.* 25(6):453-6

- Taheri M, Kajbaf TZ, Taheri MR, Aminzadeh M. 2016. Neck circumference as a useful marker for screening overweight and obesity in children and adolescents. *Oman Medical Journal*. 31(3):170–175.
- Tangvarasittichai S. 2015. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*. 6(3):456–80.
- Tsuneki, Hiroshi Ishizuka, Mitsuyo Terasawa, Miki Wu, Jin-Bin Sasaoka, Toshiyasu Kimura I. 2004. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *BMC Pharmacology*. 4(1):16-8
- Widowati W, 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *JKM*. 7(2): 1-10
- WHO South-East Asia Region. 2015. WHO Statistic: Millenium development goals and global health indicator.
- WHO South-East Asia Region. 2016. WHO South-East Asia Journal Of Public. April, 2016. 5(1):1–75.
- Yazdi FT, Clee SM, Meyre D. 2015. Obesity genetics in mouse and human: back and forth, and back again. *J Peer*. 3(1):1-16
- Zafar MI, Akter S. 2011. *Musa paradisiaca L.* and *Musa sapientum L.* : A phytochemical and pharmacological review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 1(5):14-20.
- Zuhrina. 2011. Pengaruh penambahan tepung kulit pisang raja (*Musa paradisiaca*) terhadap kandungan gizi donat. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.