

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS ANTARA PELARUT METANOL DENGAN  
N-HEKSANA PADA EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK LAMPUNG  
(*Musa paradisiaca L.*) SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA TERHADAP  
KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY  
YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

**(Skripsi)**

Oleh

**NICKYTA YOLANDITA ROSTI**

1918011057



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS ANTARA PELARUT METANOL DENGAN  
N-HEKSANA PADA EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK LAMPUNG  
(*Musa paradisiaca L.*) SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA TERHADAP  
KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY  
YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

Oleh

**NICKYTA YOLANDITA ROSTI**

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



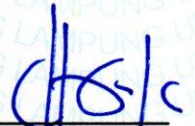
**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**



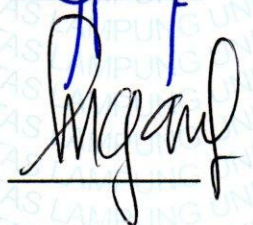
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

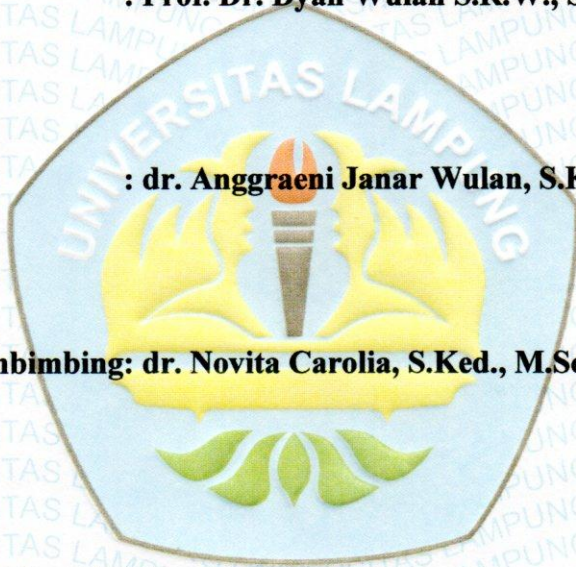
**Ketua : Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.W., S.KM., M.Kes.**



**Sekretaris : dr. Anggraeni Janar Wulan, S.Ked., M.Sc.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing: dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc.**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.W., S.KM., M.Kes.**  
NIP 19720628-199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 17 November 2022



Judul Skripsi

: PERBEDAAN EFEKTIVITAS ANTARA PE-LARUT METANOL DENGAN N-HEKSANA PADA EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK LAMPUNG (*Musa paradisiaca L.*) SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Ratus norvegicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK.

Nama Mahasiswa

: NICKYTA YOLANDITA ROSTI

Nomor Pokok Mahasiswa : 1918011057

Program Studi

: PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas

: KEDOKTERAN

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I,

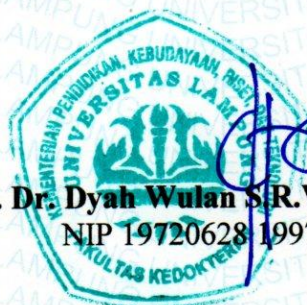
Pembimbing II,

  
Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.W., S.KM., M.Kes.  
NIP 19720628 199702 2 001

  
dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc.  
NIP 19820130 200812 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

  
Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.W., S.KM., M.Kes.  
NIP 19720628 199702 2 001





## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi dengan judul **“Perbedaan Efektivitas Antara Pelarut Metanol dengan N-heksana Pada Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) Sebagai Antidislipidemia Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak”** adalah asli dan benar-benar hasil karya sendiri dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatasnamakan saya serta bukan hasil penjiplakan atau peniruan (plagiarisme) dari hasil karya orang lain;
2. di dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan dalam daftar pustaka;
3. hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 17 November 2022

Yang Membuat Pernyataan,



Nickyta Yolanda Rosti  
NPM 1918011057

## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Cilegon pada tanggal 04 Februari 2000 sebagai anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Suroso dan Ibu Sri Suwati. Penulis memiliki riwayat pendidikan sebagai berikut: Taman Kanak-kanak (TK) di TK Al-Furqon pada tahun 2005, Sekolah Dasar (SD) di SDN Krenceng II pada tahun 2006 sampai dengan tahun 2012, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 2 Kota Cilegon pada tahun 2012 sampai dengan tahun 2015, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 Kota Cilegon pada tahun 2015 sampai dengan tahun 2018. Pada tahun 2019 penulis melanjutkan sarjana di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penulis diterima sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Masuk Bersama Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) tahun 2019. Penulis aktif dalam organisasi *Center for Indonesian Medical Students' Activities* FK Unila (CIMSAs FK Unila) sebagai anggota *Standing Committee on Human Rights and Peace* (SCORP) CIMSAs FK Unila pada tahun kepengurusan 2019/2020, sebagai *secretary general* pada tahun kepengurusan 2020/2021 dan sebagai *supervising council* pada tahun kepengurusan 2021/2022. Penulis juga masuk ke dalam Lembaga Kemahasiswaan Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila sebagai staf Dinas Pengembangan Sumber Daya Manusia pada Kabinet Dhinakara.

فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ

*“Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan?”*

(Q.S. Ar-Rahmaan (55) : 13)

**Bukan bahagia yang membuat kita bersyukur,  
Tapi bersyukurlah yang membuat kita bahagia.**

Atas izin Allah SWT.

**Kupersembahkan karya ini untuk  
kedua orang tua dan keluarga besarku serta  
(kamu) orang berharga dalam hidupku. Tak  
lupa juga kupersembahkan untuk teman-  
teman terbaikku yang selalu memberikan  
motivasi dan arahan sehingga skripsi ini dapat  
terelesaikan.**

*“Take action for yourself and be there for others”*

- A Man Called Otto

## SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya. Salawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW sehingga skripsi dengan judul *“Perbedaan Efektivitas Antara Pelarut Metanol dengan N-heksana Pada Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung (Musa paradisiaca L.) Sebagai Antidislipidemia Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak”* dapat diselesaikan.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM. selaku Rektor Universitas Lampung Periode 2023-2027;
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan bimbingan, arahan, masukan, dan dorongan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini;
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc. selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan bimbingan, arahan, masukan, dan dorongan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini
5. dr. Novita Carolia, M.Sc. selaku pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, serta memberikan arahan, masukan, dan dorongan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini;



6. Pak Sofyan Musyabiq, S.Gz., M.Gz., M.Kes. dan dr. Oktafany, M.Pd.Ked. selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing penulis serta memberikan masukan pada penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
7. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed. selaku pembimbing PKM-RE atas kesediaannya meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, nasihat, dukungan, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini;
8. Dr. Suharmanto, S.Kep., M.KM., selaku dosen yang telah memberikan masukan, saran, masukan, pembelajaran dan bantuan serta semangat dalam menyelesaikan skripsi ini;
9. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
10. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
11. Kedua orang tua yang luar biasa, yang terkasih dan tersayang, papa dan mama yaitu Suroso dan Sri Suwati sebagai sumber semangat dan motivasi terbesar penulis dalam menyelesaikan kuliah termasuk skripsi ini. Terima kasih telah menjadi orang tua yang sangat hebat dan selalu berjuang untuk selalu membahagiana kedua putrinya. Terima kasih atas doa, dukungan, semangat, nasihat, ridha, kerja keras, dan kasih sayang yang selalu diberikan setiap hembusan nafasnya sehingga memberikan kelancaran dan keberuntungan disetiap langkah yang penulis jalani termasuk dalam proses penyusunan skripsi dan selama menjalani masa studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ini;
12. Kakung dan simbok tercinta, mba Anggi, A Rico, keponakanku tersayang Zeeana, MARS *family*, dan Darso *family*, atas kepercayaan dan harapan yang besar, doa, motivasi serta dukungan dalam menyelesaikan perkuliahan termasuk skripsi ini;

13. Pemilik NPM 1958011007 yang selalu menemani langkah penulis sejak mulai menapakkan kaki di Lampung, yang dengan sabar memperkenalkan setiap sudut daerahnya dengan penuh rasa bangga, yang menjadi *support system* baru dalam menjalani lika-liku kehidupan *Pre-Clinic*. Terima kasih telah menjadi pribadi yang hangat dan humoris dengan selalu memberikan doa, dukungan, masukan, motivasi, dan pengingat untuk penulis. Terima kasih telah membuat masa *Pre-Clinic* penulis menjadi lebih mudah untuk dilalui dan mudah untuk beradaptasi;
14. Om Yunizer Hasan, S.T., M.T., dr. Zam Zanariah, Sp.S., M.Kes., dan Nisrina Talida Hasan, yang sudah menjadi keluarga baru penulis di Bandar Lampung dan selalu memberikan doa, dukungan, masukan, motivasi serta memberikan pengalaman untuk penulis. Terima kasih atas kasih sayang dan kehangatan yang diberikan sehingga penulis dapat merasa sangat nyaman dan aman berada di kota perantauan;
15. Tim seperjuangan PIMNAS 34 yang luar biasa hebat, Astri, Fayza, Puan, atas semangat, ketangguhan, perjuangan, kesabaran, dan motivasi selama proses meraih pengalaman yang tak terlupakan;
16. Sahabat-sahabat H00man dan seperjuangan, Aca, Erlita, Dea, Tiara, Aldiesa, Nabila, Delisa, Tirza, Vania, dan Anggit, yang selalu ada di kala suka maupun duka, terima kasih telah menjadi orang terdekat bagi penulis selama perkuliahan ini, terima kasih atas semuanya;
17. Sahabat bak keluarga, Anggit, Dela, Asep, Abid, dp, Bambang, Ariq, yang menjadi orang terdekat bagi penulis selama proses bangkit mengejar impian di Yogyakarta sampai impian tersebut akhirnya terealisasikan. Terima kasih telah menemani dan menyemangati serta selalu ada di kala suka maupun duka;
18. Sahabat sedari SMP, Rina, Farah, Imel, Ayu, Saila, Helma, yang selalu ada di kala suka maupun duka. Terima kasih telah menjadi orang terdekat bagi penulis selama perkuliahan ini;
19. CIMSA FK Unila beserta seluruh *member*-nya yang telah memberikan kesempatan untuk mengembangkan diri lebih dalam dan mengukir banyak memori serta pengalaman yang luar biasa selama masa *Pre-Clinic*;

20. BEM FK Unila dan LUNAR yang telah memberikan banyak memori dan pengalaman selama masa *Pre-Clinic*;
21. Teman-teman DPA 1 PKKMB 2019 untuk adin Alka, yunda Stefani serta teman teman yang menjadi keluarga pertama di FK yaitu Atha, Fragil, Reynhard, Aldiesa, Karen, Vania, Nabila, dan Sekar yang telah menemani masa PKKMB dan juga *Pre-Clinis*. Senang dan susah dilalui dalam masa pengenalan kampus tersebut sangat indah untuk dikenang tetapi tidak untuk diulang kembali;
22. Adin Daffa dan adik-adik ACROMION (DPA 17), Syiva, Dorothy, Reisyah, Azizah, Eci, Nabila, Ghina, Gemi, Fathur, dan Faiq, atas dukungan dan semangat yang diberikan kepada penulis;
23. Teman-teman “LigamentumxLigand” Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2019 atas kebersamaan dan kekeluargaannya sejak PKKMB hingga sekarang. Sangat beryukur menjadi salah satu diantara kalian. Semoga kelak kita menjadi teman sejawat yang saling membantu dan mendukung;
24. Semua pihak yang turut serta membantu dan terlibat dalam pelaksanaan penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu per satu;

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, karena kesempurnaan itu hanya milik Allah SWT. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran untuk masukan kedepannya. Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca. Aamiin.

Bandar Lampung, November 2022

Penulis

Nickyta Yolandita Rosti



## ABSTRACT

### DIFFERENCES IN EFFECTIVENESS BETWEEN METHANOL AND N-HEXANE SOLUTION OF LAMPUNG KEPOK PEEL EXTRACTS (*Musa paradisiaca L.*) AS ANTIDYSLIPIDEMIA ON TOTAL COLESTEROL AND TRIGLYCERIDE LEVELS IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) SPRAGUE DAWLEY STRAIN INDUCED BY HIGH-FAT DIET

By

NICKYTA YOLANDITA ROSTI

**Background:** Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder which is a high risk factor for cardiovascular disease (CVD). Peel extract from *Musa paradisiaca L.* contains flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, and terpenoids that are able to lower cholesterol and reduce free radicals. Methanol and n-hexane are two compounds that can be used as solvents.

**Method:** This research is a subset of a larger research using a laboratory experimental with Post-Test Only Control Group Design Pattern. Research using 30 rats which divided into 6 groups. However, only 4 groups from the larger research were used in this research, namely KN (normal), K+ (quail egg yolk), K- (quail egg yolk + simvastatin), P1 (quail egg yolk + methanol extract of peel *Musa paradisiaca L.*), dan P2 (quail egg yolk + n-hexane extract of peel *Musa paradisiaca L.*) for 30 days.

**Result:** The results of the normality test and homogeneity test showed that  $p > 0.05$ . In the One-way ANOVA test on total cholesterol levels,  $p = 0.008$  ( $p < 0.05$ ) showed that there was a significant difference between groups. Meanwhile, the triglyceride levels were  $p = 0.240$  ( $p > 0.05$ ) which showed no significant difference between groups. Post-Hoc LSD test results showed significant differences in total cholesterol between KN and K+ ( $p = 0.007$ ), KN and P2 ( $p = 0.013$ ), K+ with P1 ( $p = 0.009$ ), P1 and P2 ( $p = 0.016$ ).

**Conclusion:** The difference in effectiveness between methanol and n-hexane in Lampung kepok banana peel extract (*Musa paradisiaca L.*) as an antidyslipidemia agent was only significant on total cholesterol levels in male white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley strain induced by a high-fat diet.

**Keywords:** dyslipidemia, *Musa paradisiaca* peel, methanol, n-hexane

## ABSTRAK

### PERBEDAAN EFEKTIVITAS ANTARA PELARUT METANOL DENGAN N-HEKSANA PADA EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK LAMPUNG (*Musa paradisiaca L.*) SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN TRIGLISERIDA PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

OLEH

NICKYTA YOLANDITA ROSTI

**Latar Belakang:** Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid yang menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan terpenoid yang mampu menurunkan kolesterol dan menahan radikal bebas. Metanol dan n-heksana termasuk senyawa yang dapat dijadikan pelarut.

**Metode:** Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar yang menggunakan desain eksperimental laboratorium dengan pola *Post-Test Only Control Group Design*. Jumlah sampel 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok. Akan tetapi, pada penelitian ini hanya diambil 4 kelompok dari penelitian besar yaitu KN (normal), K+ (kuning telur bebek), K- (kuning telur bebek + simvastatin), P1 (kuning telur bebek + ekstrak metanol kulit pisang kepok Lampung), dan P2 (kuning telur bebek + ekstrak n-heksana kulit pisang kepok Lampung) selama 30 hari.

**Hasil:** Hasil uji normalitas *Saphiro-wilk* dan homogenitas *levene* didapatkan hasil  $p > 0,05$ . Pada uji *One-way ANOVA* pada kadar kolesterol total  $p = 0,008$  ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Sedangkan, pada kadar trigliserida  $p = 0,240$  ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Hasil uji *Post-Hoc* LSD didapatkan perbedaan yang bermakna pada kolesterol total KN dengan K+ ( $p = 0,007$ ), KN dengan P2 ( $p = 0,013$ ), K+ dengan P1 ( $p = 0,009$ ), dan P1 dengan P2 ( $p = 0,016$ ).

**Simpulan:** Perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia hanya signifikan terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.

**Kata Kunci:** dislipidemia, kulit *Musa paradisiaca*, metanol, n- heksana

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR .....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Mahasiswa.....	5
1.4.3 Bagi Institusi .....	5
1.4.4 Bagi Peneliti Lain .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Konsep Lipid .....	6
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Komponen Lipid .....	6
2.1.2 Definisi Lipoprotein.....	7
2.1.3 Klasifikasi Lipoprotein .....	9
2.1.4 Metabolisme Lipoprotein.....	12
2.2 Konsep Dislipidemia .....	17
2.2.1 Definisi Dislipidemia.....	17
2.2.2 Prevalensi Dislipidemia .....	18
2.2.3 Faktor Risiko Dislipidemia.....	20
2.2.4 Klasifikasi Dislipidemia .....	22
2.2.5 Patofisiologi Dislipidemia .....	24



2.2.6	Tatalaksana Dislipidemia.....	26
2.3	Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> ).....	34
2.3.1	Taksonomi Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca L.</i> ) .....	34
2.3.2	Morfologi Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca L.</i> ).....	35
2.3.3	Kandungan Antioksidan dalam Pisang Kepok .....	36
2.3.4	Pengaruh Kandungan Kulit Pisang Kepok terhadap Kolesterol .....	37
2.4	Konsep Pelarut .....	38
2.4.1	Definisi dan Macam-Macam Pelarut untuk Ekstraksi .....	38
2.4.2	Pemilihan Pelarut .....	39
2.5	Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Galur Sprague Dawley .....	40
2.5.1	Taksonomi Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	40
2.5.2	Morfologi Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	41
2.6	Kerangka Teori.....	43
2.7	Kerangka Konsep .....	44
2.8	Hipotesis Penelitian.....	44
BAB III METODE PENELITIAN.....		45
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	45
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	45
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....	45
3.3.1	Populasi Penelitian.....	45
3.3.2	Sampel Penelitian .....	46
3.3.3	Kriteria Sampel .....	47
3.4	Alat dan Bahan Penelitian .....	48
3.4.1	Alat Penelitian.....	48
3.4.2	Bahan Penelitian .....	49
3.5	Prosedur Penelitian.....	49
3.5.1	Pemilihan Tikus .....	49
3.5.2	Upaya Penelitian Sesuai Protokol Kesehatan .....	50
3.5.3	Pemeliharaan Tikus.....	50
3.5.4	Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung.....	51
3.5.5	Uji Fitokimia.....	53
3.5.6	Pembuatan Diet Tinggi Lemak .....	54

3.5.7 Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung dan Diet Tinggi Lemak .....	54
3.5.8 Terminasi dan Pengambilan Sampel.....	55
3.5.9 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida.....	55
3.6 Alur Penelitian.....	57
3.7 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	57
3.7.1 Variabel Penelitian.....	57
3.7.2 Definisi Operasional .....	58
3.8 Analisis Data .....	59
3.9 <i>Ethical Clearance</i> .....	59
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>62</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	62
4.1.1 Hasil Uji Fitokimia .....	62
4.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total.....	63
4.1.3 Hasil Pemeriksaan Kadar Trigliserida .....	63
4.1.4 Uji Normalitas Data <i>Saphiro-Wilk</i> .....	64
4.1.5 Uji Homogenitas <i>Levene</i> .....	65
4.1.6 Uji <i>One-Way ANOVA</i> .....	65
4.1.7 Uji <i>Post Hoc LSD</i> .....	65
4.2 Pembahasan Penelitian .....	66
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>74</b>
5.1 Simpulan.....	74
5.2 Saran.....	74
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>75</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Karakteristik dan Fungsi Apolipoprotein.....	8
2. Klasifikasi dan Komponen Lipoprotein.....	9
3. Interpretasi Kadar Lipid Plasma .....	18
4. Klasifikasi Dislipidemia Berdasarkan EAS .....	23
5. Klasifikasi Dislipidemia Berdasarkan Fredrickson .....	23
6. Pengaruh Perubahan Gaya Hidup Terhadap Kadar Lipid.....	26
7. Obat hipolipidemik .....	30
8. Kandungan Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca L.</i> ).....	37
9. Komposisi Senyawa Aktif Kulit Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca L.</i> ).....	37
10. Nilai Konstanta Dielektrik Pelarut Organik Pada 20°C.....	38
11. Titik Didih dan Viskositas Pelarut Organik.....	39
12. Data Fisiologis Normal Tikus .....	41
13. Prosedur Uji Fitokimia.....	54
14. Definisi Operasional .....	58
15. Hasil Uji Fitokimia .....	62
16. Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total.....	63
17. Hasil Pemeriksaan Kadar Trigliserida .....	64
18. Uji Normalitas Data <i>Saphiro-Wilk</i> .....	64
19. Uji <i>Post-Hoc</i> Kolesterol Total .....	66



**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1. Struktur Lipoprotein.....	7
2. Jenis Lipoprotein Berdasarkan Densitas dan Ukuran .....	10
3. Jalur Metabolisme Eksogen Lipid .....	13
4. <i>Reverse Cholesterol Transport Pathway</i> (RCTP).....	16
5. Pisang Kepok Lampung ( <i>Musa paradisiaca L.</i> ).....	35
6. Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Galur Sprague Dawley .....	40
7. Kerangka Teori .....	43
8. Kerangka Konsep.....	44
9. Alur Penelitian .....	58

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskular atau *cardiovascular disease* (CVD) adalah penyakit Penyakit kardiovaskular/*cardiovascular disease* (CVD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh terjadinya gangguan fungsi pada jantung dan pembuluh darah. CVD menjadi pemicu kematian terbanyak sedunia (Nugroho *et al.*, 2022). Pada tahun 2021, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa sekitar 17,9 juta orang meninggal dunia akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2019, terhitung 32% dari semua kematian secara global. Bahkan, dari 17 juta kematian dini (di bawah usia 70 tahun) di tahun tersebut, sebanyak 38% kasusnya disebabkan oleh CVD. American Heart Association (AHA) (2018) juga menerangkan bahwa sekitar 17,3 juta kematian setiap tahunnya disebabkan oleh CVD dan angka kematian ini diperkirakan akan terus meningkat sampai tahun 2030 (AHA, 2018). Lebih dari 75% kematian yang diakibatkan oleh penyakit kardiovaskular pada negara yang berpenghasilan rendah hingga menengah, termasuk Indonesia (WHO, 2021).

Kasus kematian yang diakibatkan oleh penyakit kardivaskular di Indonesia mencapai 651.481 penduduk per tahun (IHME, 2018). Menurut laporan Riskesdas 2018, proporsi penduduk Indonesia yang didiagnosis penyakit jantung berdasarkan diagnosis medis adalah 1,5%, dengan prevalensi tertinggi di Kalimantan Utara (2,2%) dan Lampung (1,2%) di urutan ke-25. Berdasarkan jenis kelamin, lebih banyak perempuan (1,6%) daripada laki-laki (1,3%) (Kemenkes RI, 2018).

Penyakit kardiovaskular dapat diakibatkan oleh terbentuknya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah dan trombosis (PERKI 2013; Santosa & Baharuddin, 2020). Di Amerika Serikat, CVD menjadi penyebab kematian terbanyak yaitu sebesar 836.456 kematian dan 43,8% diantaranya karena penyakit jantung koroner (PJK) (AHA, 2018). PJK terjadi karena adanya kolesterol dengan kadar yang tidak normal sehingga akan menumpuk di pembuluh darah arteri koroner dan membentuk plak. Plak yang menumpuk seiring berjalannya waktu dapat mengganggu pembuluh darah arteri koroner dalam fungsinya memproses suplai oksigen menuju otot (Rachmawati *et al.*, 2021). Banyak kasus penyakit jantung koroner disebabkan oleh kombinasi faktor, beberapa di antaranya dapat dimodifikasi. Salah satu faktor risiko yang dapat dikendalikan adalah dislipidemia. Dislipidemia dikaitkan dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik melalui studi genetik, observasi, dan klinis (PERKI, 2017).

Dislipidemia disebabkan oleh terganggunya metabolisme lipid akibat dari interaksi faktor lingkungan dan faktor genetik (PERKI, 2017). Dislipidemia ditandai dengan peningkatan atau penurunan kadar lipid dalam serum. Abnormalitas yang paling signifikan pada kelompok lipid adalah peningkatan kolesterol total, kolesterol lipoprotein densitas rendah, dan trigliserida, serta penurunan kolesterol lipoprotein densitas tinggi (Lina *et al.*, 2018; PERKENI 2019). Terdapat bukti yang menghubungkan antara kolesterol total dengan kejadian kardiovaskular, begitu juga TG. Peran peningkatan konsentrasi TG terhadap PGK masih diperdebatkan. Namun, berdasarkan hasil uji klinis, studi genetik menunjukkan bahwa TG merupakan faktor risiko PJK. Peningkatan kadar trigliserida meningkatkan jumlah lipoprotein *remnant* (RLP), di mana peningkatan RLP berdasarkan studi observasional maupun studi genetik (PERKI, 2017).

Dari hasil Riskesdas 2018, prevalensi dislipidemia nasional mencapai 35,9% (Kemenkes RI, 2018). Terdapat berbagai macam upaya penyembuhan untuk mengatasi dislipidemia. Upaya tersebut dimulai dari manajemen gaya hidup dan intervensi farmakoterapi seperti golongan statin, fibrat, juga terapi kombinasi memberikan pengaruh banyak untuk penurunan kandungan lipid

(Barton *et al.*, 2012). Namun, konsumsi obat sebagai farmakoterapi dalam jangka waktu panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan pada hati, aritmia jantung, nyeri otot, dan gangguan gastrointestinal (Hardiani, 2020; Soedrajad & Hartono, 2019). Hal ini dikonfirmasi oleh Björnsson (2017). Björnsson (2017) melaporkan bahwa terdapat kaitan antara atorvastatin dan simvastatin dengan lebih dari 50 kasus cedera hati (Björnsson, 2017).

Indonesia merupakan negara dengan produksi buah pisang (*Musaceaea sp*) terbesar di wilayah Asia. Pada tahun 2020, jumlah produksi pisang di Indonesia melebihi 8 juta ton. Diantaranya, produksi pisang di Provinsi Lampung 1,2 juta ton menduduki peringkat ketiga (BPS, 2021). Buah pisang juga menjadi salah satu khas Provinsi Lampung dan banyak diolah menjadi berbagai macam olahan makanan untuk oleh-oleh. Pisang lazim diolah berjenis pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*). Kulit pisang yang jumlahnya cukup banyak umumnya hanya digunakan sebagai pakan ternak atau dibuang sebagai limbah organik. Pada penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa kulit pisang mengandung antioksidan tertinggi dibandingkan dengan bagian buah lainnya yaitu sebesar 94,25% pada konsentrasi 125 µg/mL daripada kandungan buahnya berkisar 70% dengan konsentrasi 50mg/mL (Qomariyah, 2015). Kulit pisang mengandung senyawa antioksidan antara lain flavonoid, saponin dan tanin, senyawa tersebut memiliki kemampuan menurunkan kolesterol dan meningkatkan HDL (Isnawati & Adelina, 2015; Soedrajad & Hartono, 2019). Temuan Supriyanti *et al.* (2015) menunjukkan terkait aktivitas antioksidan dalam kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca bluggoe*) berdasarkan kemampuannya menahan radikal bebas pada metode DPPH adalah sebesar 95,14% (Supriyanti *et al.*, 2015).

Singhal dan Ratra pada tahun 2013 mempelajari sifat antioksidan metanol dan n-heksana sebagai pelarut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah total flavonoid dan total senyawa fenolik pada ekstrak metanol kulit pisang lebih besar dibandingkan pada ekstrak n-heksana kulit pisang (Singhal & Ratra, 2013).

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui efektivitas pelarut metanol pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia.
2. Untuk mengetahui efektivitas pelarut n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia.



## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Manfaat penelitian ini bagi peneliti diharapkan dapat menambah pengetahuan dan membuka wawasan berpikir penulis.

### **1.4.2 Bagi Mahasiswa**

Hasil penelitian ini dapat menjadi informasi mengenai perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.

### **1.4.3 Bagi Institusi**

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pembelajaran dan referensi bagi kalangan yang akan melakukan penelitian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan judul penelitian ini.

### **1.4.4 Bagi Peneliti Lain**

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan materi dalam penelitian ini.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep Lipid**

##### **2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Komponen Lipid**

Kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid merupakan lipid utama dalam tubuh. Kolesterol merupakan lipid yang paling berperan dalam patogenesis aterosklerosis. Kolesterol secara alami menjadi sterol yang dibutuhkan oleh tubuh. Sterol merupakan molekul prekursor untuk membentuk asam empedu yang dibutuhkan dalam proses penyerapan serta diperlukan untuk sintesis hormon steroid dan pembentukan membran sel (Suhadi *et al.*, 2017).

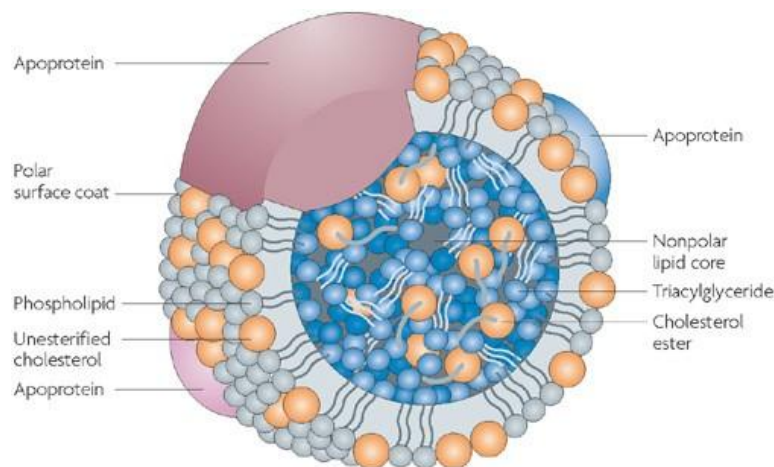
Trigliserida merupakan sumber penting untuk menyimpan energi di jaringan adiposa. Trigliserida disintesis dari 3 (tiga) molekul asam lemak yang teresterifikasi menjadi gliserol. Fosfolipid merupakan bentuk lipid amfipatik, lipid yang memiliki komponen hidrofobik dan hidrofilik. Fosfolipid terdiri dari asam lemak, gugus fosfat yang bermuatan negatif nitrogen yang mengandung alkohol dengan tulang punggung gliserol. Fosfolipid berperan dalam fungsi selular dan transpor lipid di dalam sirkulasi dengan membentuk membran bilayer dari lipoprotein serta berpartisipasi dalam oksidasi lipoprotein pada dinding arteri (Suhadi *et al.*, 2017).

Kolesterol dan senyawa lemak lainnya merupakan senyawa yang tidak larut dalam air sehingga transportasi ke dalam plasma *aqueous* menjadi permasalahan utama. Adanya lipoprotein yang merupakan gabungan lipid nonpolar dengan lipid amfipatik dan protein yang

memungkinkan lipid untuk disekresikan ke dalam medium *aqueous* darah (Suhadi *et al.*, 2017).

### 2.1.2 Definisi Lipoprotein

Lipoprotein merupakan kolesterol yang beredar dalam darah. Lipoprotein berbentuk partikel yang mengandung lipid dan apoprotein (Tjokropwarito *et al.*, 2015). Lipid umumnya bersifat hidrofobik. Oleh karena itu, lipid membutuhkan pelarut yang apolipoprotein (**tabel 1**) (Suhadi *et al.*, 2017). Lipoprotein adalah partikel berbentuk bola yang berfungsi sebagai pembawa lipid, termasuk kolesterol dan trigliserida, di dalam darah. Lipoprotein adalah molekul besar dan kompleks yang bertujuan untuk mengangkut zat hidrofobik, terutama kolesterol dan trigliserida, masuk dan keluar cairan tubuh seperti plasma, cairan interstitial, dan limfa (Tjokropwarito *et al.*, 2015).



Nature Reviews | Drug Discovery

**Gambar 1.** Struktur Lipoprotein  
(Wasan *et al.*, 2008)

Lipoprotein berbentuk sferis (**gambar 1**), strukturnya terdiri atas lipid *core* yang mengandung kolesterol ester dan trigliserida serta dikelilingi oleh selapis permukaan luar bersifat amfipatik yaitu *surface coat* yang terdiri atas *phospholipid unesterified cholesterol*. Selain itu,

permukaan bagian luarnya juga mengandung apoprotein yang menyediakan ligan untuk berinteraksi dengan reseptor permukaan sel, berfungsi sebagai kofaktor bagi berbagai enzim dan dapat meningkatkan integritas struktur. Beberapa apoprotein bersifat menyatu (integral) dan tidak bisa dilepaskan. Namun, sebagian lagi (apoprotein perifer) dapat berpindah dengan bebas ke lipoprotein lainnya (Jim, 2013; Suhadi *et al.*, 2017; Tjokropwarito *et al.*, 2015).

**Tabel 1.** Karakteristik dan Fungsi Apolipoprotein

Apo-lipoprotein	Kelas Densitas Lipoprotein	Konsentrasi plasma (mg/dL[g/L])	Fungsi	Tempat Sintesis
A-I	Kilomikron, HDL	120[1,2]	Kofaktor LCAT, protein struktural HDL, dan ligan reseptor HDL	Hepar, usus
A-II	Kilomikron, HDL	35 [0,35]	Struktur protein yang membentuk HDL, ligan untuk reseptor HDL.	Hepar
A-IV	Kilomikron	15[0,15]	Memfasilitasi transfer Apo lain antara HDL dan kilomikron	Usus
ApoLp(a)	LDL, HDL	10[0,10]	Mengikat B-100, homolog dengan plasminogen, menghambat <i>uptake</i> LDL oleh reseptor B-E.	Hepar
B-100	VLDL, LDL, IDL	<i>Trace</i>	Sekresi VLDL hepar, struktur protein VLDL, IDL, LDL ligan reseptor LDL	Hepar
B-48	Kilomikron	7[0,7]	Usus halus menghasilkan kilomikron	Usus
C-I	Kilomikron, VLDL, HDL	7[0,07]	Kofaktor dengan LCAT, dapat menghambat <i>uptake hepatic</i> dari kilomikron dan VLDL <i>remnants</i>	Hepar
C-II	Kilomikron, VLDL, HDL	4[0,04]	Aktivator LPL	Hepar
C-III	Kilomikron, VLDL, HDL	13[0,13]	Inhibitor LPL, menghambat <i>uptake hepatic</i> dari kilomikron dan VLDL <i>remnants</i>	Hepar
E2-E4	Kilomikron, VLDL, HDL	5[0,05]	Sebagai ligan reseptor LDL penyerap kilomikron sisa dan VLDL sisa atau IDL	Hepar

(Suhadi *et al.*, 2017)

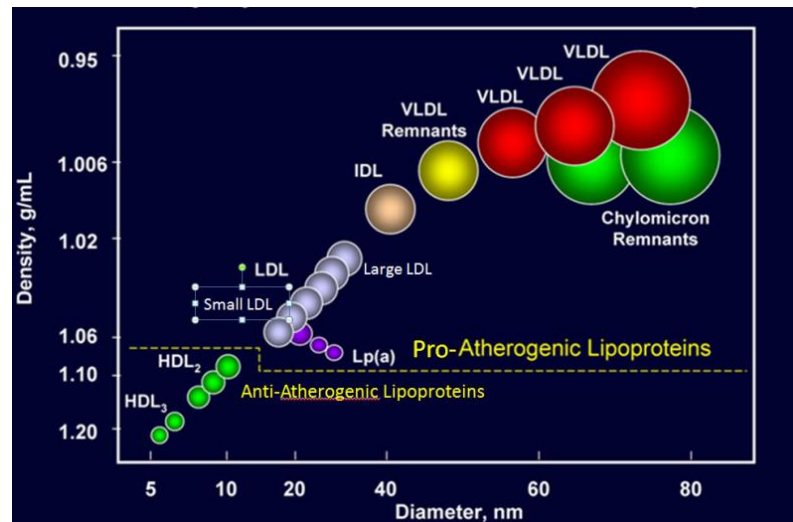
### 2.1.3 Klasifikasi Lipoprotein

Kompleks lipoprotein berfungsi dengan mengangkut lipid masuk dan keluar dari kompartemen tubuh untuk energi. Densitas lipoprotein plasma bergantung pada jumlah lipid per molekul, atau massa relatif protein dan lipid (**gambar 2**) (Jim, 2013). Lipoprotein diklasifikasikan menurut densitas, ukuran, komposisi, dan mobilitas elektroforetisnya yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (**tabel 2**). Pada individu dengan kondisi puasa (10-12 jam), lipoprotein yang paling banyak didapatkan pada darah adalah LDL, HDL, dan VLDL (Suhadi *et al.*, 2017).

**Tabel 2.** Klasifikasi dan Komponen Lipoprotein

	Kilomikron	VLDL	IDL	LDL	HDL
Densitas (g/mL)	<0,94	0,94-1,006	1,006-1,019	1,006-1,063	1,063-1,210
Ukuran (nm)	75-1200	30-80	25-35	18-25	5-12
Komposisi (%)					
Protein	1-2	6-10	12-18	18-22	45-55
Trigliserida	85-95	50-65	20-50	4-8	2-7
Kolesterol	3-7	20-30	20-40	51-58	18-25
Fosfolipid	3-6	15-20	15-25	18-24	26-32
Sumber fisiologis	Usus	Usus, hepar	Hasil produksi VLDL	Produk katabolisme IDL	Hepar, usus
Fungsi fisiologis	Transpor diet CH dan TG ke hepar	Transpor endogen TG dan CH	Transpor endogen TG dan CH	Transpor endogen CH ke sel	Transpor CH dari sel ke hepar
Penampakan pada plasma	Permukaan berminyak	Keruh	Jernih	Jernih	Jernih
Mobilitas elektroforesis	Origin	Pre- $\beta$	Slow pre- $\beta$	B	A
Apolipoprotein	A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100 (a)	A-I, A-II, A-IV
Keterangan:	CH: kolesterol, TG: trigliserida, VLDL: <i>very-low-density lipoprotein</i> , IDL: <i>intermediate-density lipoprotein</i> , LDL: <i>low-density lipoprotein</i> , HDL: <i>High-density lipoprotein</i> (Suhadi <i>et al.</i> , 2017; Feingold, 2021)				





**Gambar 2.** Jenis Lipoprotein Berdasarkan Densitas dan Ukuran (Feingold, 2021)

1. *Low Density Lipoprotein* (LDL atau  $\beta$ -lipoprotein)

LDL menyumbang 60-70% dari total kolesterol serum. LDL adalah produk sampingan dari tahap akhir katabolisme lipoprotein densitas sangat rendah, di mana semua senyawa trigliserida telah dihilangkan. LDL terdiri dari satu partikel, Apo-B100. LDL adalah lipoprotein yang paling mungkin menyebabkan aterosklerosis, dan merupakan fokus utama dalam pengobatan dislipidemia (Jim, 2013; Tjokprawiro *et al.*, 2015).

2. *High Density Lipoprotein* (HDL atau  $\alpha$ -lipoprotein)

HDL atau  $\alpha$ -lipoprotein adalah lipoprotein terkecil dan paling padat. HDL biasanya membentuk 30-70% dari total kolesterol serum. Komposisi kimia HDL adalah 13% kolesterol, kurang dari 5% trigliserida, dan 60% protein. HDL berfungsi sebagai penghilang dan pembawa kolesterol dan trigliserida, selain itu HDL juga berfungsi sebagai alat transportasi dan metabolisme kolesterol esterifikasi plasma. Apolipoprotein HDL utama adalah Apo AI dan Apo A-II, Apo CI, Apo C-II dan Apo C-III. Kadar HDL berkorelasi terbalik dengan timbulnya aterosklerosis dan rendahnya HDL sering digunakan untuk menggambarkan adanya

faktor aterogenik yang lain (Jim, 2013; Tjokroprawiro *et al.*, 2015).

3. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL atau *pre*  $\beta$ -lipoprotein)

VLDL adalah lipoprotein densitas rendah besar yang berasal dari hati yang melepaskan trigliserida dan merupakan prekursor LDL. VLDL adalah lipoprotein terutama terdiri dari trigliserida dan menyumbang 10% sampai 15% dari total kolesterol serum. Apolipoprotein utama dalam VLDL adalah Apo B-100, Apo C (CI, C-II dan C-III) dan Apo E. Residu VLDL terutama terdiri dari VLDL terdegradasi dan ester kolesterol. (Jim, 2013; Tjokroprawiro *et al.*, 2015).

4. Kilomikron

Kilomikron merupakan lipoprotein yang memiliki ukuran paling besar dan kurang padat serta banyak mengandung trigliserida. Kilomikron terdiri dari Apo B-48, B-100 dan Apo E. Kilomikron terbuat dari lemak makanan yang dilarutkan dalam garam empedu sel dinding usus. Kilomikron membawa trigliserida dan kolesterol yang diperoleh dari diet atau sintesis enterosit dari usus ke dalam hepar. Setelah diet berlemak, jumlah partikel kilomikron dan trigliserida juga meningkat (Jim, 2013; Tjokroprawiro *et al.*, 2015; Suhadi *et al.*, 2017).

Kecuali pada pasien dengan gangguan metabolisme kilomikron, kilomikron tidak dikenali dalam plasma pasien yang berpuasa selama 10-12 jam. Kilomikron *remnants* (sisa) adalah degradasi dari kilomikron yang diduga potensial aterogenik. Trigliserida yang ditemukan saat puasa, menunjukkan trigliserida yang diproduksi di hepar dan dibawa oleh VLDL dan partikel *remnants*. Kilomikron dimetabolisme oleh lipoprotein lipase (LPL), yang dirangsang oleh apolipoprotein C-II, meninggalkan residu seperti struktur pada endotelium vaskular dan lipase hepatic (HL). Kilomikron *remnants* tersebut mengandung Apo-E

yang akan diikat oleh reseptor sisa. Kolesterol bebas akan dilepaskan intrasel setelah mengikat reseptor sisa (Suhadi *et al.*, 2017).

Kilomikron juga berfungsi untuk menghantarkan trigliserida diet ke otot skelet dan jaringan lemak. Selama proses katabolisme sampai terbentuk kilomikron *remnants*, trigliserida diubah menjadi asam lemak bebas dan Apo A-I, Apo A-II, Apo A-IV (bentuk bebas di dalam plasma), Apo C-II, Apo C-II, Apo C-III, dan fosfolipid diubah menjadi HDL. Apo-E dan Apo C-II diubah menjadi kilomikron dari HDL melalui proses metabolisme. Sintesis VLDL hepatic diatur sebagian besar oleh diet dan hormon dan dihambat oleh *uptake* kilomikron *remnants* di hepar (Jim, 2013; Tjokroprawiro *et al.*, 2015; Suhadi *et al.*, 2017).

#### **2.1.4 Metabolisme Lipoprotein**

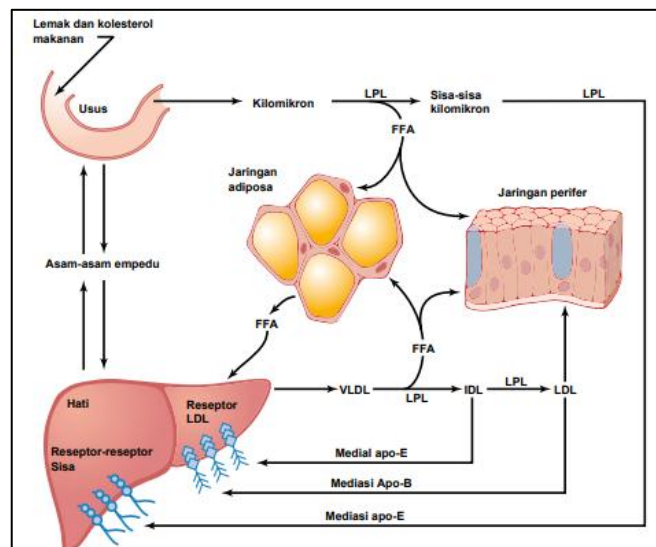
Metabolisme lipoprotein dapat dibagi menjadi tiga jalur: jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport* (RCTP). Jalur eksogen dan endogen terkait dengan metabolisme LDL dan trigliserida. Sedangkan, jalur RCTP secara khusus terkait dengan metabolisme HDL. (Jim, 2013).

##### **1. Jalur Metabolisme Eksogen**

Lipid yang paling umum dalam makanan adalah trigliserida, dengan fosfolipid, kolesterol, dan ester kolesterol dalam jumlah yang lebih kecil. Kolesterol tidak hanya berasal dari makanan, tetapi juga diproduksi oleh hati. Lipid yang masuk ke usus melalui makanan disebut lipid endogen. Lipid di lambung diubah oleh empedu menjadi molekul yang lebih kecil, yang memungkinkan enzim dalam sistem pencernaan bekerja lebih efisien. Trigliserida dimetabolisme menjadi asam lemak bebas (FFA) dan monogliserida di usus oleh enzim (yaitu, lipase usus dan lipase pankreas). Bersama dengan empedu, asam lemak yang tidak diserap dimiselisasi dengan asam lemak bebas dan

monogliserida dan diangkut ke brush border enterosit, tempat senyawa ini didaur ulang (Murray *et al.*, 2012)

Di enterosit, asam lemak bebas diubah menjadi trigliserida (TG) dan kolesterol (Ch) diesterifikasi menjadi ester kolesterol. TG dan ester kolesterol bergabung dengan fosfolipid dan Apo B-48 untuk membentuk lipoprotein, kilomikron. Kilomikron disekresikan secara lateral oleh enterosit, berjalan melalui pembuluh limfatik, dan mencapai pembuluh darah melalui saluran toraks (Semenkovich, 2011; Setiani *et al.*, 2014)



**Gambar 3.** Jalur Metabolisme Eksogen Lipid  
(Hall & Guyton, 2019)

Kilomikron *nascent* memiliki Apo A-1, Apo A-IV, Apo B-48, dan menerima Apo C-II dan Apo-E dari HDL dalam kelenjar limfe dan darah. Trigliserida dalam kilomikron dihidrolisis oleh enzim LPL (diaktifkan oleh Apo C-II) yang berasal dari endotel kapiler pada jaringan adiposa, otot rangka, dan sel endotel kapiler jantung, yang melepaskan asam lemak bebas (FFA). Asam lemak bebas (FFA) yang dilepaskan diambil oleh sel otot dan lemak, dioksidasi menjadi energi, atau diesterifikasi dan disimpan dalam jaringan adiposa sebagai trigliserida. Secara berlebihan, sebagian

diserap oleh hati dan diubah menjadi trigliserida. Kilomikron yang telah kehilangan sebagian besar trigliseridanya akan menjadi kilomikron *remnants* yang mengandung kolesterol ester yang kemudian berjalan ke hati untuk disintesis melalui ligan Apo-E (**gambar 3**) membentuk apolipoprotein, hormon, glukosa, dan *bile* (Murray *et al.*, 2012; Semenkovich, 2011).

kilomikron *remnants* kaya ester kolesterol, komponen lipid terpen-ting dari lesi aterosklerotik, dapat mencapai lapisan subendotel dan difagositosis oleh makrofag. Reseptor lipoprotein membersihkan plasma dari fragmen kilomikron yang kemudian diambil dan dibelah oleh hepatosit. Pembersihan plasma meliputi sekuestrasi celah disse oleh proteoglikan heparan sulfat, keterlibatan LPL dalam pemrosesan hilir dan asosiasi dengan permukaan sel, dan interselularisasi yang dimediasi proteoglikan heparan sulfat. (Semenkovich, 2011; Jim, 2013).

## 2. Jalur Metabolisme Endogen

Metabolisme ini diawali dengan pembentukan partikel lemak oleh hepar yang disebut VLDL. Akumulasi lipid dalam hepatosit dimetabolisme menjadi trigliserida dan ester kolesterol (Semenkovich *et al.*, 2011). MTPase dalam mikrosom memfasilitasi pengikatan trigliserida hati ke komponen lain dari VLDL yang baru lahir. Trigliserida dan fosfolipid yang membentuk lipoprotein densitas sangat rendah disintesis dalam retikulum endoplasma, kemudian masuk ke aparatus Golgi, berikatan dengan rongga di permukaan sel hati, melepaskan lipoprotein densitas sangat rendah ke celah Diss, dan kemudian langsung menyuntikkan lemak dan otot kapiler (Fauci *et al.*, 2008).

Partikel VLDL terdiri dari 85-90% lipid (55% trigliserida, 20% kolesterol, 15% fosfolipid) dan 10-15% protein (Semenkovich *et al.*, 2011). Apolipoprotein Apo B-100 adalah bentuk Apo-B khusus hati. Selain itu, VLDL mengandung Apo-E dan Apo-C



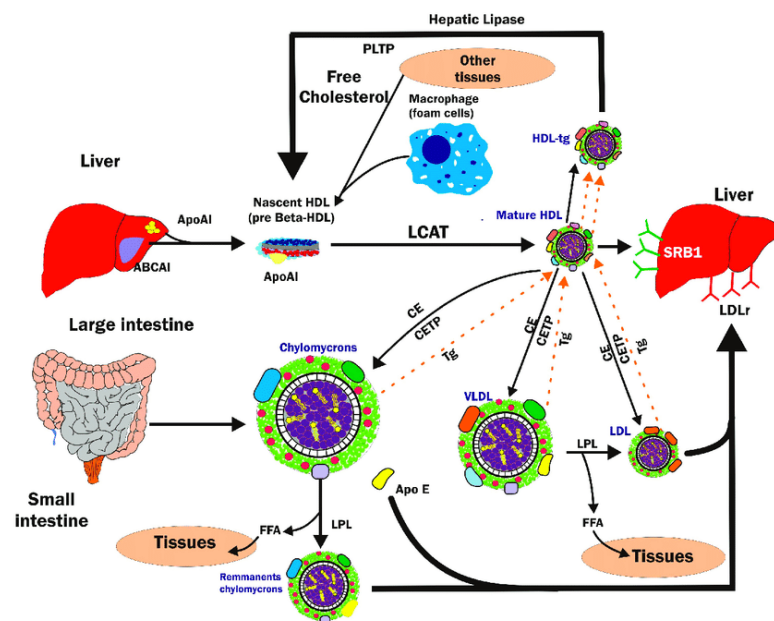
yang berasal dari HDL yang bersirkulasi. Trigliserida VLDL kemudian dimetabolisme menjadi asam lemak bebas oleh aksi enzim HL dan LPL yang disekresikan oleh sel endotel vaskular. Akibatnya, partikel lipoprotein dalam VLDL selanjutnya diubah menjadi IDL. IDL hanya mencakup Apo-B dan Apo-E, dengan level TG dan Ch yang serupa. IDL dimetabolisme oleh reseptor LDL (LRP, protein yang terkait dengan lipoprotein densitas rendah) di hati. IDL dan LPL yang mengandung Apo-E, yang biasanya didegradasi oleh HL, dihidrolisis menjadi LDL, produk akhir hidrolisis lipase dari VLDL. dan merupakan lipoprotein dengan kadar kolesterol total plasma tertinggi mencapai sekitar 70%, terdiri dari 75% lipid (35% kolesterol ester, 10% kolesterol bebas, 10% trigliserida, 20% fosfolipid) dan 25% protein (Semenkovich *et al*, 2011; Jim, 2013).

Sebagian LDL akan diangkut oleh Apo B-100 ke hati dan jaringan lain yang memanfaatkan reseptor LDL, seperti testis, ovarium, dan kelenjar adrenal. LDL lipoprotein dimetabolisme di hepatosit, menghasilkan pelepasan kolesterol untuk biosintesis VLDL atau sintesis membran, atau sebagai prekursor untuk sintesis asam empedu. Asam empedu tak terkonjugasi dan kolesterol diangkut ke kantong empedu. Sebagian kecil LDL memasuki sel subendotel, dioksidasi, dan diambil oleh sel scavenger receptor A (SR-A), yang kemudian ditelan oleh sel busa (*foam cell*). Sel busa ini akan mengendap dan mengakibatkan pengerasan pembuluh darah yang berperan dalam terjadinya proses aterosklerosis (Adam, 2017).

### **3. *Reverse Cholesterol Transport Pathway (RCTP)***

Organ intestinal dan hepar mensintesis lipoprotein HDL *nascent* yang mengandung 50% lipid dan 50% protein. HDL dihilangkan sebagai partikel rendah kolesterol yang mengandung Apo AI, Apo-C, dan Apo-E, yang juga dinetralkan. Kolesterol kemudian ditransfer dari HDL ke makrofag. Kolesterol diekspor dari

makrofag oleh transporter kaset pengikat ATP A-1 (ABCA-1) untuk dipresentasikan ke membran sel. Proses ini menyebabkan HDL menjadi disk dan menghilangkan kelebihan kolesterol yang tidak teresterifikasi dari sirkuit. Dalam HDL, kolesterol digabungkan dengan lesitin oleh asiltransferase (LCAT) untuk membentuk ester kolesterol. Lebih banyak ester kolesterol hidrofobik bermigrasi ke inti HDL, sedangkan HDL dengan lebih banyak ester kolesterol menjadi bulat (Fauci *et al.*, 2008; Semenkovich, 2011; Setiani *et al.*, 2014).



**Gambar 4.** Reverse Cholesterol Transport Pathway (RCTP)  
(Estrada *et al.*, 2018)

Kolesterol ester HDL ditransfer ke lipoprotein yang berisi Apo-B (VLDL, IDL, LDL) untuk pertukaran dengan trigliserida oleh *cholesterol ester transfer protein* (CETP) (**gambar 4**). Kolesterol ester ditranspor ke hati setelah konversi VLDL ke IDL dan ke LDL, kemudian diambil oleh reseptor LDL. Jalur ini bekerja tidak langsung karena transfer kolesterol ester lipoprotein apo-B menghasilkan partikel kaya kolesterol yang mungkin diambil oleh sel busa dalam plak aterosklerosis sebelum dibersihkan oleh hati

dan dibersihkan dari sirkulasi melalui endositosis yang dimediasi reseptor LDL. HDL juga dapat diambil secara langsung oleh hepatosit melalui *scavenger receptor class BI* (SR-BI), yaitu reseptor permukaan sel yang memediasi transfer selektif dari lipid ke dalam sel (Fauci *et al.*, 2008; Mahley, 2001; Semenkovich *et al.*, 2001; Setiani *et al.*, 2014).

Lipoprotein HDL mengalami *remodeling* dalam plasma oleh berbagai protein transfer lipid dan lipase. Protein transfer fosfolipid berefek pada transfer fosfolipid dari lipoprotein lain ke HDL. Setelah pertukaran lipid yang dimediasi CETP, HDL yang kaya trigliserida menjadi substrat yang lebih baik dari lipase hati, yang menghidrolisis trigliserida dan fosfolipid untuk menghasilkan *smaller* HDL. Enzim yang berperan yaitu *endothelial lipase* menghidrolisis fosfolipid HDL, dan menghasilkan *smaller* HDL yang dikatabolisme lebih cepat. *Remodeling* HDL memengaruhi metabolisme, fungsi, dan konsentrasi HDL plasma (Fauci *et al.*, 2008).

RCTP memerlukan HDL. HDL mengantar kolesterol ke hati melalui 3 (tiga) mekanisme, yaitu: 1) sebagian besar kolesterol ester HDL ditransfer dari HDL ke VLDL, IDL, LDL oleh CETP, dan VLDL, IDL, LDL *remnants* diambil oleh hati. Secara tidak langsung, HDL mengantar kolesterol ester ke hati. 2) HDL dapat terikat ke reseptor SR-BI, yang memfasilitasi pemindahan langsung kolesterol dari HDL oleh hati. 3) Reseptor hepatosit dapat berinteraksi dengan HDL untuk memindahkan HDL dari plasma (Mahley, 2001).

## **2.2 Konsep Dislipidemia**

### **2.2.1 Definisi Dislipidemia**

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang disebabkan oleh peningkatan atau penurunan kadar lipid plasma. Abnormalitas yang

paling signifikan pada kelompok lipid adalah peningkatan kolesterol total (col-total), *low-density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida, serta penurunan *high-density lipoprotein* (HDL). Semua komponen lipid tersebut berhubungan dengan aterosklerosis (Tjokroprawiro *et al.*, 2015). Dislipidemia adalah salah satu faktor risiko terpenting untuk penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular Menurut Anwar (2004) dalam Hutagalung (2021), faktor tersebut diakibatkan oleh terbentuknya aterosklerosis dalam darah yang timbul dari disfungsi endotelial sehingga menimbulkan gangguan pada peredaran darah (Hutagalung, 2021)..

Batas kadar lipid plasma ditetapkan oleh *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) dan masih diikuti hingga saat ini (**tabel 3**).

**Tabel 3.** Interpretasi Kadar Lipid Plasma

Kolesterol LDL		
<100	mg/dL	Optimal
100-129	mg/dL	Mendekati optimal
130-159	mg/dL	<i>Borderline</i>
160-189	mg/dL	Tinggi
≥190	mg/dL	Sangat tinggi
Kolesterol Total		
<200	mg/dL	Diinginkan
200-239	mg/dL	<i>Borderline</i>
≥240	mg/dL	Tinggi
Kolesterol HDL		
<40	mg/dL	Rendah
≥60	mg/dL	Tinggi
Trigliserida		
<150	mg/dL	Optimal
150-199	mg/dL	<i>Borderline</i>
200-499	mg/dL	Tinggi
≥500	mg/dL	Sangat tinggi

(NCEP, 2001)

### 2.2.2 Prevalensi Dislipidemia

Data Riskesdas tahun 2018 melaporkan bahwa proporsi penduduk usia ≥15 tahun dengan kadar kolesterol total di atas nilai normal (merujuk nilai yang ditentukan pada NCEP-ATP III) adalah sebesar 28,8%,

yang merupakan gabungan penduduk kategori *borderline* (nilai kolesterol total 200-239 mg/dL) sebesar 21,2% dan kategori tinggi (nilai kolesterol total >240 mg/dL) sebesar 7,6%. Kelompok usia 55-64 tahun (41,8%) merupakan kelompok usia dengan kolesterol total di atas nilai normal terbanyak diantara kelompok usia lainnya (Kemenkes RI, 2018).

Penilaian berdasarkan tempat tinggal didapatkan bahwa proporsi penduduk dengan kadar kolesterol total di atas normal di daerah perkotaan (22,1%) lebih tinggi dibandingkan dengan daerah perdesaan. Pada penilaian berdasarkan jenis kelamin didapatkan bahwa perempuan (24,0%) lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (18,3%) (Kemenkes RI, 2018).

Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018 yang merujuk pada NCEP-ATP III, didapatkan 24,3% penduduk Indonesia memiliki kadar HDL rendah. Berdasarkan tempat tinggal didapatkan bahwa proporsi HDL rendah di daerah perkotaan (24,5%) lebih tinggi dibandingkan dengan perdesaan (24,1%) dan pada jenis kelamin laki-laki didapatkan proporsi dua kali lipat lebih tinggi (33,7%) dibandingkan dengan perempuan (15,0%) (Kemenkes RI, 2018).

Proporsi kadar LDL *direct* di atas nilai optimal pada penduduk Indonesia umur  $\geq 15$  tahun menurut data Riskesdas tahun 2018 yang merujuk nilai *cut off* pada NCEP-ATP III, didapatkan kelompok penduduk dengan kategori *near optimal* sebanyak 36,5%, kategori *borderline* sebanyak 24,9%, kategori tinggi sebanyak 9,0%, dan kategori sangat tinggi sebanyak 3,4% (Kemenkes RI, 2018).

Proporsi kadar trigliserida pada penduduk Indonesia umur  $\geq 15$  tahun menurut data Riskesdas tahun 2018 yang merujuk nilai *cut off* pada NCEP-ATP III, didapatkan kelompok penduduk dengan kategori *borderline* tinggi sebanyak (13,3%), kategori tinggi sebanyak 13,8%, dan sangat tinggi sebanyak 0,8%. Menurut jenis kelamin, laki-laki memiliki kadar trigliserida *borderline* tinggi lebih banyak (14,6%)

dibandingkan dengan perempuan (12,0%), begitu pula untuk kategori kadar trigliserida tinggi dan sangat tinggi. Menurut tempat tinggal, kadar trigliserida pada total semua kategori lebih tinggi di perkotaan (29%) dibandingkan dengan perdesaan (26,4%) (Kemenkes RI, 2018).

### 2.2.3 Faktor Risiko Dislipidemia

#### a. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah (*Unmodified Risk*)

##### 1. Faktor Genetik

Dislipidemia terus turun-temurun di keluarga, hal ini memungkinkan terkait genetik menjadi suatu penyebab dari dislipidemia. Dislipidemia yang diturunkan dinamakan *Familial Dislipidemia* (FD). FD adalah kelainan genetik yang mempengaruhi sel dominan autosomal (kromosom non-reproduksi). Sebuah studi dari Department of Biochemistry and Biomolecular Sciences di University of Queensland di Brisbane, Australia, menemukan bahwa mutasi pada LDLR adalah penyebabnya. LDLR merupakan reseptor sel perusak yang memiliki fungsi untuk mempertahankan homeostasis kolesterol (Barbara, 2015).

##### 2. Usia

Penurunan fungsi organ seiring bertambahnya usia, termasuk penurunan aktivitas reseptor LDL, menyebabkan plak lemak yang lebih besar di dalam tubuh, yang menyebabkan kadar kolesterol total lebih tinggi, sedangkan kolesterol HDL tetap tidak berubah (Lestari *et al.*, 2018).

##### 3. Jenis Kelamin

Dalam penelitian tuberkulosis Anwar (2004) dan mendukung penelitian Lestari (2018), laki-laki lebih mungkin mengalami dislipidemia dibandingkan perempuan. Ini berlaku untuk wanita hamil atau pascamenopause, karena estrogen mencegah pembentukan plak aterosklerotik. Wanita yang telah mengalami

menopause lebih mungkin untuk mengembangkan osteoporosis (Lestari *et al.*, 2018).

## **b. Faktor Risiko yang Dapat Diubah (*Modified Risk*)**

### **1. Aktivitas Fisik**

Aktivitas fisik adalah kategori luas dari gerakan fisik yang mencakup semua jenis aktivitas otot yang meningkatkan pengeluaran energi pengguna. Menurut Zuhroiyyah *et al.* (2017), Aktivitas fisik berhubungan dengan kadar kolesterol total. Temuan ini sesuai dengan konsep bahwa ketika seseorang aktif secara fisik, tubuh mengubah energi dari makanan menjadi adenosin trifosfat (ATP), yang mencegah tubuh mengubah makanan menjadi kolesterol utuh dalam jumlah tinggi (Zuhroiyyah *et al.*, 2017).

### **2. Obesitas**

Obesitas adalah kondisi abnormal akibat akumulasi lemak secara berlebihan. Akumulasi lemak yang berlebih dapat menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah (Adam, 2017). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Gao *et al.* (2021), risiko dislipidemia meningkat secara signifikan dengan peningkatan *Body Mass Index* (BMI). Dislipidemia tidak hanya dikaitkan dengan lemak secara keseluruhan, tetapi juga dengan peningkatan lemak perut (lemak intra abdomen) dengan risiko 1,60 kali lebih tinggi dari orang normal (95%CI: 1.37~1.87) (Gao *et al.*, 2021).

### **3. Kebiasaan Merokok**

Merokok meningkatkan kolesterol total, LDL, trigliserida dan menurunkan HDL. Saat konsumen merokok, karbon monoksida masuk ke paru-paru dan merusak pembuluh darah. Nikotin dalam asap rokok meningkatkan hormon adrenalin, yang

menyebabkan tubuh mengubah metabolisme lemaknya, sehingga menurunkan kolesterol HDL (Blongkod, 2017).

#### 4. Aktivitas Stres

Stres dalam hubungannya dengan lemak darah dipicu oleh peningkatan hormon adrenalin dalam darah sehingga menyebabkan kadar asam lemak bebas juga meningkat. Hal ini menyebabkan persediaan energi ekstra yang apabila tidak dibarengi dengan aktivitas fisik maka energi tersebut akan diubah oleh hati menjadi kolesterol dan trigliserida yang kemudian beredar dalam darah dan dapat menimbulkan aterosklerosis sebagai faktor pemicu dislipidemia (Blongkod, 2017).

### 2.2.4 Klasifikasi Dislipidemia

Dalimartha dan Andrian (2014) menjelaskan klasifikasi dislipidemia berdasarkan fenotip dan patogenik.

#### a. Fenotip

Dalam klasifikasi fenotip, terdapat 2 (dua) macam klasifikasi yang umum, yaitu klasifikasi European Atherosclerosis Society (EAS) dan klasifikasi WHO.

##### 1) Klasifikasi European Atherosclerosis Society (EAS)

Klasifikasi berbasis EAS membagi dislipidemia menjadi tiga kelompok: hiperkolesterolemia (peningkatan kolesterol total), hipertrigliseridemia (peningkatan trigliserida), dan kombinasi keduanya. (**tabel 4**).

##### 2) Klasifikasi WHO

Klasifikasi WHO adalah modifikasi dari klasifikasi Fredrickson yang memperhitungkan pengukuran kadar kolesterol, trigliserida, dan subkelas lipoprotein (**tabel 5**).



**Tabel 4.** Klasifikasi Dislipidemia Berdasarkan EAS

Klasifikasi	Peningkatan	
	Lipoprotein	Lipid Plasma
Hiperkolesterolemia	LDL	Kolesterol $\geq 240$ mg/dL
Dislipidemia campuran (Kombinasi)	LDL +	Trigliserida $\geq 200$ mg/dL +
Hipertrigliserida	VLDL	Kolesterol $\geq 240$ mg/dL
	VLDL	Trigliserida $\geq 200$ mg/dL

(Reiner *et al.*, 2011)

**Tabel 5.** Klasifikasi Dislipidemia Berdasarkan Fredrickson

Peningkatan Utama dalam Plasma			Risiko	
Tipe	Lipoprotein	Lipid	Aterosklerosis	Klinis
I	Kilomikron	Trigliserida Eksogen	Rendah	Hati & limpa nyeri perut
IIA	LDL	Kolesterol	Sangat tinggi	Xanthoma arcus cornea
IIB	VLDL LDL	Trigliserida Kolesterol	Sangat tinggi	Arcus senilis Xanthelasma
III	IDL Kilom.remnan	Kolesterol Trigliserida	Sangat tinggi	Xanthoma nyeri perut
IV	VLDL	Trigliserida Endogen	Tinggi	Xanthoma lipoma retinalis
V	VLDL Kilomikron	Trigliserida Endogen	Rendah	Nyeri perut pankreatitis, hati, dan limpa

(Tjokprawiro *et al.*, 2015)

## b. Patogenik

Dalam klasifikasi patogenik, terdapat 2 (dua) klasifikasi dislipidemia, yakni dislipidemia primer serta dislipidemia sekunder.

### 1) Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer disebabkan oleh mutasi genetik yang mempengaruhi enzim atau apolipoprotein atau reseptornya yang terlibat dalam metabolisme protein. Dislipidemia primer terutama dibagi menjadi dua jenis yaitu dislipidemia monogenik disebabkan oleh kelainan genetik suatu gen tunggal yang diturunkan secara hukum Mendel dan dislipidemia poligenik adalah hasil dari aksi bersama faktor genetik dan

lingkungan. Kasus dislipidemia poligenik lebih sering terjadi (Dalimartha & Dalimartha, 2014).

Menurut PERKENI (2021), pasien dislipidemia sedang disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik (>90% penderita hiperkolesterolemia disebabkan oleh jenis ini) dan dislipidemia kombinasi familial. Sedangkan dislipidemia berat disebabkan oleh hiperkolesterolemia familial (FH), dislipidemia remnan, dan hipertrigliseridemia primer (PERKENI, 2021).

## 2) Dislipidemia Sekunder

Dislipidemia sekunder merupakan dislipidemia akibat suatu penyakit lain sebagai penyakit primernya. Dislipidemia sekunder merupakan kelainan yang reversibel. Pengobatan yang dilakukan dengan mengutamakan penanggulangan penyakit primernya atau menghentikan pemakaian obat-obatan yang diberikan karena akan memperbaiki dislipidemia (Dalimartha & Dalimartha, 2014).

### 2.2.5 Patofisiologi Dislipidemia

Kolesterol adalah komponen lemak dalam darah yang disintesis sempurna oleh tubuh dan tidak dapat diperoleh dari makanan. Kolesterol ditemukan terutama dalam makanan dan di dalam tubuh dalam bentuk kolesterol bebas (asam lemak bebas). Kolesterol biasanya disintesis oleh tubuh dalam jumlah yang dibutuhkannya. Makan makanan kaya kolesterol meningkatkan kolesterol (Ardian *et al.*, 2018). Terlalu banyak kolesterol dalam darah dapat menyebabkan masalah pada pembuluh darah, terutama otak dan jantung akibat makanan (Pascoal *et al.*, 2015).

Makanan berlemak memiliki komposisi utama yaitu trigliserida dan kolesterol. Selain makanan, kolesterol dalam usus diangkut dari hati

ke usus halus bersama dengan empedu. Trigliserida diserap sebagai kolesterol dan asam lemak bebas (FFA). FFA di usus halus diubah lagi menjadi trigliserida. Pada saat yang sama, kolesterol diesterifikasi menjadi kolesterol ester, yang bergabung dengan fosfolipid dan apolipoprotein untuk membentuk lipoprotein yang disebut kilomikron. Kilomikron diangkut pertama ke saluran limfatik dan kemudian ke dalam pembuluh darah. Trigliserida dalam kilomikron dihidrolisis menjadi asam lemak bebas oleh LPL. Asam lemak bebas disimpan dalam jaringan adiposa sebagai trigliserida. Kilomikron yang telah kehilangan sebagian besar trigliseridanya menjadi kilomikron *remnants*. Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati diekskresi-kan ke dalam darah sebagai VLDL. Trigliserida dalam VLDL dimetabolisme oleh enzim LPL untuk menghasilkan IDL, yang kemudian menghasilkan HDL. Beberapa LDL didistribusikan kembali ke hati dan jaringan steroidogenik, seperti testis, ovarium, dan kelenjar adrenal. Kemudian beberapa LDL lainnya mengalami oksidasi (Bimandama & Berawi, 2018).

*High-density lipoprotein* (HDL) adalah lipoprotein yang mengandung sejumlah kecil kolesterol dan apolipoprotein, termasuk Apo-A, Apo-C, dan Apo-E. HDL berasal dari usus kecil dan hati, yang disebut HDL *nascent*, yang akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol. HDL *nascent* kemudian menjadi HDL dewasa atau matur. Kolesterol bebas yang diambil oleh makrofag diesterifikasi oleh *lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT), dan sebagian kolesterol diangkut ke hati melalui HDL dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* (SR-B1) dan jalur lain menukar trigliserida VLDL dan IDL menjadi ester kolesterol melalui CETP, mengangkut kolesterol kembali ke hati (Biandama, 2017). Kolesterol yang meningkat dalam darah dapat menyebabkan kolesterol menempel pada dinding pembuluh darah. Peningkatan kadar LDL dalam darah menyebabkan penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis) (Yoeantafara & Martini, 2014).

Penyakit jantung iskemik disebabkan oleh penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah yang menyebabkan berkurangnya diameter pembuluh (Pradana & Suryanto, 2017). Makanan yang mengandung asam kholat, lemak babi, dan kuning telur bebek dapat menyebabkan hiperkolesterolemia. Asam kholat mengurangi jumlah lemak dalam butiran sehingga memfasilitasi emulsifikasi selama pencernaan. Kuning telur bebek meningkatkan trigliserida darah dan kolesterol dalam darah (Kusuma *et al.*, 2016).

### 2.2.6 Tatalaksana Dislipidemia

Dalam penatalaksanaan dislipidemia, diperlukan pendekatan terpadu untuk mengontrol kadar lipid darah serta mengontrol faktor metabolik lainnya (seperti diabetes, hipertensi, dan obesitas), dan faktor risiko penyakit kardiovaskular lainnya (seperti merokok). Penatalaksanaan pasien dengan dislipidemia meliputi penatalaksanaan farmakologis dan non-farmakologis. Pendekatan non-farmakologis, seperti perubahan gaya hidup, termasuk diet, aktivitas fisik, berhenti merokok, dan penurunan berat badan. Sedangkan, tatalaksana farmakologis dapat dengan konsumsi obat antidislipidemia. Penggunaan kombinasi dengan obat penurun lipid (PERKENI, 2021). Berikut penjelasan rinci dari tatalaksana dislipidemia.

#### a. Terapi Non Farmakologis

Gaya hidup sehat dapat mengurangi risiko terjadinya dislipidemia dan komplikasinya. Berbagai jenis modifikasi gaya hidup sehat terhadap kadar lipid tertera pada **tabel 6** (Mach *et al.*, 2020).

**Tabel 4.** Pengaruh Perubahan Gaya Hidup Terhadap Kadar Lipid

<b>Intervensi</b>	<b>Besarnya Pengaruh</b>
Intervensi perubahan gaya hidup terhadap penurunan kadar kolesterol total dan LDL	
Hindari diet lemak trans	++
Kurangi diet lemak jenuh	++
Tingkatkan makanan berserat	++
Kurangi berat badan berlebih	++
Kurangi makanan berkolesterol	+
Meningkatkan aktivitas fisik	+

Intervensi perubahan gaya hidup terhadap penurunan kadar trigliserida	
Menurunkan kelebihan berat badan	+
Mengurangi asupan alkohol	+++
Mengurangi asupan monosakarida dan disakarida	++
Diet karbohidrat	++
Mengganti lemak jenuh dengan <i>mono-</i> atau <i>polyunsaturated fat</i>	+
Intervensi perubahan gaya hidup terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL	
Mengurangi asupan lemak trans	++
Meningkatkan aktivitas fisik	+++
Mengurangi kelebihan berat badan	++
Mengurangi diet karbohidrat dan menggantinya dengan lemak tidak jenuh	++
Mengurangi asupan alkohol	++
Berhenti merokok	+

**Keterangan:** Besarnya pengaruh (+++ = >10%, ++ = 5-10%, + = 5%) (Mach *et al.*, 2020)

### 1) Terapi Nutrisi Medis

Bagi orang dewasa, disarankan untuk mengkonsumsi diet rendah kalori yang terdiri dari buah-buahan dan sayuran ( $\geq 5$  porsi/hari), biji-bijian ( $\geq 6$  porsi/hari), ikan, dan daging tanpa lemak. Asupan lemak jenuh, lemak trans, dan kolesterol harus dibatasi, sedangkan makronutrien yang menurunkan kadar LDL harus mencakup tanaman stanol atau sterol (2 g/hari) dan serat larut air (10-25 g/hari) (PERKENI, 2021).

### 2) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik secara teratur dilakukan dengan tujuan untuk mencapai berat badan ideal, mengontrol faktor risiko PJK, dan mengurangi risiko terjadinya sindrom metabolik. Selain itu, aktivitas fisik juga berpengaruh terhadap parameter lipid berupa penurunan kadar trigliserida dan peningkatan kadar kolesterol HDL (PERKI, 2017). Tujuan aktivitas fisik harian dapat dipenuhi dalam satu atau beberapa sesi sepanjang rangkaian dalam sehari (minimal 10 menit). Aktivitas fisik yang dianjurkan oleh PERKENI (2021) dan PERKI (2017) berupa aktivitas yang terukur yaitu aktivitas fisik dengan intensitas sedang (menurunkan 4-7 kkal/menit atau 3-6 METs) yang dilakukan dengan durasi 30 menit per hari selama 4

sampai 6 kali seminggu, dengan pengeluaran minimal 200 kkal/hari. Beberapa jenis latihan fisik yang dapat dilakukan antara lain;

- Berjalan dengan cepat (4,8-6,4 km/jam) selama sekitar 30-40 menit
- Berenang selama 20 menit
- Permainan bola voli berlangsung selama 45 menit.
- Bersepeda sebagai hobi atau olahraga sepanjang 8 km dalam 30 menit.
- Berpartisipasi dalam permainan bola basket selama 15-20 menit.
- Bermain golf
- Menari selama 30 menit
- Membersihkan ruang tamu

Aerobik berfungsi menurunkan kadar trigliserida sampai dengan 20% dan meningkatkan kadar HDL sampai dengan 10%. Selain latihan aerobik, latihan kekuatan dianjurkan setidaknya dua kali seminggu. Latihan ketahanan menurunkan kadar trigliserida sebesar 5%, tetapi tidak berpengaruh pada HDL. Efek terapeutik aktivitas fisik pada kadar trigliserida sangat bergantung pada kadar trigliserida awal, penurunan berat badan, dan tingkat aktivitas (PERKI, 2017).

### 3) Berhenti Merokok

Merokok adalah penyumbang terbesar penyakit arteri koroner, penyakit pembuluh darah perifer, dan stroke. Ini karena merokok meningkatkan laju penumpukan plak, yang dapat menyebabkan pelepasan plak. Akibatnya, pasien dengan banyak aterosklerosis di arteri koroner sangat berbahaya (PERKENI, 2021).

Berdasarkan meta-analisis dalam PERKI (2017), dengan menghentikan kebiasaan merokok dapat bermanfaat untuk meningkatkan kadar HDL sebesar 5-10%. Oleh karena itu, kadar kolesterol HDL akan meningkat secara signifikan dengan berhenti merokok minimal dalam kurun waktu 30 hari (PERKI, 2017).

#### 4) Penurunan Berat Badan

Lingkar perut dan indeks massa tubuh (IMT) digunakan sebagai ukuran untuk menilai obesitas abdominal dan obesitas umum (PERKI, 2017). IMT memiliki korelasi positif dengan total lemak tubuh dan lingkar perut (pria >90 cm dan wanita >80 cm) akan berdampak pada peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL.

Setiap penurunan 1 kg berat badan berhubungan dengan penurunan kadar trigliserida sebesar 1,3 mg/dL dan peningkatan kadar kolesterol HDL sebesar 4 mg/dL. Oleh karena itu, walaupun pengaruh penurunan berat badan terhadap kolesterol total dan LDL hanya sedikit, namun penurunan 10% berat badan dapat direkomendasikan untuk semua pasien dengan kelebihan berat badan (PERKI, 2017).

### **b. Tatalaksana Farmakologis**

Prinsip dasar dalam tatalaksana farmakologis dislipidemia baik pada NCEP-ATP III maupun pada ESC/EAS 2016, AACE/ACE 2017, dan ACC/AHA 2018 adalah untuk menurunkan risiko terkena penyakit kardiovaskular. Pilihan tatalaksana farmakologis dislipidemia dapat dilihat pada **tabel 7**.

**Tabel 5.** Obat hipolipidemik

Golongan Obat	Efek Lipid	Obat	Dosis Harian (mg/hari)	Frekuensi
Statin	LDL ↓ 18-55% HDL ↑ 5-15% TG ↓ 7-30%	<i>Simvastatin</i>		
<i>Bile acid sequestrant</i>	LDL ↓ 15-30% HDL ↑ 3-5% TG tidak berubah	<i>Cholestyramine</i>	4000-24000	OD/BID
		<i>Colessevelam</i>	3750	OD/BID
		<i>Colestipol</i>	5000-30000	1-6x/hari
PCSK9 inhibitor	LDL ↓ 48-71% Non-HDL ↓ 49-58% Kolesterol total ↓ 36-42% Apo B ↓ 42-55%	<i>Alirocumab</i>	75-150	Setiap 2 minggu
			300	Setiap 4 minggu
		<i>Evolocumab</i>	140	Setiap 2 minggu
			420	Setiap 4 minggu
Penghambat absorpsi kolesterol	LDL ↓ 10-18% Apo B ↓ 11-16%	<i>Ezetemibe</i>	10	OD/BID
Fibrat	LDL ↓ 5-20% HDL ↑ 10-20% TG ↓ 20-50%	<i>Gemfibrozil</i>	600	BID
		<i>Fenofibrat</i>	45-300	OD

(Grundy *et al.*, 2019)

Berikut rincian lebih lanjut mengenai farmakokinetik dan farmakodinamik obat-obat hipolipidemik.

#### 1) Statin (*inhibitor HMG-CoA reductase*)

Berbagai jenis statin dapat menurunkan kolesterol LDL 18-55%, meningkatkan kolesterol HDL 5-15%, dan menurunkan TG 7-30% (PERKI, 2017). Mekanisme kerja statin adalah mengurangi pembentukan kolesterol di hati dengan menghambat secara kompetitif kerja enzim HMG-KoA reduktase. Pengurangan konsentrasi kolesterol intraseluler meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada permukaan hepatosit yang berakibat meningkatnya pengeluaran LDL dari darah dan penurunan konsentrasi dari LDL dan lipoprotein Apo-B lainnya termasuk trigliserida (Mach *et al.*, 2020). Dalam keadaan hiper-trigliseridemia (tidak berlaku bagi normotrigliseridemia), statin membersihkan VLDL.



Mekanisme yang bertanggungjawab terhadap peningkatan konsentrasi HDL oleh statin sampai sekarang belum jelas (PERKI, 2017).

Statin memiliki efek pleiotropik yang secara independen berperan dalam pencegahan aterosklerosis. Efek pleiotropik akan memperbaiki fungsi endotel, menghambat proses *remodelling*, menstabilkan plak aterosklerosis, dan menurunkan stres oksidatif serta respon inflamasi pada dinding vaskular. Di sisi lain, statin memiliki efek samping antara lain mialgia, miopati, gagal hati, kenaikan enzim transaminase 3 kali di atas nilai normal, sistem saraf pusat berupa memori atau kognitif, dan kanker (Puspaseruni, 2021).

Golongan statin pada umumnya diminum sekali dalam sehari pada waktu malam hari. Sediaan statin yang saat ini tersedia dipasaran adalah simvastatin 5-80 mg, atorvastatin 10-80 mg, rosuvastatin 5-40 mg, pravastatin 10-80 mg, fluvastatin 20-40 mg (80 mg *extended release*), lovastatin 10-40 mg (10-60 mg *extended release*), dan pitavastatin 1-4 mg (PERKENI, 2021).

## 2) *Bile Acid Sequestrants*

Asam empedu disintesis oleh hati dari kolesterol. Asam empedu selanjutnya disekresikan ke dalam lumen usus, namun sebagian besar akan dikembalikan ke hati melalui absorpsi secara aktif pada daerah ileum terminalis. Mekanisme kerja obat ini adalah menurunkan kolesterol melalui hambatan terhadap absorpsi asam empedu pada sirkulasi enterohepatik dengan akibat sintesis asam empedu oleh hati sebagian besar akan berasal dari cadangan kolesterol hati sendiri. Proses katabolisme kolesterol oleh hati tersebut akan dikompensasi dengan peningkatan aktivitas reseptor LDL yang pada akhirnya akan menurunkan LDL dalam sirkulasi darah (PERKENI, 2021).

Terdapat tiga jenis obat *bile acid sequestrants* yaitu kolistramin (2-4 gram/hari) dan kolestipol (5-30 gram/hari) dengan dosis 2 takar 2-3 kali sehari dan golongan terbaru adalah kolesevelam 625 mg 2 kali 3 tablet sehari (3,8 gram/hari) (PERKI, 2017).

*Bile acid sequestrant* direkomendasikan bagi pasien yang intoleran terhadap statin. Kombinasi statin dan *bile acid sequestrant* direkomendasikan bagi pasien yang karena suatu alasan, tidak dapat diterapi dengan kombinasi statin dengan ezetimibe atau inhibitor PCSK9 (Catapano *et al.*, 2016). Efek samping obat ini utamanya berkaitan dengan sistem pencernaan seperti rasa kenyang, terbentuknya gas, dan konstipasi. *Bile acid sequestrant* berinteraksi dengan obat lain seperti digoksin, warfarin, tiroksin, atau tiazid sehingga obat-obatan tersebut hendaknya diminum 1 jam sebelum atau 4 jam sesudah *bile acid sequestrant*. Absorpsi vitamin K dihambat oleh *bile acid sequestrant* dengan akibat mudah terjadi perdarahan dan sensitisasi terhadap terapi warfarin. Kolesevelam lebih sedikit berinteraksi dengan obat lain sehingga dapat diberikan bersamaan dengan statin dan obat lain (He *et al.*, 2014).

### 3) Fibrat

Fibrat adalah agonis dari PPAR- $\alpha$ . Melalui reseptor ini, fibrat menurunkan regulasi gen Apo C-III serta meningkatkan regulasi gen Apo A-I dan Apo A-II. Berkurangnya sintesis Apo C-III menyebabkan teraktivasinya enzim LPL yang bekerja memecahkan trigiliserida, berkurangnya pembentukan VLDL, dan meningkatnya pembersihan kilomikron. Peningkatan regulasi Apo A-I dan Apo A-II menyebabkan meningkatnya kolesterol HDL (PERKI, 2017).

Terdapat empat jenis yaitu gemfibrozil, bezafibrat, ciprofibrat, dan fenofibrat. Pada saat ini yang banyak dipasarkan di Indonesia adalah gemfibrozil 600 mg 2 kali sehari dan fenofibrat dengan dosis 45-300 mg (tergantung pabrikan) dosis sekali sehari (PERKENI, 2021).

#### 4) Inhibitor Absorpsi Kolesterol (Ezetimibe)

Ezetimibe merupakan obat penurun lipid pertama yang menghambat absorpsi kolesterol oleh usus halus dan kolesterol empedu tanpa mempengaruhi absorpsi nutrisi yang larut dalam lemak (PERKI, 2017). Dosis ezetimibe yang direkomendasikan adalah 10 mg/hari dan harus digunakan bersama statin. Kombinasi statin dengan ezetimibe meningkatkan efektivitas terapi statin monoterapi sebesar 23-24%. Pada keadaan tidak toleran terhadap statin, ezetimibe dapat dipergunakan secara tunggal. Tidak diperlukan penyesuaian dosis bagi pasien dengan gangguan hati ringan atau insufisiensi ginjal berat (Morrone *et al.*, 2012).

Pertimbangan penggunaan ezetimibe adalah untuk menurunkan kadar LDL (15-25%), terutama pada pasien yang tidak tahan terhadap pemberian statin. Berdasarkan bukti klinis yang ada, ezetimibe yang dikombinasikan dengan statin direkomendasikan sebagai obat penurun kolesterol LDL ketika target tidak tercapai dengan statin dosis maksimal yang dapat ditoleransi. Studi IMPROVE-IT adalah studi klinis pertama yang menunjukkan efikasi kardiovaskular dari terapi kombinasi statin dan ezetimibe pada pasien dengan aterosklerosis. Secara keseluruhan, studi IMPROVE-IT memunculkan dugaan penurunan risiko kardiovaskular pada pasien dislipidemia lebih ditentukan oleh besarnya reduksi konsentrasi kolesterol LDL daripada jenis obat yang digunakan (Cannon *et al.*, 2015).

### 5) Inhibitor PCSK9

Inhibitor PCSK9 merupakan antibodi monoklonal yang berfungsi untuk menginaktivasi *Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9* (PCSK9). PCSK9 berperan dalam proses degradasi reseptor LDL (LDLR) sehingga apabila dihambat dapat meningkatkan ekspresi dari LDLR pada hepatosit yang akhirnya akan menurunkan kadar LDL (Norata *et al.*, 2014).

Inhibitor PCSK9 diberikan melalui injeksi subkutan. Terdapat dua jenis obat inhibitor PCSK9 yang sudah dipasarkan yaitu alirocumab dengan dosis 75 mg setiap dua minggu sekali atau 300 mg setiap 4 minggu sekali dan evolocumab dengan dosis 140 mg setiap 2 minggu sekali atau 420 mg sekali sebulan (PERKENI, 2021).

## 2.3 Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*)

### 2.3.1 Taksonomi Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L.)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Famili	: <i>Musaceae</i>
Genus	: <i>Musa</i>
Spesies	: <i>Musa paradisiaca</i> L.



**Gambar 5.** Pisang Kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*)  
(Dokumentasi Penelitian, 2021)

### 2.3.2 Morfologi Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.*)

Pisang kepok merupakan tanaman monokotil dengan tinggi tanaman rata-rata 3-4 meter. Pisang kepok memiliki akar serabut, dan sistem perakaran tanaman pisang biasanya tumbuh dari bonggol yang berkumpul menyamping di bawah permukaan tanah dan menembus tanah (Mukhooyaroh & Hakim, 2020).

Daun kepok yang sudah matang berbentuk lonjong dengan bulu pada tulangnya. Daun tanaman pisang kepok tergolong tebal, lebar, dan berwarna hijau tua (Mukhooyaroh & Hakim, 2020). Daun tersusun acak pada batang yang lebih panjang dengan helai daun yang mudah robek (Kaleka, 2013).

Batang pohon pisang, yang disebut batang semu, terdiri dari pelepah daun yang tersusun teratur yang berakhir di daerah meristem memanjang yang menghasilkan bunga dan kemudian buah. Batang semu pisang kepok berwarna hijau dan kadang berbintik-bintik (Wijayanto *et al.*, 2013). Batang pisang dikenal sebagai bonggol. Bonggol pisang adalah bagian yang mendorong perkembangan batang semu dengan diameter sekitar 30 cm. Pucuk lateral dari kuncup bonggol memiliki tunas samping yang akhirnya tumbuh menjadi pohon berbentuk pisang (Kaleka, 2013).

Buah pisang kepok biasanya berbiji sedikit atau tidak berbiji (Nedha & Purnamaningsih, 2018). Panjang pisang kepok bervariasi antara 9-

15 cm tergantung ukurannya. Kulit pisang kepok setebal 0,2 hingga 0,4 cm. Daging buahnya padat dan lunak Pisang kepok memiliki daging buah berwarna kuning atau putih (Wijayanto *et al.*, 2013). Sedangkan, kulit buahnya berwarna hijau tua saat masih muda dan berubah menjadi kuning saat sudah tua (Mukhooyaroh & Hakim, 2020). Biji pisang kepok biasanya berjumlah empat baris dan pisang biasanya berbentuk lonjong dan ditutupi lapisan lilin sedang hingga berat (Gusmiati *et al.*, 2018). Pisang kepok memiliki umur simpan sekitar 15-21 hari pada suhu ruang (Kaleka, 2013).

Deskripsi morfologi pisang kepok adalah sebagai berikut :

- a. Tinggi : 3-4 meter
- b. Panjang tandan buah : 30-60 cm
- c. Jumlah sisir per tandan : 5-9 sisir
- d. Jumlah rata-rata buah per sisir : 10-20 buah
- e. Berat per tandan : 14-22 kg
- f. Bentuk buah : berpenampang segitiga, segi empat, atau bulat
- g. Daging buah : berwarna putih kekuning-kuningan, putih keunguan

### 2.3.3 Kandungan Antioksidan dalam Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L.)

Pisang kepok (*Musa paradisiaca*) merupakan buah dengan kandungan antioksidan (Singhal & Ratra, 2013). Antioksidan adalah senyawa yang bermanfaat bagi tubuh karena menetralsir dan mengurangi radikal bebas dan peroksidasi lipid dalam tubuh yang menyebabkan penuaan dan penyakit. Sifat antioksidan kulit pisang kepok dapat secara efektif menghilangkan anion superoksida, gugus hidroksil, radikal peroksil dan gugus alkohol. Secara *in vitro*, kulit pisang memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan bagian tanaman lainnya. Aktivitas antioksidan pada kulit pisang mencapai

94,25% pada konsentrasi 125 µg/mL sedangkan pada bagian buah pisang hanya sekitar 70% pada konsentrasi 50 mg/mL (Andini, 2014).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Velumani (2016) menerangkan bahwa kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin yang bermanfaat sebagai antioksidan (**tabel 8**). Selain itu, Aboul-Enein *et al.* (2016) juga melakukan penelitian untuk mengetahui komposisi kimia dan senyawa bioaktif dalam ekstrak kulit pisang kepok (*Musa pardisiaca L.*) serta mengevaluasi aktivitas antioksidan dan antimikroba. Dari hasil penelitian tersebut, dapat diketahui kandungan dari senyawa fenol, flavonoid, dan tanin dari pisang kepok per gram (**tabel 9**).

**Tabel 6.** Kandungan Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.*)

Fitokimia	Air	Etanol	Kloroform
Alkaloid	+	+	+
Flavonoid	+	+	-
Tanin	+	+	-
Saponin	+	+	+

(Velumani, 2016)

**Tabel 7.** Komposisi Senyawa Aktif Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca L.*)

Ekstrak	Total Fenolik (mg/g DW)	Total Flavonoid (mg/g DW)	Total Tanin (mg/g DW)
<i>Aquous</i>	9,89 ± 0,16	8,56 ± 0,22	14,69 ± 0,34
Metanol 80%	17,89 ± 0,16	21,04 ± 0,28	24,21 ± 0,17
Etanol 80%	15,21 ± 0,09	18,52 ± 0,06	17,66 ± 0,34
Aseton 80%	15,44 ± 0,19	16,16 ± 0,28	15,90 ± 0,28

(Aboul-Enein *et al.*, 2016)

#### 2.3.4 Pengaruh Kandungan Kulit Pisang Kepok terhadap Kolesterol

Kandungan kulit pisang kepok adalah saponin, alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, dan terpenoid. Kulit pisang kepok menunjukkan golongan aktivitas antioksidan kuat (Ulfa *et al.*, 2019). Tanin mampu menghambat enzim HMG-KoA reduktase dan meningkatkan ekskresi asam empedu sehingga peningkatan kolesterol total dapat dicegah

(Bimandama & Berawi, 2018). Pada tanaman isoquinoline (berberine), alkaloid dapat menurunkan kolesterol sehingga mencegah aterosklerosis (Catapano *et al.*, 2016). Ikatan HMG-KoA dengan enzim HMG-KoA reduktase akan disaingi oleh flavonoid. Flavonoid akan mengaktifasi enzim sitokrom P450 sehingga meningkatkan produksi asam empedu, menghambat absorpsi, dan mengganggu metabolisme lemak di intestinal (Ramadhan, 2021).

## 2.4 Konsep Pelarut

### 2.4.1 Definisi dan Macam-Macam Pelarut untuk Ekstraksi

Pelarut adalah suatu zat yang berfungsi melarutkan suatu zat lain. Penggunaan pelarut dengan kepolaran yang berbeda dapat mempengaruhi proses ekstraksi. Pelarut organik dapat dibagi menjadi tiga kategori menurut konstanta dielektriknya, yaitu pelarut polar, semipolar, dan nonpolar. Kriteria kepolaran suatu pelarut dapat ditinjau dari konstanta dielektrik. Konstanta dielektrik adalah besarnya gaya tolak antara partikel bermuatan dalam suatu molekul. Semakin besar konstanta dielektrik, semakin polar pelarutnya. Perbedaan cara penggunaan pelarut selama ekstraksi dapat berdampak signifikan terhadap jumlah total senyawa bioaktif yang ada dalam ekstrak (Santoso *et al.*, 2012). Hal ini mungkin disebabkan perbedaan kepolaran pelarut yang digunakan (Megha & Sabale, 2014). **Tabel 10** mencantumkan konstanta dielektrik berbagai pelarut.

**Tabel 8.** Nilai Konstanta Dielektrik Pelarut Organik Pada 20°C

Pelarut	Konstanta Dielektrik
N-heksana	1,890
Karbon tetraklorida	2,238
Benzen	2,284
Kloroform	4,806
Etil asetat	6,020
Aseton	20,70
Etanol	24,30
Metanol	22,62
Air	80,37

(Adnan, 2016)



Berbagai jenis pelarut yang sering digunakan dalam proses ekstraksi disajikan pada **tabel 11**.

**Tabel 9.** Titik Didih dan Viskositas Pelarut Organik

Pelarut	Titik didih (°C, 1atm)	Viskositas (cp, 20°C)
N-heksana	68,7	0,326
Sikloheksana	81,4	1,020
Benzena	80,1	0,652
Kloroform	60,3	0,580
Dietil eter	34,6	0,233
Etil asetat	77,1	0,455
Aseton	56,5	0,316
Etanol	78,5	1,200
Metanol	64,6	0,597
Air	100	1,005

(Stahl, 1985)

#### 2.4.2 Pemilihan Pelarut

Proses pemilihan pelarut sangat penting untuk proses ekstraksi. Jenis pelarut yang digunakan selama ekstraksi mempengaruhi jenis bahan aktif yang ada dalam bahan yang diekstraksi, setiap pelarut memiliki selektivitas yang berbeda dalam melarutkan berbagai jenis bahan. Perry (1984) menyatakan bahwa syarat pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi adalah sebagai berikut:

- a. Kelarutan dan selektivitas yang tinggi terhadap *solute*. Pelarut harus mampu melarutkan sebanyak mungkin komponen yang diinginkan dan menghilangkan sebanyak mungkin komponen pengotor.
- b. reaktivitas. Pelarut tidak berpengaruh pada komposisi kimia ekstrak.
- c. *Inert* terhadap bahan baku, tidak berinteraksi dengan komponen yang diekstrak.
- d. Sulit terbakar.
- e. Tidak menyebabkan terbentuknya emulsi.
- f. Tidak beracun.
- g. Aman lingkungan.
- h. Tidak korosif.

- i. Memiliki viskositas rendah, sehingga mudah diaplikasikan.
- j. Stabil secara termal dan kimia
- k. Memiliki viskositas yang relatif rendah.
- l. Memiliki titik didih yang rendah sehingga mudah diuapkan.
- m. Mudah didapat, tersedia dalam jumlah yang besar, dan murah.

## 2.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley

### 2.5.1 Taksonomi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Menurut Handayaningsih (2006) serta Myres dan Armitage (2004), klasifikasi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*  
Filum : *Chordata*  
Subfilum : *Vertebrata*  
Kelas : *Mammalia*  
Ordo : *Rodentia*  
Subordo : *Sciurognathi*  
Famili : *Muridae*  
Genus : *Rattus*  
Spesies : *Rattus norvegicus*  
Galur/Strain : Sprague Dawley



**Gambar 6.** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley (AnimaLab, 2012)

### 2.5.2 Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) awalnya dibiakkan pada tahun 1925 oleh Robert Dawley di University of Wisconsin di bawah merek dagang Sprague-Dawley® (Gileta *et al.*, 2018). Galur Sprague Dawley merupakan galur penelitian yang umum digunakan karena berkembang biak dengan cepat, relatif mudah ditangani, memiliki sikap tenang, dan merespon dengan baik terhadap percobaan menggunakan indikator kolesterol (Sujarwanta *et al.*, 2015). Tikus ini memiliki tubuh berwarna putih, mata merah (*albinisme*), kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dari badannya. Tikus ini berpotensi hidup hingga 3,5 tahun (Andreollo *et al.*, 2012). Data fisiologis normal tikus disajikan pada **tabel 12**.

Untuk dianggap sebagai hewan coba, tikus harus memiliki kualitas yang sehat, genetik, galur tidak diketahui, ditentukan jenis kelaminnya, rentang usia tidak dapat dibedakan, distribusi berat yang seragam di setiap kelompok, dan sesuai dengan tujuan penelitian, contoh pada tikus usia 8-12 minggu pada tikus biasanya digunakan untuk uji toksisitas akut karena banyak proses perkembangan terjadi pada usia ini, termasuk perubahan fisiologis dan reproduksi (Rosidah *et al.*, 2020).

**Tabel 10.** Data Fisiologis Normal Tikus

<b>Tikus Dewasa</b>	
Berat	
Jantan	300-500 gram
Betina	250-300 gram
Masa hidup	2,5-3 tahun
Suhu tubuh	37,5°C
Tingkat metabolisme dasar (400 g tikus)	35 kkal/24 jam
Jumlah kromosom (diploid)	42
Masa pubertas	50 ± 10 hari
Kehamilan	21-23 hari
Jumlah anak	8-14
Berat lahir	5-6 gram
Penyapihan	21 hari
Konsumsi makanan /24 jam	5 g/100gBB
Konsumsi air /24 jam	8-11 mL/100gBB
<b>Kardiovaskular</b>	

Tekanan darah	
Sistolik	116 mmHg
Diastolik	90 mmHg
Denyut jantung	300-500 kali/menit
Curah jantung	50 mL/menit
Volume darah	6 mL/100gBB

#### **Pernafasan**

Pernafasan/menit	85 kali
Volume tidal	1,5 mL
Luas permukaan alveolar (400 g tikus)	7,5 m <sup>2</sup>

#### **Ginjal**

Volume urin /24 jam	5,5 mL/100gBB
Ekskresi Na <sup>+</sup> /24 jam	1,63 mEq/100gBB
Ekskresi K <sup>+</sup> /24 jam	0,83 mEq/100gBB
Osmolaritas urin	1659 mOsm/kgH <sub>2</sub> O
pH urin	7,3-8,5

#### **Analit serum**

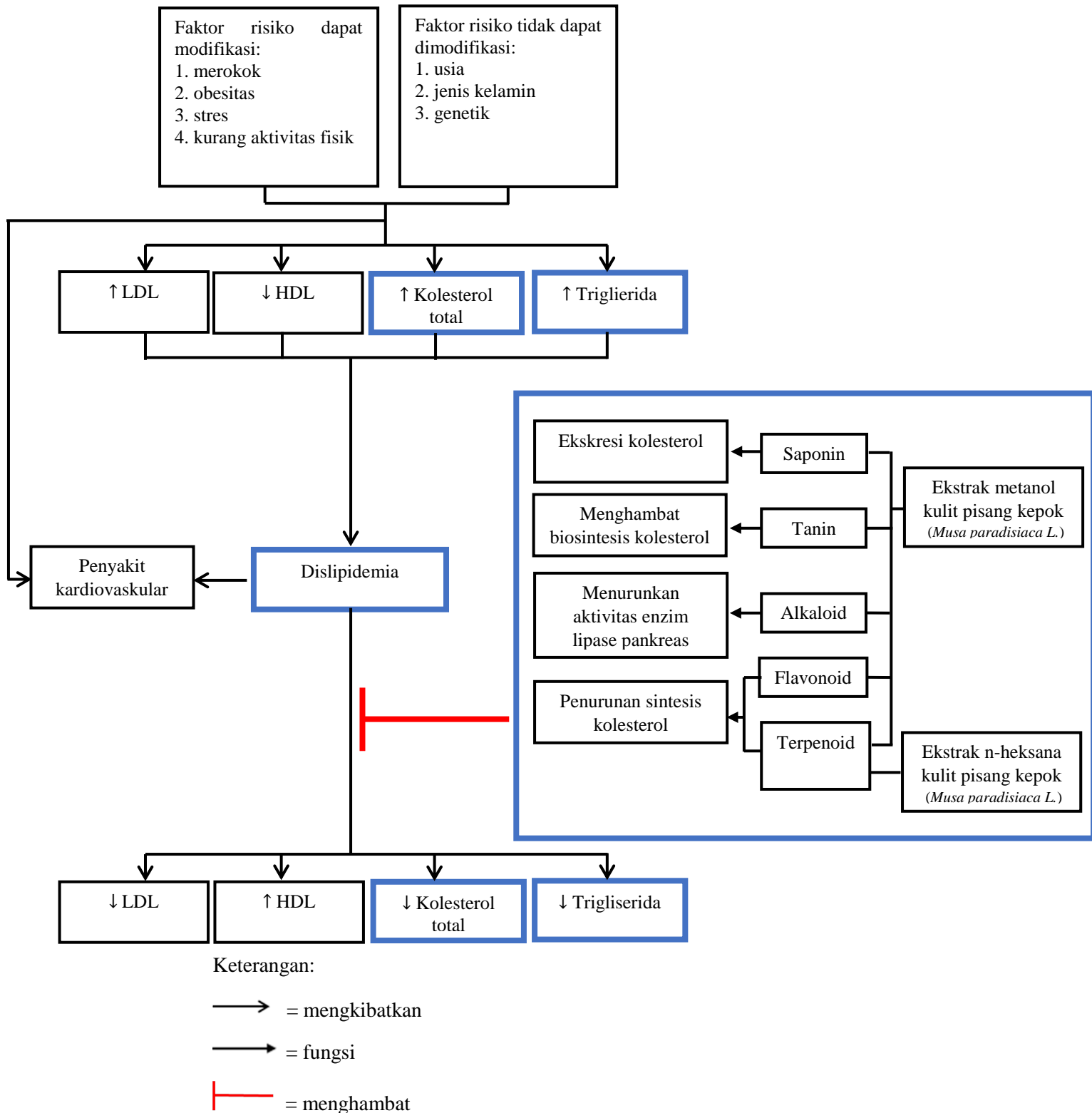
Glukosa	115 ± 16,9 mg/dL (jantan)
Kreatinin	0,70 ± 0,11 mg/dL (jantan)

#### **Lemak**

Kolesterol total	10-54 mg/dL
Trigliserida	26-145 mg/dL
LDL	7-27,2 mg/dL
HDL	≥35 mg/dL

(Bresnahan, 2004; Harini & Okid, 2009; Schaerfer *et al.*, dalam Hartoyo *et al.*, 2008; Otto *et al.*, 2015)

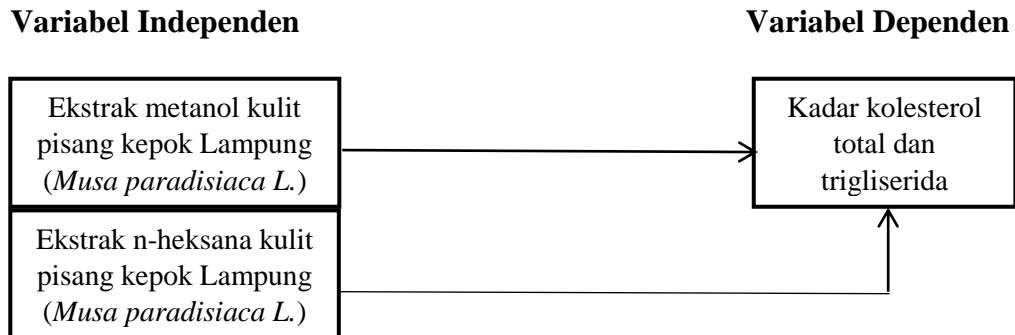
## 2.6 Kerangka Teori



**Gambar 7.** Kerangka Teori  
(Singhal & Ratra, 2013; Velumani, 2016; PERKI, 2017)

## 2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep (*conceptual framework*) adalah model pendahuluan dari sebuah masalah penelitian dan merupakan refleksi dari hubungan variabel-variabel yang diteliti.



Gambar 8. Kerangka Konsep

## 2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian merupakan jawaban atau dugaan sementara terhadap rumusan masalah penelitian yang harus diuji kebenarannya. Berdasarkan hal tersebut maka hipotesis dalam penelitian ini, antara lain :

1.  $H_0$  = tidak terdapat perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.  
 $H_1$  = terdapat perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.
2.  $H_0$  = tidak terdapat perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.

**H<sub>1</sub>** = terdapat perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca* L.) sebagai antidislipidemia terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium. Rancangan penelitian ini yaitu acak terkontrol dengan pola *post test-only control group design*. Penelitian ini dilakukan secara *random*, yaitu semua kelompok kontrol dan eksperimen akan dianggap sama pada saat sebelum diberikan perlakuan sehingga pengelompokkan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen akan dilakukan secara acak. Setelah perlakuan selesai diberikan maka akan dilakukan pengukuran atau observasi (*post-test*). Pada akhir penelitian, peneliti membandingkan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen berdasarkan data yang diperoleh (Sugiyono, 2012).

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai dengan Agustus 2021 di *Animal House* dan Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak kulit pisang kepok Lampung dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Botani dan Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung. Uji laboratorium sampel darah dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi adalah keseluruhan subjek yang diteliti dan memenuhi karakteristik yang ditentukan (Adiputra *et al.*, 2021). Populasi pada



penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley berusia 8-12 minggu dengan berat badan 200-250 gram yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor (IPB).

### 3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar dengan sampel berjumlah 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol positif (induksi diet tinggi lemak), kontrol negatif (induksi diet tinggi lemak dan simvastatin), perlakuan 1 (induksi diet tinggi lemak dan ekstrak metanol kulit pisang kepok Lampung), perlakuan 2 (induksi diet tinggi lemak dan ekstrak etanol kulit pisang kepok Lampung), dan kelompok 3 (induksi diet tinggi lemak dan ekstrak n-heksana kulit pisang kepok Lampung).

Jumlah sampel yang digunakan dihitung dengan menggunakan rumus Federer, yaitu sebagai berikut.

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah sampel atau jumlah pengulangan setiap kelompok

t = jumlah kelompok perlakuan

Berdasarkan rumus di atas, jumlah kelompok perlakuan pada penelitian besar adalah 6 kelompok sehingga didapatkan :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan hasil perhitungan di atas, sampel yang digunakan pada penelitian besar yaitu 4 sampel per kelompok. Oleh karena itu, jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian besar sebanyak 24 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley. Namun, untuk mengantisipasi

*drop out* di tengah penelitian maka dilakukan koreksi jumlah sampel dengan menggunakan rumus sebagai berikut.

$$(N = \frac{n}{1 - F})$$

Keterangan :

N = besar sampel koreksi

n = besar sampel awal

F = perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10%

$$N = \frac{n}{1 - F}$$

$$N = \frac{4}{1 - 0,1}$$

$$N = \frac{4}{0,9}$$

$$N = 4,44 = 5 \text{ (pembulatan ke atas)}$$

Berdasarkan perhitungan di atas, didapatkan jumlah sampel minimum setiap kelompok adalah 5 sampel dengan jumlah kelompok yang digunakan adalah 6 kelompok. Jadi, total sampel yang digunakan pada penelitian besar adalah 30 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley. Akan tetapi, pada penelitian ini hanya diambil 4 kelompok dari penelitian besar yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif (induksi diet tinggi lemak), kelompok perlakuan 1 (induksi diet tinggi lemak dan ekstrak metanol kulit pisang kepok Lampung), dan kelompok perlakuan 3 (induksi diet tinggi lemak dan ekstrak n-heksana kulit pisang kepok Lampung).

### 3.3.3 Kriteria Sampel

#### a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah

- 1) Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley
- 2) Jenis kelamin jantan

- 3) Sehat dan tidak mengalami perubahan perilaku (tidak tampak sakit, rambut tidak rontok, botak atau kusam, bergerak aktif)
- 4) Usia 8-12 minggu
- 5) Berat badan 200-250 gram
- 6) Tidak memiliki kelainan anatomis bawaan atau didapat

**b. Kriteria Eksklusi**

- 1) Terdapat penurunan berat badan >10% setelah masa adaptasi
- 2) Mati saat penelitian berlangsung
- 3) Tikus yang tidak dapat diambil sampel darahnya

**3.4 Alat dan Bahan Penelitian**

**3.4.1 Alat Penelitian**

Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu :

1. Kandang tikus
2. Botol minum tikus
3. Tempat makan tikus
4. Sekam
5. Label
6. Neraca elektronik
7. Sarung tangan
8. Sonde lambung 10 cm
9. *Sputit* oral 3 cc
10. Alat otopsi (skapel, pinset chirurgis dan anatomis, gunting bedah)
11. *Hand scoon*
12. Masker
13. Tabung EDTA
14. Lemari pendingin
15. Timbangan
16. Gunting
17. Oven
18. Mesin penggiling
19. Pengayak

20. *Beaker glass*
21. Toplek
22. Pengaduk
23. Plastik *wrap*
24. *Erlenmeyer*
25. Kertas saring
26. Corong *glass*
27. *Rotatory*
28. Evaporator
29. Botol kaca
30. Kamera untuk dokumentasi

#### **3.4.2 Bahan Penelitian**

1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley
2. Kulit pisang kepok Lampung
3. Metanol
4. N-heksana
5. Pakan standar (BR-2 *Comfeed*)
6. Akuades/air
7. Air mineral sebagai minum tikus
8. Pakan tinggi lemak berupa kuning telur bebek
9. Eter
10. Reagen pemeriksaan kolesterol total dan trigliserida

### **3.5 Prosedur Penelitian**

#### **3.5.1 Pemilihan Tikus**

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley. Tikus putih dipilih sebagai hewan coba karena tikus merupakan hewan mamalia yang mempunyai metabolisme seperti manusia dan berperilaku tenang sehingga lebih mudah ditangani. Akan tetapi, hasil penelitian yang akan diperoleh mungkin akan berbeda dengan adanya kenyataan bahwa manusia

memakan makanan yang beragam. Namun, dari segi kemiripan metabolisme, tikus adalah hewan coba yang tepat.

Tikus yang dipilih berjenis kelamin jantan dengan usia 8-12 minggu dan berat badan 200-250 gram. Tikus dengan usia 8-12 minggu dipilih sebagai hewan coba karena usia tersebut sudah termasuk golongan usia dewasa pada tikus sehingga organ tikus sudah berfungsi dengan baik. Tikus berjenis kelamin jantan dipilih untuk meminimalisir pengaruh hormonal dan kehamilan sehingga tidak memengaruhi hasil penelitian.

### **3.5.2 Upaya Penelitian Sesuai Protokol Kesehatan**

Pada penelitian ini, setiap kegiatan luring dilakukan dengan menggunakan protokol kesehatan sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/382/2020 seperti memakai masker, menjaga jarak, mencuci tangan, dan menjauhi kerumunan serta syarat lain yaitu vaksinasi COVID-19 (Kemenkes RI, 2020).

### **3.5.3 Pemeliharaan Tikus**

Hewan coba tikus diaklimatisasi selama 1 minggu di kandang pemeliharaan *animal house* sebelum diberikan perlakuan. Dalam 1 kandang, diisi oleh 1 kelompok tikus yang berisi 5 ekor. Tikus diberi pakan standar jenis BR-2 *Comfeed* yang mengandung protein kasar 19% dan lemak kasar 5% sebanyak 20 gram/ekor/hari serta air minum berupa akuades secara per oral *ad libitum* dengan wadah terpisah dan diganti setiap hari untuk menjaga kesehatan tikus. Pembersihan kandang tikus dan penggantian sekam dilakukan tiga hari sekali. Setelah tikus diaklimatisasi, pada hari ke-8 dilakukan penimbangan berat badan untuk menentukan pemberian dosis ekstrak kemudian diberikan perlakuan.

### 3.5.4 Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung

Kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) yang digunakan sebagai simplisia (buah dikeringkan) berasal dari limbah produksi salah satu industri rumahan yaitu Toko Keripik Pisang Tunas Metro Lampung. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi. Langkah awal dalam membuat ekstrak yaitu membuat simplisia. Simplisia dibuat dengan cara sekitar 6-7 kg kulit pisang kepok Lampung dicuci, dipotong, dikeringkan selama 10 hari di bawah sinar matahari, dan dioven dengan suhu 50°C selama 1 hari. Simplisia kemudian dihaluskan dengan ditumbuk dan diblender lalu diayak untuk mendapatkan serbuk halus. Setelah itu, simplisia yang telah halus direndam menggunakan pelarut metanol dan n-heksana dengan perbandingan 500 gram simplisia dan 2 liter pelarut. Setelah didiamkan 1x24 jam, ekstrak disaring dan dievaporasi menggunakan *rotatory evaporator* dengan suhu 40°C sampai menjadi ekstrak kental. Kemudian ekstrak kulit pisang kepok diencerkan dengan akuades sesuai konsentrasinya masing-masing dan disimpan dalam botol kaca (Putriana, 2018).

Konsentrasi tiap larutan didapatkan dengan cara:

$$C = \frac{m}{v}$$

a. Pelarut metanol

Massa ekstrak kulit pisang kepok Lampung dengan piknometer= 24,0026

Massa piknometer= 15,5792

Massa ekstrak kulit pisang kepok Lampung= 8,4234

Volume ekstrak kulit pisang kepok Lampung dalam piknometer= 10mL

$$C = \frac{m}{v}$$

$$C = \frac{8,4234}{10}$$

$$C = 0,84234 \text{ gr/mL}$$

$$C = 842,34 \text{ mg/mL}$$

sehingga didapatkan konsentrasi larutan ekstrak kulit pisang kepok Lampung dengan pelarut metanol sebesar 842,34 mg/mL.

b. Pelarut n-heksana

Massa ekstrak kulit pisang kepok Lampung dengan piknometer= 24,4941

Massa piknometer= 15,4985

Massa ekstrak kulit pisang kepok Lampung= 8,9956

Volume ekstrak kulit pisang kepok Lampung dalam piknometer= 10mL

$$C = \frac{m}{v}$$

$$C = \frac{8,9956}{10}$$

$$C = 0,8995 \text{ gr/mL}$$

$$C = 899,5 \text{ mg/mL}$$

sehingga didapatkan konsentrasi larutan ekstrak kulit pisang kepok Lampung dengan pelarut n-heksana sebesar 899,5 mg/mL.

Perhitungan dosis ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) :

**Dosis yang dibutuhkan** = 50 mg/kgBB/hari

**Rata-rata berat badan tikus** = 200 gram = 0,2 kg

**Dosis tiap tikus** = 50 mg/kg x 0,2 kg = 10 mg

**Berat jenis ekstrak kulit pisang kepok Lampung** =

$\rho$  ekstrak metanol = 842,34 mg/mL

$\rho$  ekstrak n-heksana = 899,5 mg/mL

**Konversi dari mg ke mL**

**Ekstrak metanol**

$$\rho_1 = \rho_2$$

$$m_1/v_1 = m_2/v_2$$

$$842,34/1 = 10/v_2$$

$$v_2 = 10/842,34$$

$$v_2 = 0,0118 \text{ mL}$$

$$v_2 = 0,01 \text{ mL}$$

#### **Ekstrak n-heksana**

$$\rho_1 = \rho_2$$

$$m_1/v_1 = m_2/v_2$$

$$899,5/1 = 10/v_2$$

$$v_2 = 10/899,5$$

$$v_2 = 0,0111 \text{ mL}$$

$$v_2 = 0,01 \text{ mL}$$

#### **Pengenceran untuk menghasilkan larutan 1%**

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 1\% \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 1 \text{ mL}$$

Ekstrak pekat diambil 1 mL dan ditambahkan akuades sampai 100 mL sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 1% = 1/100 = 0,01/1 (artinya dalam 100 mL mengandung 1 mL ekstrak pekat atau dalam 1 mL mengandung 0,01 ekstrak pekat).

Dosis yang dibutuhkan adalah 0,01 mL ekstrak pekat sehingga yang diberikan ke subyek penelitian sebesar 1 mL larutan hasil pengenceran (konsentrasi 1%) per tikus per hari.

#### **3.5.5 Uji Fitokimia**

Uji fitokimia dilakukan secara kualitatif dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dalam ekstrak kulit pisang kepok Lampung. Senyawa yang diuji pada penelitian ini adalah saponin, terpenoid, tanin, alkaloid, dan flavonoid (**tabel 13**). Uji fitokimia dilakukan dengan cara memasukkan 0,5-1 mL ekstrak kulit pisang kepok Lampung yang menggunakan pelarut metanol dan n-heksana ke dalam tabung reaksi yang berbeda. Setelah itu, dilakukan perlakuan dengan mencampurkan reagen uji dan dilihat perubahannya baik warna maupun busa (Tasmin *et al.*, 2014).



**Tabel 11.** Prosedur Uji Fitokimia

Jenis Uji	Definisi	Skala
<b>Saponin</b>	0,5 mL sampel + 5 mL <i>aquadest</i> , kemudian dikocok selama 30 detik	Terdapat busa
<b>Terpenoid</b>	0,5 mL sampel + 0,5 mL asam asetat glacial + 0,5 mL H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Warna sampel berubah menjadi merah atau kuning
<b>Tanin</b>	1 mL sampel + 3 tetes larutan FeCl <sub>3</sub> 10%	Warna larutan hitam kebiruan
<b>Flavonoid</b>	0,5 mL sampel + 0,5 g serbuk Mg + 5 mL HCL pekat (tetes demi tetes)	Warna larutan merah atau kuning, ada busa
<b>Alkaloid</b>	0,5 mL sampel + 5 tetes kloroform + 5 tetes pereaksi Mayer (1 g KI dilarutkan dalam 20 mL <i>aquadest</i> , ditambahkan 0,271 g HgCl <sub>2</sub> hingga larut	Warna larutan putih kecokelatan

(Tasmin *et al.*, 2014)

### 3.5.6 Pembuatan Diet Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak yang dipilih adalah kuning telur bebek karena mengandung 17 gram protein, 35 gram lemak, 884 mg/100 gram kolesterol sebanyak 2 mL/200 gramBB/hari untuk satu ekor tikus. Pakan tinggi lemak diberikan dengan dosis 2 mL setiap pagi hari selama 30 hari menggunakan sonde lambung pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol normal (Witosari & Widyastuti, 2014).

### 3.5.7 Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung dan Diet Tinggi Lemak

Pemberian intervensi dilakukan berdasarkan kelompok perlakuan, adapun keempat kelompok tikus ini terdiri dari :

Kelompok K- : kelompok kontrol negatif. Minggu pertama diaklimatisasi. Minggu ke 2-5 diberikan pakan standar jenis BR-2 *Comfeed* sebanyak 20 gram/ekor/hari dan minum *aquadest ad libitum*.

Kelompok K+ : kelompok kontrol positif. Minggu pertama diaklimatisasi. Minggu ke 2-5 diberikan pakan standar jenis BR-2 *Comfeed* sebanyak 20 gram/ekor/hari dan minum *aquadest ad libitum*

serta diet tinggi lemak dosis 2 mL/200 gramBB/ekor/hari.

Kelompok P1 : kelompok perlakuan 1. Minggu pertama diaklimatisasi. Minggu ke 2-5 diberikan pakan standar jenis BR-2 *Comfeed* sebanyak 2 gram/ekor/hari, minum *aquadest ad libitum* serta diet tinggi lemak dosis 2 mL/200 gramBB/ekor/hari, dan ekstrak metanol kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) dosis 50 mg/kgBB/hari.

Kelompok P2 : kelompok perlakuan 2. Minggu pertama diaklimatisasi. Minggu ke 2-5 diberikan pakan standar jenis BR-2 *Comfeed* sebanyak 2 gram/ekor/hari, minum *aquadest ad libitum* serta diet tinggi lemak dosis 2 mL/200 gramBB/ekor/hari, dan ekstrak n-heksana kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) dosis 50 mg/kgBB/hari.

### 3.5.8 Terminasi dan Pengambilan Sampel

Terminasi dilakukan dengan inhalasi eter sebagai anestesi. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 31 perlakuan secara *intracardial* dengan teknik pembedahan dislokasi servikal sebanyak 2 mL. Setelah itu, sampel darah disimpan dalam tabung EDTA dan diberikan label. Lalu, disimpan dalam kotak pendingin sebelum dilakukan tes darah di laboratorium.

### 3.5.9 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total dan Triglicerida

Sampel darah diuji oleh Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung. Sampel darah disentrifugasi selama 10 menit lalu serum dipisahkan menggunakan *micropipette* dan disimpan dalam *microtube*.

#### a. Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

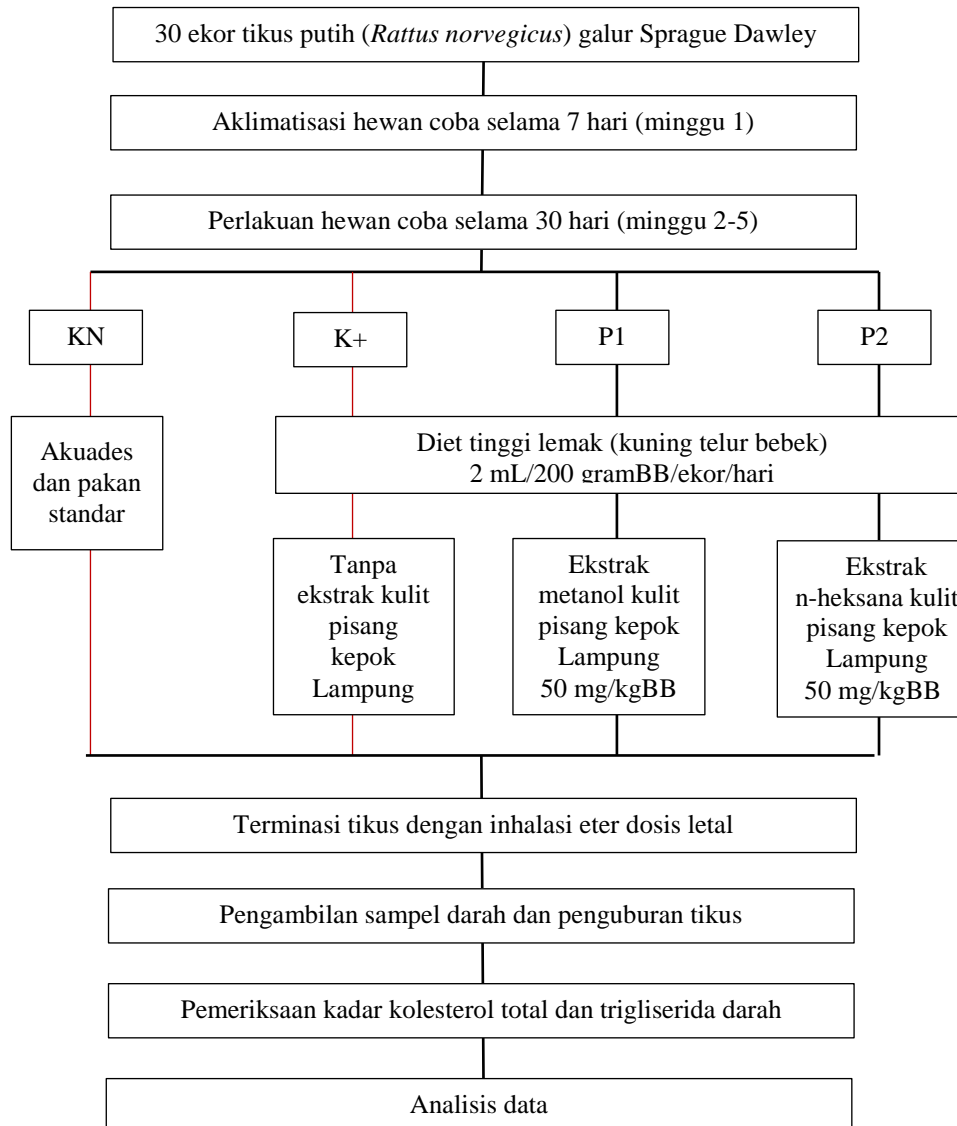
Pemeriksaan kadar kolesterol total menggunakan metode *Cholesterol Oxidase Peroxidase Aminoantipirin* (CHOD-PAP)

dengan cara serum darah sebanyak 10 µl ditambahkan dengan 1000 µl reagen. Kemudian, campuran tersebut dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit dalam suhu 37°C. Kadar kolesterol total diukur menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm dalam 1 jam (Nugraheni *et al.*, 2020).

#### **b. Pemeriksaan Kadar Trigliserida**

Pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan metode *Glyserol Peroxidase Phosphat Acid* (GPO-PAP) dengan mencampurkan sampel serum dan plasma EDTA lalu diinkubasi selama 10 menit dalam suhu 37°C. Kadar triglisetida diukur dengan membaca absorbansi fotometer dengan panjang gelombang 500 nm (Hardisari & Koiriyah, 2016).

### 3.6 Alur Penelitian



Gambar 9. Alur Penelitian

### 3.7 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

#### 3.7.1 Variabel Penelitian

Variabel merupakan sesuatu yang digunakan sebagai ciri, sifat atau ukuran yang didapatkan atau dimiliki untuk suatu penelitian tentang suatu konsep pengertian tertentu. Pada penelitian ini terdapat 2 (dua) variabel yaitu:

1. Variabel bebas (*independent*) adalah ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) dengan pelarut metanol dan n-

heksana yang diberikan kepada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley selama 30 hari.

2. Variabel terikat (*dependent*) adalah kadar kolesterol total dan kadar trigliserida.

### 3.7.2 Definisi Operasional

Tabel 12. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
<b>Variabel independen</b>				
Ekstrak kulit pisang kepok Lampung ( <i>Musa paradisiaca L.</i> ) dengan pelarut metanol dan n-heksana	Pemberian ekstrak kulit pisang kepok Lampung yang telah diproses secara maserasi	S spuit 1 cc	Pemberian ekstrak kulit pisang kepok Lampung dosis 50 mg/kgBB/hari dengan pelarut metanol dan n-heksana yang dibagi menjadi: K- = kelompok kontrol K+ = kelompok diet induksi diet tinggi lemak P1 = kelompok induksi diet tinggi lemak + ekstrak metanol kulit pisang kepok Lampung P2 = kelompok induksi diet tinggi lemak + ekstrak n-heksana kulit Pisang Kepok Lampung	Kategorik (nominal)
<b>Variabel dependen</b>				
Kadar kolesterol total	Kadar kolesterol total diperiksa menggunakan metode CHOD-PAP	Fotometer	Data dalam satuan mg/dL	Numerik (Interval)
Kadar trigliserida	Kadar kolesterol total diperiksa menggunakan metode GPO-PAP	Fotometer	Data dalam satuan mg/dL	Numerik (Interval)

### 3.8 Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida akan dianalisis dengan menggunakan uji statistik untuk mengetahui perbedaan efektivitas pelarut pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) terhadap kolesterol total dan trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang telah diinduksi diet tinggi lemak. Data dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro Wilk Test* untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal dan uji homogenitas dengan uji *Levene* untuk mengetahui apakah ragam dari populasi-populasi tersebut sama atau homogen. Kedua uji tersebut membuktikan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen sebagai syarat untuk dapat dilakukan uji analisis parametrik. Analisis parametrik dilakukan menggunakan uji *One-Way ANOVA* dengan taraf signifikan 0,05 untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antara kelompok perlakuan. Uji alternatif digunakan apabila data tidak terdistribusi normal dengan uji *Kruskal-Wallis*. Selanjutnya, dilakukan uji lanjut menggunakan *Post Hoc-Mann Whitney*.

### 3.9 Ethical Clearance

*Ethical Clearance* pada penelitian ini telah diajukan dan disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan bukti dikeluarkannya surat bernomor 1518/UN26.18/PP.05.02.00/2021. Penelitian ini melewati proses *informed consent* yang berisi kerahasiaan informasi terkait hal-hal penelitian yang terdiri atas prinsip 3R yaitu *replacement*, *reduction*, dan *refinement*.

1. *Replacement* (menggantikan), merupakan penggunaan hewan coba sesedikit mungkin, seperti tikus dan mencit, atau jika memungkinkan, gunakan metode *in vitro* (menggunakan kultur sel atau jaringan) atau simulasi komputer untuk membuktikan hipotesis (Kemenkes RI, 2017; LIPI, 2019). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) digunakan dalam penelitian ini karena volume darah yang dibutuhkan untuk mengukur kadar lipid cukup banyak yaitu sekitar 2-3 ml. Selain itu, tikus memiliki metabolisme

yang sama dengan manusia, peka terhadap lemak, mudah dirawat, dan memiliki tingkat reproduksi yang tinggi.

2. *Reduction* (rpengurangan) adalah proses pengembangan strategi untuk meminimalkan jumlah hewan yang digunakan dengan tetap memberikan data yang akurat (Kemenkes RI, 2017; LIPI, 2019). Oleh karena itu, digunakan rumus Federer sebagai dasar penelitian untuk menentukan jumlah minimal sampel.
3. *Refinement* (memperhalus) adalah proses modifikasi prosedur atau pengujian atau mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau stres pada hewan percobaan untuk kesejahteraan hewan coba (Sajuthi, 2012). Menurut Kemenkes RI (2017), perlakuan yang diberikan harus sesuai dengan asas *animal welfare* sesuai 5 *Freedom* (5 F), yaitu:
  - a. *Freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus), dengan cara hewan coba diberikan pakan standar dan minum *ad libitum* yang diberikan setiap hari.
  - b. *Freedom from pain* (bebas dari rasa nyeri), dengan mengaplikasikan metode sonde lambung untuk menginduksi diet tinggi lemak dan ekstrak kulit pisang kepok Lampung. Selain itu, memberikan anestesi berupa inhalasi eter dosis letal sebelum dilakukan terminasi.
  - c. *Freedom from distress and feeling discomfort* (bebas dari stres dan rasa tidak nyaman), dengan cara memberikan waktu aklimatisasi selama 7 hari supaya hewan coba dapat beradaptasi dengan lingkungan baru sebelum diberi perlakuan, mengganti serbuk kayu dan memberisihkan kandang setiap 3 hari sekali.
  - d. *Freedom from injury and diseases* (bebas dari luka dan penyakit), dengan cara menyediakan kandang yang ditutup dengan penutup dari kawat ukuran 50 cm x 40 cm x 20 cm dan menjauhkan hewan coba dari benda-benda tajam.
  - e. *Freedom to express their normal behavior* (bebas mengekspresikan tingkah laku alamiah), dengan cara membatasi jumlah tikus disetiap kandangnya berjumlah tiga sampai empat ekor yang dialasi dengan

serbuk kayu supaya tikus dapat merasa nyaman dalam mengkespresikan tingkah lakunya seperti makan, minum, tidur, dan beraktivitas di dalam kandang.



## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.
2. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara pelarut metanol dengan n-heksana pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*) sebagai antidislipidemia terhadap kadar trigilserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak.

#### **5.2 Saran**

Saran yang dapat diberikan pada penelitian ini yaitu:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji kuantitatif pada ekstrak untuk mengetahui kandungan senyawa terbanyak pada ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*).
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dari ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca L.*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Aboul-Enein AM, Salama ZA, Gaafar AA, Aly HF, Bou-Elella FA, Ahmed HA. 2016. Identification of phenolic compounds from banana peel (*Musa paradaisica* L.) As antioxidant and antimicrobial agents. *J Chem Pharm Res* [Internet]. 8(4):46–55. Available from: [www.jocpr.com](http://www.jocpr.com)
- Adam J. 2017. Dislipidemia. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Interna Publishing.
- Adiputra I, Sahila, Rayyan. 2021. *Metode Penelitian Kesehatan*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Aditya IG, Merta IW, Widhya CD. 2016. Analisis total fenol pada berbagai formulasi rebusan kulit salak bali sibtan karang asem sebagai minuman fungsional. *Meditory*. 4(2):72–80.
- Adnan M. 2016. *Teknik Kromatografi Untuk Analisis Bahan Makanan*. Yogyakarta: Penerbit Andi.
- Agustina D. 2013. Pengaruh pemberian jus biji pepaya (*Carica papaya* l.) terhadap rasio kolesterol LDL:HDL tikus sprague Dawley dislipidemia. *Artic Rev*. 2(4):79–84.
- AHA. 2018. *Cardiovascular Disease : A Costly Burden For America Projections Through 2035* [Internet]. [cited 2022 Oct 15]. Available from: [https://healthmetrics.heart.org/wpcontent/uploads/2017/10/Cardiovascular %0A-Disease-A-Costly-Burden.pdf](https://healthmetrics.heart.org/wpcontent/uploads/2017/10/Cardiovascular%0A-Disease-A-Costly-Burden.pdf).
- Alfauzi RA, Ariyanto BF, Setyawan KP, Sihite M, Hidayah N. 2021. Potensi kulit jengkol sebagai agen penurun kolesterol daging itik magelang. *J Sain Peternak Indones*. 16(1):98–107.
- Aloysius M. Kopon, Yohana K. Mbulang AEA. 2021. Aktivitas antihiperkolestolemia ekstrak akar dan batang kemangi hutan pada tikut putih. *J Farm Medica/Pharmacy Med J*. 4(1):1-8.
- Andini N. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit pisang ambon dan kulit pisang kepok terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan galur Sprague Dawley. *Med J Indones*. 2(1):113–9.

- Andreollo N, Santoso E, Araujo M, Lopes L. 2012. Rat's age versus human's age: what is the relationship? *Arq Bras Cir Dig.* 25(3):49–51.
- Anggraito U, Susanti R, Iswari RS, Yuniastuti A, Lisdiana. 2018. *Metabolit Sekunder dari Tanaman Aplikasi dan Produksi.* Semarang: FMIPA UNS.
- Animalab. (Sprague Dawley) Rats IGS, Crl:CD(SD) [Internet]. 2012 [cited 2022 Oct 17]. Available from: <https://animalab.eu/cd-sprague-Dawley-igs-rat-crl-cd-sd>.
- Ardian J, Probandari AN, Kusnandar K. 2018. Jus pepaya (carica papaya l) dapat menurunkan kadar ldl dan kolesterol total pada usia 40-70 tahun. *J Kesehat Kusuma Husada.* 153–61.
- Azhari B, Robiyanto, Sri L. 2017. Uji aktivitas hiperkolesterolemia ekstrak air buah belimbing wuluh (*averrhoa bilimbi linn.*) Pada pemodelan tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia. *Tradit Med Journal.* 22(1):57–62.
- Barbara. 2015. Diagnosis familial hypercholesterolemia : the relevance of genetic testing. *Eur Hear Jour.* 27(12):2240–6.
- Barton M, Baretella O, Meyer MR. 2012. Obesity and risk of vascular disease: Importance of endothelium-dependent vasoconstriction. *Br J Pharmacol.* 165(3):591–602.
- Bimandama M, Berawi K. 2018. The effect of giving extract etanol of kepok banana peel (*musa acuminata*) toward total cholesterol level on male mice (*mus musculus l.*) Strain deutschland-denken-yoken (ddy) obese. *Biomed Pharmacol J.* 5(7):39–46.
- Björnsson ES. 2017. Hepatotoxicity of statins and other lipid-lowering agents. *Liver Int.* 37(2):173–8.
- Bogoriani N, Diantariani N, Putra A. 2014. ekstraksi zat warna alam dari bonggol tanaman pisang (*Musa paradiasciaca L.*) dengan metode maserasi, refluks, dan sokletasi. *J Kim.* 8(1):113–9.
- BPS. 2021. *Produksi Tanaman Buah-buahan 2021.* Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Bresnahan J. 2004. Behavioral and histological characterization of unilateral cervical spinal cord contusion injury in rats. *J Neurotrauma.* 23(4):36–54.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, Mcgag A, White JA, Theroux P, *et al.* 2015. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 372(25):2387–897.

- Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, John Chapman M, Drexel H, *et al.* 2016. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 37(39):2999-3081.
- Chávez-Santoscoy R, Gutiérrez-Urbe J, SO S-S. 2013. Effect of flavonoids and saponins extracted from black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Seed coats as cholesterol micelle disruptors. *Plant foods Hum Nutr.* 68(4):416–23.
- Dalimartha S, Dalimatha FA. 2014. Tumbuhan Sakit Atasi Kolesterol. Jakarta: Penerbit Andi.
- Djellouli F, Dubois M, Kroufl D. 2014. Favorable effects of *globularia alypum* l. lyophilized methanolic extract. *J Pharmacogn Phytochem Res.* 6(4):758–65.
- Dwiloka B. 2003. Efek Kolesterolik Berbagai Telur. Jawa Barat: IPB Press.
- Ekananda N. 2015. Bay leaf in dyslipidemia therapy. *J Major.* 4(4):64–9.
- Estrada G, Torres EC, Medina L, Vega JAI. 2018. Current Therapies Focused on High-Density-Lipoprotein Associated with Cardiovascular Disease. *Molecules.* 23(11):2730.
- Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, *et al.* 2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* New York: mcgrawhill Medical.
- Feingold K. 2021. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* Philadelphia, PA: Elsevier Inc.
- Gao H, Wang H, Shan G, Liu R, Chen H, Sun S, *et al.* 2021. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among adult residents of Shenmu City, China. *Plos One.* 16(5):250–9.
- Gileta A, Fitzpatrick C, Chitre A, Pierre CS. 2018. Genetic characterization of outbred Sprague Dawley rats and utility for genome-wide association studies. *Biorxiv.* 42(4):331–9.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL. 2019. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/apha/ASPC/NLA/P CNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 10(139):1082–143.
- Gusmiati L, Hapsari L, Wahyudi D. 2018. Keragaman dan pengelompokan morfologi 10 pisang olahan (*Musa cv. grup abb*) koleksi kebun raya purwodadi LIPI. *Floribunda.* 5(8):21–30.

- Hall JE, Guyton AC. 2019. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.
- Handayaningsih W. 2006. Pengaruh antioksidan vitamin E terhadap jumlah kerusakan sel testis tikus putih yang dipapar asap rokok. *Biotropika*. 2(1):1–8.
- Hardiani R. 2020. Nyeri Akut pada ny. s dengan gastritis di ruang internis rumah sakit yarsi pontianak. *J Mutiara Kebidanan*. 2(1):36–43.
- Hardisari R, Koiriyah B. 2016. Gambaran kadar trigliserida (metode gpo-pap) pada sampel serum dan plasma EDTA. *J Teknol Lab*. 5:27–31.
- Harini M, Okid D. 2009. Blood cholesterol level of hypercholesterolemia rat (*Rattus norvegicus*) after VCO Treatment. *J Biosci*. 1(2):53–8.
- Hartoyo A, Dahrulsyah N, Sripalupi, Nugroho P. 2008. Pengaruh fraksi karbohidrat kacang komak (*lablab purpureus* (L) sweet. *J Teknol dan Ind Pangan*. 19(5):25–31.
- He L, Wickremasingha P, Lee J, Tao B, Mendell-Harary J, Walker J, *et al*. 2014. Lack of effect of colesevelam hcl on the single-dose pharmacokinetics of aspirin, atenolol, enalapril, phenytoin, rosiglitazone, and sitagliptin. *Diabetes Res Clin Pr*. 104(3):401–9.
- Helkin A, Stein J, Lin S, Siddiqui S, Maier K. 2016. Review of lipid metabolism and vascular cell physiology. *Vasc Endovasc Surg*. 50(2):107–18.
- Hutagalung S. 2021. *Dislipidemia, Kejadian Stroke dan tentang Hematologi*. Jakarta: Nusamedia.
- IHME. 2018. Findings from the Global Burden of Disease Study 2017 [Internet]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation. Available from: [https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy\\_report/2019/GBD\\_2017\\_Booklet.pdf](https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf).
- Isnawati A, Adelina R. 2015. Studi docking molekuler catechin gallate, epicatechin gallate, gallic acid, dan epigallocatechin gallate sebagai obat dislipidemia. *J Kefarmasian Indones*. 5(1):25–32.
- Jalaludeen A, Churchil R. 2009. Effect of dietary inclusion of *Azolla* (*Azolla pinnata*) on production performance of broiler chicken. *Indian J Poult Sci*. 44(2):195–8.
- Jim E. 2013. Metabolisme Lipoprotein. *J Biomedik*. 3(5):149–56.
- Kaleka N. 2013. *Pisang Pisang Komersial*. Solo: Arcita.

- Kartika DR. 2016. Kadar Hemoglobin sebagai Prediktor Keparahan Penyakit Jantung Koroner Berdasarkan Sullivan Vessel Score. *JIMKI*. 2(1):35–41.
- Kemenkes RI. 2017. Pedoman Komite Etik Penelitian Kesehatan. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemenkes RI. 2020. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/382/2020 tentang Protokol Kesehatan Bagi Masyarakat di Tempat dan Fasilitas Umum dalam rangka Pencegahan dan Pengendalian Covid-19. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Ko C, Qu J, Black D, Tso P. 2020. Regulation of intestinal lipid metabolism: current concepts and relevance to disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 10(38):415–25.
- Kusuma A, Asarina Y, Rahmawati Y, Susanti. 2016. Efek ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) dan ubi ungu (*Ipomoea batatas* L) terhadap penurunan kadar kolesterol dan trigliserida darah tikus jantan. *J Kefarmasian Indones*. 6(2):108–16.
- Kusuma M, Erza G, Rossy F, Trisna R, Susanti. 2016. Kombinasi ekstra kulit manggis dengan ekstra kelopak bunga dan ekstra sarang semut sebagai penurunan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus putih jantan. *Tradit Med J*. 21(3):132–8.
- Laila RAJO, Putri NN, Hasan SRB. 2022. Uji aktivitas antioksidan ekstrak n-heksana kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) dengan metode dpph testing. *Journal Heal. J Heal Sci Community*. 6(1):50–7.
- Leksono WB, Pramesti R, Santosa GW, Setyati WA. 2018. Jenis pelarut metanol dan n-heksana terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut gelidium sp. dari pantai drini gunungkidul – yogyakarta. *J Kelaut Trop*. 21(1):9.
- Lestari A, Handini MC, Sinaga TR. 2018. Faktor risiko kejadian dislipidemia pada lansia. *J Ris Hesti Medan*. 3(2):16–26.
- Lina C-F, Chang Y-H, Chiend S-C, Lin Y-H, Hung-yiyeh. 2018. Epidemiology of dyslipidemia in the asia pacific region. *Int J Gerontol*. 12(1):2–6.
- LIPI. 2019. Peraturan Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia tentang Pedoman Penghitungan Kebutuhan Jabatan Fungsional Peneliti. Jakarta: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- Mach F, Baigent C, Catapano ALKCK, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, *et al*. 2020. Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 1(41):111–88.

- Mahley RW. 2001. Plasma lipids in Turkish children: impact of puberty, socioeconomic status, and nutrition on plasma cholesterol and HDL. *J Lipid Res.* 42(12):1996–2006.
- Megha N, Sabale A. 2014. Antimicrobial, antioxidant and haemolytic potential of brown macroalga sargassum. *World J Pharm Pharm Sci.* 3(8):2091–104.
- Meirindasari N, Murwani H, Tjahjono K. 2014. Pengaruh pemberian jus biji pepaya terhadap kadar kolesterol total tikus sprague dawley dislipidemia. *J Nutr Coll.* 3(1):90–7.
- Morrone D, Weintraub WS, Toth P, Hanson M, Lowe R, Lin J, *et al.* 2012. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis.* ;223(2):251–61.
- Mukhooyaroh NI, Hakim L. 2020. Etnobotani pemanfaatan pisang lokal (*Musa spp.*) di desa srigonco, kecamatan bantur, kabupaten malang. *Biotropika.* 8(1):225–30.
- Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwel. 2012. *Biokimia Harper.* 27th ed. Jakarta: EGC.
- Muthia II. 2019. Efek preventif ekstrak kulit pisang kepok terhadap kadar trigliserida dan gambaran histopatologi aorta pada tikus putih model hiperkolesterolemia. *Braw Med J.* 1(1):26–32.
- Mutia. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun andong (*cordyline fruticosa* (L.) a. chev) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida arah tikus putih (*rattus norvegicus*) hiperkolesterolemi. *Urnal Bioleuser.* 2(2):32–7.
- Myres P, Armitage D. *Rattus norvegicus* [Internet]. *Animal Diversity Web.* 2004 [cited 2022 Oct 15]. Available from: [diversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Rattus\\_norvegicus.html](http://diversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Rattus_norvegicus.html).
- NCEP. 2001. *ATP III Guidelines at-a-Glance Quick Desk Reference.* Bethesda: National Institutes of Health.
- Nedha N, Purnamaningsih S. 2018. Observasi dan karakterisasi morfologi tanaman pisang (*Musa spp.*) Di kecamatan Ngancar kabupaten Kediri. *J Produksi Tanam.* 5(5):123–30.
- Norata GD, Tibolla G, Catapano AL. 2014. Targeting PCSK9 for hypercholesterolemia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 54(4):273–93.

- Nugraheni DM, Kurniati ID, Deliara H, Kusuma MA. 2020. Kadar ldl tikus wistar setelah pemberian ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus Hystrix*). *Herb-Medicine J.* 3(3):39.
- Nugroho AS, Astutik E, Tama TD. 2022. Risk factors for coronary heart disease in productive age group in indonesia. *Malaysian J Med Heal Sci.*18(2):99–105.
- Nurfianti A, Tribudi YA. 2016. Malondialdehyde (MDA) and cholesterol in quail eggs with feed addition pegagan flour (*Centella asiatica*). *Biology (Basel).* 1(2):12–9.
- Onasowo S, Emikpe B, ajah A, Elufioye T. 2013. Anti-ulcer and ulcer healing potentials of *Musa sapientum* peel extract in the laboratory rodents. *Pharmacogn Res.* 5(3):173–8.
- Otto G, Franklin C, Clifford C. 2015. *Biology and Diseases of Rats.* In: *Laboratory Animal Medicine.* Seattle: Mcgrawhill Medical.
- Pascoal M, Konoralma K, Kapero W. 2015. Perbedaan kadar kolesterol low density lipoprotein (LDL) dan high density lipoprotein (HDL) siswa smp yang obesitas di daerah rural dan urban. *J Gizido.* 7(1):1–18.
- PERKENI. 2019. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia.* Jakarta: PB Perkeni.
- PERKENI. 2021. *Pedoman Pengolahan Dislipidemia di Indonesia.* Jakarta: PB Perkeni.
- PERKI. 2013. *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia.* Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- PERKI. 2017. *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia.* Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Pradana M, Suryanto I. 2017. Terapi hiperkolesterol pada mencit (*mus musculus*) strain balb/c umur 2 bulan menggunakan sari bawang putih. *J Biota.* 3(2):71–5.
- Puspaseruni K. 2021. Patofisiologi, diagnosis dan tatalaksana dislipidemia. *CDK.* 48(6):334–40.
- Putriana A. 2018. Ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Sebagai ovisida keong mas (*Pomacea canaliculata L.*). *Biology.* 2(1):88–93.
- Qomariyah DN. 2015. Pengaruh ekstrak kulit pisang kepok terhadap hepatosit yang diinduksi aspirin. *Majority.* 4(7):1–6.



- Rachmawati C, Martini S, Artanti KD. 2021. Analisis faktor risiko modifikasi penyakit jantung koroner di rsu haji surabaya tahun 2019. *Media Gizi Kesmas*. 10(1):47.
- Ramadhan H. 2021. Penetapan kandungan total fenolik-flavonoid pada fraksi etil asetat kulit batang kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman). *J Farm dan Ilmu Kefarmasian Indones*. 2(1):71–80.
- Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, *et al*. 2011. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 32(14):1769–818.
- Rosidah I, Ningsih S, Agustini K. 2020. Profil hematologi tikus (*rattus norvegicus*) galur sprague-Dawley jantan umur 7 dan 10 minggu. *Biology (Basel)*. 3(2):10–9.
- Rusdaina R, Syauqy A. 2015. Pengaruh pemberian pisang kepok (*Musa paradisiaca* forma typical) terhadap kadar trigliserida tikus sprague Dawley pra sindrom metabolik. *J Nutr Coll*. 4(4):585–92.
- Sajuthi D. 2012. Prinsip-Prinsip Kesejahteraan Hewan (Animal Welfare) Di Dalam Penelitian Biomedis. Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis.
- Santosa WN, Baharuddin B. 2020. Penyakit jantung koroner dan antioksidan. *KELUWIH J Kesehat dan Kedokt*.1(2):98–103.
- Santoso J, Anwariyah S, Rumiantin R, Putri A. 2012. Phenol content, antioxidant activity and fibersprofile of four tropical seagrassesfrom Indonesia. *J Coast Dev*. 15(2):189–96.
- Sayuti K, Yenrina R. 2015. Antioksidan Alami dan Sintetik. Padang: Andalas University Press.
- Semenkovich C. 2014. Fatty acid metabolism and vascular disease. *Trends Cardiovasc Med*. 2(2):72–6.
- Sinaga F. 2016. Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal fajar. *Biomedicines*. 9(9):176–89.
- Singhal M, Ratra P. 2013. Antioxidant activity, total flavonoid and total phenolic content of *Musa acuminata* peel extracts. *Glob J Pharmacol*. 7(2):118–22.
- Soedrajad S, Hartono E. 2019. Efek ekstrak kulit pisang kepok terhadap kadar kolestrol hdl tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi diet tinggi lemak. *Kesmas*.8(1):16–22.
- Stahl E. 1985. Analisis Obat Secara kromatografi dan Mikroskopi. Bandung: ITB.

- Sugiyono. 2012. Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Bandung: Alfabeta.
- Suhadi R, Hendra P, Virginia DM, Setiawan CH, Linawati Y. 2017. Seluk Beluk Hiperlipidemia. Yogyakarta: Sanata Dharma University Press.
- Supriyanti M, Suanda H, Rosdiana R. 2015. Pemanfaatan ekstrak kulit pisang kepok sebagai sumber antioksidan pada produksi tahu. Semin Nas Kim dan Pendidik Kim VII. 393–400.
- Tasmin N, Erwin, Kusuma IW. 2014. Isolasi, identifikasi dan uji toksisitas senyawa flavonoid fraksi kloroform dari daun terap (*Artocarpus odoratissimus* blanco). J Kim Mulawarman. 12(1):45–53.
- Tjokropwarito A, Setiawan PB, Santoso D, Soegianto G, Rahmawati LD. 2015. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair.
- Ulfa A. 2020. Potensi ekstrak kulit pisang kepok (*musa paradisiaca forma typica*) dan uli (*musa paradisiaca sapientum*) menaikkan aktivitas superoksida dismutase dan menurunkan kadar malondialdehid organ hati tikus model hiperkolesterolemia. Veterinaria. 8(1):12–9.
- Umarudin, Susanti R, Yuniastuti A. 2012. Efektivitas ekstrak tanin seledri terhadap profil hiperkolesterolemi lipid tikus putih. Unnes J Life Sci. 1(2):78–88.
- Velumani S. 2016. Phytochemical screening and antioxidant activity of banana peel. Chemistry (Easton). 3(2):91–102.
- Wahjuni S. 2015. Dislipdemia Menyebabkan Stres Oksidatif Ditandai Oleh Meningkatnya Malandialdehid. 1st ed. Bali: Udayana University Press.
- Warditiani N, Indrani A, Sari N. 2011. Pengaruh pemberian fraksi terpenoid daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) merr) terhadap profil lipid tikus putih (*Rattus novergicus*, L.) jantan galur wistar yang diinduksi pakan kaya lemak. J Kedokt Unila. 2(1):32–9.
- Wasan KM, Brocks DR, Lee SD, Sachs-Barrable K, Thornton SJ. 2008. Impact of lipoproteins on the biological activity and disposition of hydrophobic drugs: implications for drug discovery. Nat Rev Drug Discov. 7(1):84–99.
- WHO. Cardiovascular diseases (cvds) [Internet]. 2021. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

- Wijayanto T, Dirvamena B, Ente L. 2013. Hubungan kekerabatan aksesori pisang kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) di kabupaten muna berdasarkan karakter morfologi dan penanda RAPD. *J Agroteknos.* 3(3):163–70.
- Wink M. 2015. Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines.* 2(3):251–86.
- Witosari N, Widyastuti N. 2014. Pengaruh pemberian jus daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) terhadap kadar kolesterol total tikus wistar jantan (*rattus norvegicus*) yang diberi pakan tinggi lemak. *J Nutr Coll.* 3(4):638–46.
- Wrasiati L, Hartati A, Yuarini D. 2011. Kandungan senyawa bioaktif dan karakteristik sensori ekstrak simplisia bunga kamboja (*Plumeria* sp). *Biology.* 17(2):39–43.
- Xenoulis PG, Steiner JM. 2011. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet J.* 183(1):12–21.
- Yoeantafara A, Martini S. 2014. Pengaruh pola makan terhadap kadar kolesterol total. *J MKMI.* 13(4):304–9.
- Zeka K, Ruparekia K, Arroo R, Budriesi R, Micuci M. 2017. Flavonoids and their metabolites: prevention in cardiovascular diseases and diabetes. *Disease.* 2(1):19–25.
- Zuhroiyyah SF, Sukandar H, Sastradinanja SB. 2017. Hubungan aktivitas fisik dengan kadar kolesterol total, kolesterol low-density lipoprotein, dan kolesterol high-density lipoprotein pada masyarakat jatinangor. *J Sist Kesehat.* 2(3):116–22.