

KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr) SEBAGAI ANTIHIPERLIPIDEMIA PADA HAMSTER

DOI: <https://doi.org/10.22236/semnas/11192-206179>

Widya Nurma Nengsyh*¹, Ela Pujiyanti², Siska Siska^{3*}, Vivi Anggia⁴

^{1,2,3,4} Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

*widyanurmanengsyh@gmail.com

Abstract. Ethanol 70% of pineapple fruit skin fraction (*Ananas comosus* (L.) Merr) provides the best activity in handling hyperlipidemia. This is thought to be due to the antioxidant content of flavonoids, saponins and tannins. This study aims to determine the activity of pineapple fruit skin fraction in reducing levels of total cholesterol, triglycerides, LDL and increasing HDL levels of hyperlipidemic hamster blood. Pineapple peel extraction was carried out by multilevel maceration using 3 solvents namely n-hexane, ethyl acetate and 70% ethanol. Phytochemical tests were carried out using thin layer chromatography methods. Syrian male hamsters that have been acclimatized are given a high-fat feed unless normal control. The positive control group was given atorvastatin 0.099 mg / 80gBB and fenofibrate 0.99 mg / 80gBB. Test groups 1, 2, and 3 were given 70% ethanol fraction pineapple rind at a dose of 140, 240 and 340 mg / kgBW while the normal and negative control groups were not treated. The results showed that dose 3 had the highest activity to decrease total cholesterol (59.83%), triglycerides (56.69%), LDL (50.25 %), and increase in HDL levels (50.67%) in the blood of hamsters. It could be concluded that dose 3 of 70% ethanol fraction of pineapple peels had similar activities with fenofibrate dose 0.99 mg/KgBB and atorvastatin dose 0.167 mg/KgBB.

Key words: *Ananas comosus* (L.) Merr, ethanol fraction, hyperlipidemia

Abstrak. Fraksi etanol 70% kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) memberikan aktivitas terbaik dalam penanganan hiperlipidemia. Hal ini diduga karena terdapat kandungan antioksidan flavonoid, saponin dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi kulit buah nanas dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL darah hamster hiperlipidemia. Ekstraksi kulit buah nanas dilakukan dengan cara maserasi bertingkat yang menggunakan 3 pelarut yaitu n-Heksan, etil asetat dan etanol 70%. Uji fitokimia dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis. Hamster syrian jantan yang telah diaklimatisasi diberikan pakan tinggi lemak kecuali kontrol normal. Kelompok kontrol positif yang diberikan atorvastatin 0,099 mg/80gBB dan fenofibrat 0,99 mg/80gBB. Kelompok uji 1, 2, dan 3 diberi fraksi etanol 70% kulit buah nanas dengan dosis 140, 240 dan 340 mg/kgBB sedangkan kelompok kontrol normal dan kontrol negatif tidak diberi perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan dosis 3 memiliki aktivitas tertinggi terhadap penurunan kadar kolesterol total (59,83%), trigliserida (56,69%), LDL (50,25%), dan peningkatan kadar HDL (50,67%) pada darah hamster. Kesimpulan dari penelitian ini dosis 3 fraksi etanol 70% kulit buah nanas memiliki aktivitas yang sebanding dengan fenofibrat dosis 0,99 mg/KgBB dan atorvastatin dosis 0,167 mg/kgBB.

Kata kunci: *Ananas comosus* (L.) Merr, fraksi etanol, hiperlipidemia.

PENDAHULUAN

Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi menyebabkan terjadinya perubahan gaya hidup pada masyarakat, perubahan tersebut juga terjadi pada pola makan yaitu dengan mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung lemak, gula dan sedikit serat. WHO (2016) memperkirakan bahwa penyebab kematian terbanyak per tahun adalah penyakit kardiovaskuler yaitu sebesar 17 juta per tahun untuk seluruh dunia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (2013) menunjukkan penyakit jantung koroner berada pada posisi ketujuh tertinggi PTM (Penyakit Tidak Menular) di Indonesia. Hiperlipidemia menjadi gangguan kesehatan yang umum dijumpai saat ini, prevalensi hiperlipidemia di Indonesia mencapai 39,8% (PERKI, 2013).

Hiperlipidemia adalah peningkatan satu atau lebih dari komponen lemak yang terdiri dari kolesterol, fosfolipid atau trigliserida. Kondisi hiperlipidemia ditandai dengan terjadinya peningkatan konsentrasi lipoprotein, suatu zat untuk transportasi lemak dalam plasma (Priyanto, 2009). Hiperlipidemia disebabkan oleh terganggunya metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan. Terdapat bukti kuat hubungan antara kolesterol LDL dengan kejadian kardiovaskular berdasarkan studi luaran klinis sehingga kolesterol LDL merupakan target utama dalam tata laksana hiperlipidemia (CTT, 2010). Kadar HDL merupakan faktor resiko independen untuk penyakit aterosklerosis, sedangkan pasien dengan trigliserida di atas 700 mg/dL perlu diterapi untuk mencegah pankreatitis akut karena mekanisme LPL mengalami kejenuhan pada kadar ini (Katzung, 2012). Kadar HDL menurun pada kegemukan, perokok, pasien diabetes yang tidak terkontrol dan pemakaian kombinasi esterogen progestin (Suyatna, 2016).

Pengobatan antihiperkolesterolemia dapat menggunakan obat sintesis seperti simvastatin dan atorvastatin yang merupakan obat penurun kadar kolesterol dan LDL yang efektif (Talbert et al., 2014). Sedangkan obat-obat seperti golongan fibrat telah banyak dipilih dan mampu menurunkan kadar trigliserida serta meningkatkan kadar HDL (Junaedi, 2012). Obat-obat sintetis dapat menimbulkan efek samping yang tidak

diinginkan sehingga penggunaan obat-obat dengan bahan alami menjadi alternatif untuk menghindari efek samping yang ditimbulkan dari obat-obatan sintetik.

Salah satu tanaman yang berkhasiat untuk obat adalah buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). Buah nanas mampu mengurangi tekanan darah tinggi, mengurangi kadar kolesterol sehingga dapat mencegah stroke, efek diuretik, dapat mengurangi demam, mempercepat pengeluaran racun dan mempercepat penyembuhan luka (Tampubolon, 2002). Nanas memiliki bagian-bagian yang biasanya tak terpakai antara lain adalah kulit buah nanas yang memiliki tekstur tidak rata dan berduri kecil pada permukaan kulitnya. Seringkali dijumpai di pasar-pasar, limbah kulit nanas ini kurang dimanfaatkan bahkan dibuang begitu saja di tempat sampah. Semakin lama kulit nanas dibiarkan menumpuk tentunya akan mencemari lingkungan terutama baunya yang tidak enak. Sangat disayangkan bila kulit nanas hanya menjadi pencemar lingkungan, padahal kulit nanas mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid (Kalaiselvi et al., 2012).

Penelitian terdahulu telah melakukan uji aktivitas antihiperlipidemia dari ekstrak buah nanas yaitu Putri dkk. (2013) melakukan uji aktivitas antihiperlipidemia ekstrak buah nanas terhadap perbaikan profil lipid yang menunjukkan hasil ekstrak buah nanas dapat memperbaiki profil lipid dengan dosis ekstrak 4g/200gBB/hari. Emmanuel et al. (2016) juga melakukan penelitian tentang aktivitas hipolipidemia ekstrak metanol kulit buah nanas dengan dosis ekstrak 200 mg/Kg, namun hasil menunjukkan hanya ada peningkatan kadar HDL sebesar 45,5%. Padahal kandungan senyawa fenolik dari buah nanas tertinggi pada kulit dibandingkan dengan daging buahnya (Rasheed et al., 2012). Untuk mengetahui pengaruh aktivitas kandungan kulit buah nanas yang lebih efektif, maka penelitian dilakukan dengan tahap maserasi bertingkat. Maserasi bertingkat bertujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa berdasarkan tingkat kepolaran. Setelah didapatkan hasil fraksi manakah yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan HDL. Setelah itu dipilih salah satu fraksi yang memiliki aktivitas tertinggi untuk mengetahui tingkatan dosis yang efektif.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Vacuum rotary evaporator (EYELA, China), spektrofotometer klinikal (Mcrolab 300[®], Elitechgroup). Kulit buah nanas varietas *cayenne* dengan usia tanaman \pm 12-24 bulan (PT. Indah Berkah Makmur, Subang). Reagen kit trigliserida, reagen *praecipitan* HDL, reagen kolesterol, reagen *praecipitan* LDL (Human, Germany),

2. Prosedur Penelitian

a. Pembuatan fraksi kulit buah nanas

Kulit buah nanas segar yang sudah dirajang dimaserasi menggunakan pelarut n-Heksan selama 24 jam kemudian filtrat n-Heksan dipekatkan dengan evaporator 50⁰C, residu selanjutnya dimaserasi dengan etil asetat selama 24 jam kemudian filtrat etil asetat dipekatkan dengan evaporator 50⁰C, residu selanjutnya dimaserasi dengan etanol 70% selama 24 jam kemudian filtrat etanol 70% dipekatkan dengan evaporator 50⁰C.

b. Pengujian Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Untuk pesrsiapan sampel uji, ambil 0,5 g fraksi kental dilarutkan dalam 15 mL etanol 70%. Kemudian saring menggunakan kertas saring, larutan fraksi ditotolkan pada lempeng silica gel. Hasil KLT dapat dibaca di UV-Box.

Tabel 1. Penapisan fitokimia

Penapisan	Fase Gerak	Deteksi
Alkaloid	Metanol : kloroform + ammonia 5% (1:4)	Dragendorff
Flavonoid	Metanol : etil asetat + as.asetat 10% (1:4)	Sitoborat
Saponin	Kloroform : metanol : air (6 : 3 : 1)	Vanilin+asam sulfat lalu dipanaskan
Fenol	Metanol : etil asetat + as.asetat 10% (1:2)	5% Larutan FeCl ₃
Terpenoid	Metanol : kloroform (8 : 2)	Liebermann- Burchard
Tanin	Metanol : etil asetat + as.asetat 10%	5% Larutan FeCl ₃

c. Dosis fraksi kulit buah nanas

Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis 200 mg/KgBB ekstrak metanol kulit buah nans mampu menaikkan kadar HDL pada tikus hipolipidemia (Emmanuel et al., 2016). Dosis dikonversikan terlebih dahulu ke dalam dosis hamster menjadi 240 mg/KgBB.

Pada penelitian ini dilakukan orientasi fraksi menggunakan dosis 240 mg/KgBB, dari hasil orientasi dosis fraksi akan didapatkan fraksi mana yang paling efektif untuk dijadikan 3 tingkatan dosis fraksi yaitu 140, 240 dan 340 mg/KgBB.

d. Dosis atorvastatin

Dosis lazim atorvastatin pada manusia adalah 10 mg perhari dengan dosis maksimum 80 mg (Katzung, 2012). Dosis yang digunakan adalah 10 mg atau pada manusia dewasa dengan berat badan 60 kg menjadi 0,167 mg/kgBB, sehingga dosis untuk hamster harus dikonversikan terlebih dahulu menjadi 0,099 mg/KgBB.

e. Dosis fenofibrat

Sebagai bahan pembanding digunakan fenofibrat. Dosis lazim 67-201 mg/hari (Katzung, 2012). Dosis diberikan secara oral pada manusia adalah 100mg/hari. Dosis untuk hamster harus dikonversikan terlebih dahulu menjadi 0,99 mg/KgBB.

f. Persiapan hewan uji

Hewan uji menggunakan hamster *Syrian* jantan (*Mesocricetus auratus*), usia 3-4 bulan dengan bobot ± 80 g. Penelitian ini menggunakan 7 kelompok hewan uji masing-masing kelompok terdiri atas 4 hewan dengan total 28 hewan uji. Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari untuk mengadaptasikan hewan pada lingkungan yang baru dengan diberi minum dan pakan standar.

g. Pembuatan pakan tinggi lemak

Pakan tinggi lemak dibuat dengan menggunakan kuning telur puyuh rebus 40%, minyak nabati 10% dan pakan standar 50%. Pembuatan pakan tinggi lemak 280g/hari, ditimbang 112 g telur puyuh rebus, 28 g minyak nabati, 140 g pakan standar yang telah dihaluskan kemudian dicampur dan dibentuk seperti pellet.

h. Perlakuan hewan uji

Semua hamster diaklimatisasi pada hari ke 1-7 dan kelompok II sampai VII dibuat hiperlipidemia dengan pakan tinggi lemak pada hari ke 8-35. Pada hari ke 36 diambil darah untuk mengetahui kadar awal hamster sebelum perlakuan kemudian pada hari ke 37-50 diberikan perlakuan sesuai dengan

pembagian kelompok masing-masing. Hari ke 51 diambil darah untuk mengetahui aktivitas ekstrak dan obat pembanding.

Kelompok I	pakan standar
Kelompok II	pakan standar + Na.CMC 0,5%
Kelompok III	pakan standar + suspensi atorvastatin
Kelompok IV	pakan standar + suspensi fenofibrat
Kelompok V	pakan standar + suspensi fraksi etanol 70% dosis 140 mg/KgBB
Kelompok VI	pakan standar + suspensi fraksi etanol 70% dosis 240 mg/KgBB
Kelompok VII	pakan standar + suspensi fraksi etanol 70% dosis 340 mg/KgBB

i. Pengambilan dan pemeriksaan serum darah hewan uji

Sebelum dilakukan pengambilan darah, hamster dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan ketamin hingga tak sadarkan diri, setelah dianestesi hamster diambil darahnya dibagian sudut mata hamster dengan pipa kapiler, kemudian pipa kapiler diputar. Diambil darah sebanyak 2 mL, ditampung di *mikrotube* lalu dilakukan sentrifugasi pada 4000 rpm selama 15 menit agar diperoleh serum, darah disimpan dalam lemari es, kemudian sampel siap dianalisis (Vogel 2008).

j. Pengukuran kadar

1) Kolesterol total

Serum diambil sebanyak 10 μ L, lalu dicampur dengan reagen enzim (pereaksi kolesterol kit) sebanyak 1000 μ L, kemudian *divortex* dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C atau 10 menit pada suhu 20-25°C. Kadar dibaca dengan spektrofotometer klinikal.

2) LDL

Serum diambil sebanyak 100 μ L, dimasukan ke dalam mikrotube, lalu dicampur dengan 1000 μ L reagen pengendap LDL, kemudian *divortex* dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C, kemudian dilakukan sentrifugasi selama 20 menit, selanjutnya didiamkan selama 1 jam. Setelah itu diambil supernatan sebanyak 100 μ L, dimasukan kedalam mikrotube, kemudian dicampur dengan 1000 μ L reagen enzim (kit), kemudian *divortex* dan diinkubasi

pada suhu 37°C selama 5 menit. Selanjutnya kadar dibaca dengan menggunakan spektrofotometer klinikal.

3) Trigliserida

Pengukuran kadar trigliserida dilakukan dengan mengambil serum darah hamster sebanyak 10 µL lalu dicampur dengan reagen kit trigliserida sebanyak 1000 µL, kemudian disentrifus dengan menggunakan vortex dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, selanjutnya kadar trigliserida dibaca dengan menggunakan spektrofotometer klinikal.

4) HDL

Pengukuran kadar HDL dilakukan dengan mengambil serum darah hamster sebanyak 200 µL lalu dicampur dengan reagen pengendap sebanyak 500 µL dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifus dengan menggunakan vortex selama 10 menit dengan kecepatan 4000 rpm. Tahapan selanjutnya sebanyak 100 µL supernatan diambil dan dicampurkan dengan 1000 µL reagen kolesterol, kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 5 menit, selanjutnya kadar dibaca dengan menggunakan spektrofotometer klinikal.

3. Analisa Data

Data yang diperoleh berupa kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL awal setelah 28 hari pemberian pakan tinggi kolesterol dan kadar akhir setelah 14 hari pemberian fraksi yang kemudian dihitung persentase penurunannya. Data yang diperoleh sebelumnya dilakukan uji kenormalan dan uji homogenitas. Kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha < 0,05$) untuk mengetahui pengaruh perlakuan antara 2 kelompok atau lebih. Jika terdapat pengaruh perlakuan dilanjutkan dengan uji tukey untuk membandingkan perbedaan antar kelompok (Priyatno, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Buah nanas adalah tanaman yang mengandung senyawa antioksidan yang berkhasiat sebagai analgetik, antiinflamasi, diuretik, menurunkan kadar gula darah dan kolesterol dalam tubuh, membantu menurunkan demam, menyembuhkan luka serta

mengatasi sembelit dan melancarkan pencernaan (Hossain et al., 2015), sedangkan kulitnya bermanfaat sebagai antibakteri, antioksidan dan antifungi (Lawal, 2013).

Kulit buah nanas yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari industri makanan PT. Indah Berkah Makmur, Cikarang Jawa Barat dengan perkebunan buah nanas di Subang. Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan keterangan jenis tanaman yang digunakan. Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Herbarium Bogoriense bidang Botani Pusat Penelitian Biologi – LIPI Cibinong didapatkan tanaman dengan nama *Ananas comosus* (L.) Merr dengan suku Bromeliaceae.

Maserasi dipilih karena pengerjaannya mudah dan alat yang digunakan sederhana, selain itu zat aktif yang akan ditarik tidak rusak karena maserasi merupakan metode ekstraksi tanpa pemanasan. Prinsip kerja dari maserasi adalah dimana cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga tanaman yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut karena perbedaan konsentrasi antara di dalam sel dan di luar sel.

Tabel 2. Hasil KLT Fraksi Etanol 70%

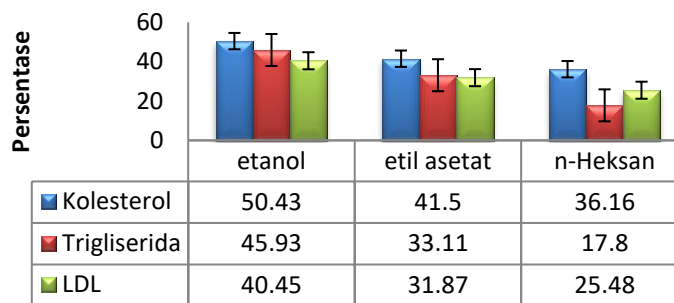
No.	Penapisan	Hasil
1.	Flavonoid	(+)
2.	Alkaloid	(+)
3.	Fenol	(+)
4.	Tanin	(+)
5.	Terpenoid	(+)
6.	Saponin	(+)

Hamster dibuat hiperlipidemia dengan menggunakan campuran antara pakan tinggi lemak yaitu kuning telur puyuh 40%, minyak nabati 10% dan pakan standar 50%. Kuning telur puyuh memiliki kandungan kolesterol total sebesar 2.139,17 mg/100 g, pada pemberian telur puyuh rebus selama 28 hari dapat menaikkan kadar kolesterol sebesar 203,76 mg/dL (Dwiloka, 2003). Minyak nabati atau minyak kelapa sawit mengandung trigliserida dalam tubuh yang merupakan asam lemak jenuh yang dapat

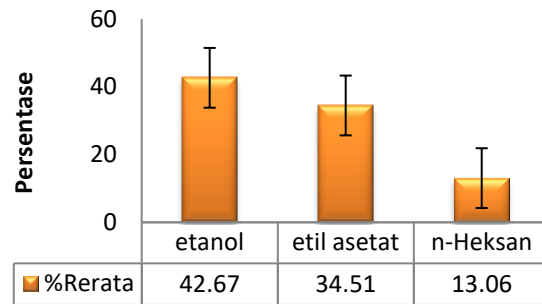
menginduksi kadar trigliserida dalam tubuh hamster sebagai hewan uji coba. (Botham & Mayes, 2003).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah hamster *syrian* jantan umur ± 3 bulan sebanyak 28 ekor yang dibagi menjadi 7 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor hamster. Hamster dianggap model hewan yang lebih baik untuk menilai diet yang diinduksi aterosklerosis dibandingkan dengan tikus dan mencit, dikarenakan rendahnya sintesis kolesterol endogen, reseptor yang memediasi penyerapan dari LDL kolesterol. (Dillard et al., 2010). Pemilihan umur hamster bertujuan untuk menghindari kegagalan pada saat membuat hamster hiperlipidemia, karena rentang umur tersebut mewakili usia dewasa pada hamster sehingga diharapkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi berjalan optimal. Pemilihan jenis kelamin jantan dilakukan untuk menghindari pengaruh hormonal yang umumnya terjadi pada hamster betina (Tiano et al., 2011).

Pada penelitian ini dilakukan terlebih dahulu orientasi fraksi untuk mengetahui fraksi manakah yang paling efektif untuk dijadikan 3osis. Fraksi yang digunakan yaitu fraksi n-Heksan, etil asetat dan etanol 70%. Hewan uji diberi pakan hiperlipidemia selama 28 hari dan dosis fraksi yang digunakan yaitu dosis 240 mg/kgBB dari penelitian sebelumnya selama 14 hari. Hasil orientasi menunjukkan fraksi etanol 70% memiliki presentasi penurunan yang paling tinggi dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL (Gambar 1 dan 2).



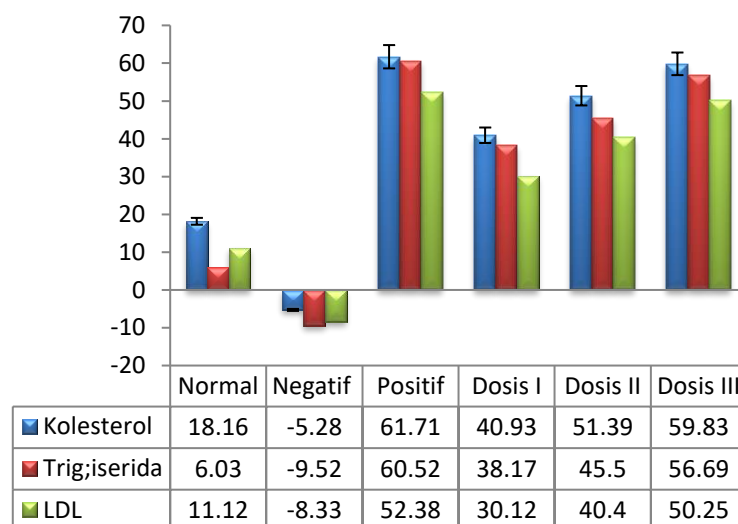
Gambar 1. Rata-rata persentase penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL fraksi



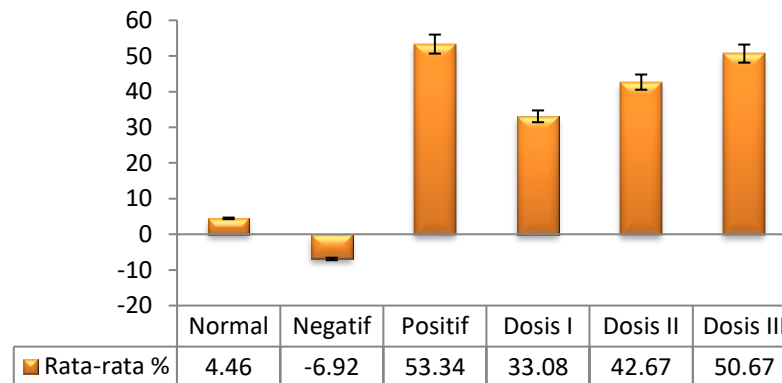
Gambar 2. Rata- rata persentase peningkatan kadar HDL fraksi

Tahap-tahap yang dilakukan pada penelitian ini yang pertama yaitu hamster diaklimatisasi selama 7 hari kemudian diinduksi dengan pakan tinggi lemak selama 28 hari kecuali kelompok I. Setelah diinduksi pakan tinggi lemak, hewan uji diberi fraksi uji selama 14 hari. Pada tahap ini kelompok I (normal) hanya diberikan pakan standar sedangkan kelompok II (negatif) diberikan pakan standar dan Na.CMC. Kelompok uji diberikan fraksi etanol 70% kulit buah nanas yaitu Dosis I, Dosis II dan Dosis III. Kelompok III (positif) diberikan obat pembanding yaitu atorvastatin sedangkan kelompok IV (positif) diberikan fenofibrat.

Pengambilan darah dilakukan setelah hewan uji diinduksi hiperlipidemia 28 hari dan setelah perlakuan selama 14 hari. Dari data pengambilan darah awal dan akhir yang diperoleh kemudian dibuat dihitung nilai persentase penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL (Gambar 3 dan 4).



Gambar 3. Rata-rata persentase penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL fraksi etanol 70%



Gambar 4. Rata-rata persentase peningkatan kadar HDL fraksi etanol 70%

Grafik gambar 3 dan 4 terlihat bahwa pemberian fraksi etanol 70% kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) dosis 1 dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL berturut-turut sebesar 40,93%; 30,12%; 38,17%; dan 33,08%. Dosis 2 menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL berturut-turut sebesar 51,39%; 40,4%; 45,5%; dan 42.67%. Dosis 3 menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL berturut-turut sebesar 59,83%; 50,25%; 56,69%; dan 50,67%.

Hasil uji statistik menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan Tukey menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok dosis 3 dengan kelompok kontrol positif atorvastatin dan fenofibrat. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah nanas kelompok dosis 3 (340 mg/KgBB) memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL sebanding dengan atorvastatin (0,167 mg/KgBB) dan fenofribat 0,099 mg/KgBB).

Pengujian obat pembanding atorvastatin sebagai penurunan kadar kolesterol total dan LDL. Obat pembanding ini dapat menurunkan efek hiperkolesterolemia pada hamster dan untuk mengevaluasi keberhasilan terhadap penelitian hiperkolesterolemia. Atorvastatin merupakan golongan statin yang paling efektif dan aman. Obat ini yang utama efektif untuk menurunkan kolesterol. Atorvastatin bekerja dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reductase (Katzhung, 2012).

Pengujian obat pembanding fenofibrat sebagai penurunan kadar trigliserida dan HDL. Dalam keadaan hipertrigliserida, statin membersihkan kolesterol VLDL, mekanisme yang bertanggungjawab terhadap peningkatan konsentrasi kolesterol HDL oleh statin sampai sekarang belum jelas (Barter, 2010). Pemilihan fenofibrat sebagai pembanding lebih efektif dibandingkan obat lain dalam golongannya seperti gemfibrozil karena risiko miopati 15 kali lebih tinggi jika digunakan gemfibrozil dibandingkan dengan fenofibrat (PERKI, 2013).

Kandungan flavonoid di dalam fraksi etanol kulit buah nanas diduga mampu menurunkan kadar trigliserida darah. Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar trigliserida dengan cara meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (Lamanepa, 2005). Aktivitas lipoprotein lipase yang meningkat dapat menghidrolisis trigliserida dan kilomikron dan VLDL sehingga kadar trigliserida di dalam darah menurun (Mahley & Thomas, 2012). Flavonoid menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol, sintesis esterifikasi kolesterol seluler, trigliserida, fosfolipid, dan menghambat aktivitas HMG-KoA reduktase (Metwally et al., 2009). Kandungan flavonoid juga diduga dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah dengan cara meningkatkan produksi apo A-1 (Guillaume et al., 2006). Apo A1 bertugas sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligand untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Dengan adanya peningkatan Apo A1 diharapkan dapat meningkatkan kadar kolesterol kadar kolesterol HDL (Murray et al., 2009). Kandungan saponin dapat menghambat aktivitas lipase pankreas sehingga terdapat pada menurunnya kadar triasilgliserol di usus (Sato dalam Wuardianing et al., 2014). Sedangkan saponin dapat menurunkan kolesterol dengan mekanisme penghambatan penyerapan kolesterol di dalam saluran pencernaan (Park et al., 2002). Sementara mekanisme kerja tanin yaitu bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak (Dornald 2002). Tanin juga bekerja dengan cara menghambat adipogenesis dan menghambat absorpsi di intestinal. Selain itu tanin bertindak sebagai anti radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Kumari & Jain, 2012).

Kesimpulan

Fraksi etanol 70% kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) mempunyai aktivitas antihiperlipidemia tertinggi dibandingkan dengan fraksi etil asetat dan fraksi n-

Heksan dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL. Fraksi etanol 70% dosis 3 (340 mg/KgBB) memiliki aktivitas yang sebanding dengan atorvastatin (0,167 mg/KgBB) dan fenofibrat (0,099 mg/KgBB) dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan kadar HDL darah pada Hamster.

DAFTAR PUSTAKA

- Barter PJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer MK, Nicholis SJ. (2010). Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database. *J Lipid Res.* 51:1546-53.
- Botham Kathleen M, Peter A Mayes. (2003). Sintesi, Transport & Ekskresi Kolesterol Dalam: *Biokimia Hepar*. Edisi 27. Terjemahan Andri Hartono. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Colaboration. (2010). Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials.
- Dillard A, Matthan NR, Lichtenstein. (2010). Use of Hamster as a Model to Study Diet-Induced Atherosclerosis - A Review. *Nutrition & Metabolism*.
- Dornald WA. (2002). *Kamus Kedokteran Dornald*. 24th ed Huriawati Hartanto, editor. Jakarta: EGC
- Dwiloka B. (2003). Efek Kolesterolik Berbagai Telur. Dalam: *Media Gizi & Keluarga*, 27 (2). Hlm: 58-65.
- Emmanuel EU, Onagbonfeana ES, Adanma OC, Precious OC, Faith AI dan Ndukaku OY. (2016). In Vivo and In Vitro Antioxidant and Hypolipidemic Activity of Methanol Extract of Pineapple in Wistar Rats. *International Journal of Biosciences*. Nigeria, Vol.8 ISSN: 2220-6655
- Guillaume R. (2006). Favourable Impact of Lowcalorie Cranberry Juice Consumption on Plasma DL-Cholesterol Concentration In men. *British Journal of Nutrition*. Vol. 96. Hlm.357-364
- Hossain F, Akhtar S, Anwar M. (2015). Nutritional Value and Medicinal Benefits of Pineapple. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. Vol. 4, No.1. Bangladesh.
- Junaedi I. (2012). *Pedoman Praktis Obat Indonesia*. PT Bhuana Ilmu Populer, Jakarta.

- Kalaiselvi, M., D. Gomathi, dan C. Uma. (2012). Occurrence of Bioactive Compounds in *Ananus comosus* (L) : A Standardization by HPTLC. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, India. S1341-S1346.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. (2012). *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 12 Vol. 2 Terjemahan: Brahm UP, Ricky S, Paulus H, Marissa I, Herman O. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm. 259
- Kumari M, Jain S. (2012). Tannins: An Antinutrientwith Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal if Recent Sciences*. 1(2): 70-72
- Lawal. (2013). Medicinal, Pharmacological and Phytochemical Potentials Of *Annona Comosus* Linn. Peel – A Review. *Bayero Journal of Pure And Applied Sciences*. Vol 6 (1). Hlm. 101-104
- Lamanepa M. (2005). Perbandingan Profil Lipid dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis pada Tikus Wistar yang Diberi Diet Perasan Pare dengan Diet Perasan Pare dan Statin. *Megister Ilmu Biomedik*. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro. Tesis. Semarang.
- Mahley RW, Thomas PB. (2012). *Terapi Obat untuk Hiperlipidemia*. Dalam : Goodman dan Gilman Dasar Farmakologi Terapi. Edisi 10 Vol 2. Terjemahan: Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 943-966
- Metwally MAA. El-Gellal AM, El-Sawaisi SM. (2009). Effects of Silymarin On Lipid Metabolism in Rats. *World Applied Sciences Journal* 6 (12):1634-1637
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. (2009). *Biokimia Harper*. Edisi 27. Alih Bahasa: dr. Brahm U. Penerbit EGC, Jakarta. Hlm. 220-238
- Park SY, Bok SH, Jeon SM, Park YB, Lee SJ, Jeong TS, Choi MS. (2002). Effect of Rutin and Tannic Acid Supplements on Cholesterol Metabolism in Rats. *J Nutr* 22: 283-295
- PERKI. (2013). *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardivaskular Indonesia. Jakarta.
- Priyanto. (2009). *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Leskonfi, Depok. Jawa Barat. Hlm. 208-209
- Priyatno D. (2010). *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. Mediakom, Yogyakarta.

- Putri LO, Hermayanti D, S Fathiyah. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Peroral Terhadap Perbaikan Profil Lipid Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Strain Wistar Dislipidemia. Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Rasheed AA, Cobham EI, Zeighami M, Ong SP. (2012). Extraction of Phenolic Compounds From Pineapple Fruit. Departement of Chemical Engineering. University of Nottingham, Malaysia.
- Sato M. 2011. Dalam: Wuardianing I, dkk. 2014. Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan: *Jurnal Gizi Indonesia* (ISSN: 1858-4942) Vol. 3. No. 1. Hlm.10
- Suyatna FD. (2016). Hipolipidemik dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: Gaya Baru. Hlm. 380 & 387
- Talbert RI. (2014). *Hyperlipidemia*. Dalam: DiPiro JT, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L.m. 2014. *Pharmacotherapy: Pathophysiological Approach Ninth Edition*. USE: *The McGraw-Hill Companies*. Hlm. 713-138
- Tampubolon OT. (2002). *Tumbuhan Obat Bagi Pecinta Alam*. (<http://www.rusnasbuah.or.id>) Diakses 20 Februari 2019.
- Tiano, Joseph P, et al. (2011). *Esterogen Reseptor Activation Reduces Lipid Synthesis In Pancreatic Islets and Prevents B Cell Failure In Redent Models Of Type 2 Diabetes*. *J. Clin. Invest* (121), Number 8.
- Vogel HG. (2008). *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. USE.
- World Health Organization. (2016). *World Health Statistic*. WHO, Geneva.