

PENGARUH EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK TERHADAP KADAR GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE TIKUS JANTAN YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

E. Handayani^{1*}, W Christijanti¹, Lisdiana¹, A Marianti¹

¹Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang
Jl. Raya Sekaran, Gunungpati, Semarang 50229.

*Email: emihandayani02@students.unnes.ac.id

ABSTRAK

Asap rokok merupakan radikal bebas eksogen yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid dan meningkatkan stres oksidatif. Stres oksidatif yang berkelanjutan akan menyebabkan kerusakan organ, salah satunya hepar. Untuk memperbaiki rusaknya sel-sel hepar, maka dibutuhkan antioksidan eksogen untuk menangkal radikal bebas. Ekstrak kulit pisang kepok merupakan salah satu antioksidan eksogen yang dapat membantu menangkal radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak kulit pisang kepok terhadap kadar gamma-glutamyl transferase (GGT) serum darah tikus yang dipapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok yang hanya dipapar asap rokok (K+), kelompok perlakuan (P1, P2, P3) yang masing masing diberi paparan asap rokok dan diberi ekstrak kulit pisang kepok secara berturut-turut 28 mg/kgBB, 56 mg/kgBB, dan 112 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 21 hari dan paparan asap rokok diberikan sebanyak 2 batang per hari. Kadar GGT diukur menggunakan metode kolorimetri. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis dan uji lanjut Post Hoc. Hasil penelitian menunjukkan kadar GGT berbeda signifikan pada kelompok K (17,90) dengan P3 (11,65), kelompok K+ (21,46) dengan P2(13,93) dan P3 (11,65).

Kata kunci: Asap rokok, ekstrak kulit pisang, GGT

PENDAHULUAN

Zat kimia yang paling toksik pada asap rokok yaitu tar, nikotin, dan karbonmonoksida yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan (Batubara *et al.*, 2013). Perokok pasif menghirup asap tiga kali lebih banyak jika dibandingkan dengan perokok aktif (Perdana, 2014). Berdasarkan data WHO, setiap tahunnya, sejumlah 225.720 warga Indonesia terbunuh karena penyakit akibat tembakau dengan jenis rokok yang dihisap paling banyak adalah rokok kretek dengan persentase 67,8%. Kandungan bahan toksik pada asap rokok yang masuk ke dalam tubuh melebihi antioksidan dalam tubuh dapat menimbulkan stress oksidatif (Ulilalbab *et al.*, 2017). Kandungan nikotin pada asap rokok juga dapat menyebabkan inflamasi pada jaringan hati dan dapat menyebabkan nekrosis serta perlemakan hati (Damayanti *et al.*, 2020). Indikator kerusakan hepar dapat dilihat berdasarkan kadar Gamma Glutamyl Transferase (GGT).

Enzim Gamma Glutamyl Transferase (GGT) merupakan enzim yang paling banyak ditemukan di hati dan berperan dalam menjaga ketersediaan asam amino untuk menangkal radikal bebas (Ndrepapa dan Kastrati, 2016 dalam Syarah, 2021). Dengan demikian, kadar serum GGT menunjukkan hubungan yang signifikan dengan jumlah rokok. Semakin banyak rokok dikonsumsi, maka kadar serum GGT juga akan meningkat (Lee *et al.*, 2019). Peningkatan kadar GGT disebabkan karena paparan radikal bebas yang terlalu tinggi, sehingga dibutuhkan antioksidan eksogen untuk menetralkan stress oksidatif. Kulit pisang kepok merupakan salah satu antioksidan eksogen yang memiliki kandungan antioksidan 95,14% (Supriyanti *et al.*, 2015) dengan kandungan fitokimianya berupa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid (Lumowa and Bardin, 2018). Kandungan antioksidan, flavonoid, dan fenolik pada kulit pisang kepok paling tinggi di antara jenis kulit pisang yang lain, dengan kapasitas antioksidannya 3601 mg/100g, kandungan flavonoidnya 2259 mg/100g, dan kandungan fenoliknya 276 mg/100g (Rita *et al.*, 2020)

METODE

Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih (*Ratus norvegicus*) jantan dengan bobot 150-300 g yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan.

Rancangan Penelitian

Penelitian menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sebanyak 25 ekor tikus putih dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yang berbeda (K, K+, P1, P2, dan P3) dengan 5 ekor di setiap kelompoknya. Kelompok kontrol (K) merupakan kelompok yang tidak diberikan perlakuan. Kelompok kontrol positif (K+), tikus hanya diberi paparan asap rokok. Perlakuan 1 (P1) sebagai kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak kulit pisang kepok 28 mg/kgBB. Perlakuan 2 (P2) diberi paparan asap rokok dan ekstrak kulit pisang kepok 56 mg/kgBB. Perlakuan 3 (P3) diberi paparan asap rokok dan ekstrak kulit pisang kepok 112 mg/kgBB. Sebelum perlakuan, hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari. Tikus diberi pakan standar dan air minum secara *ad libitum* selama penelitian. Paparan asap rokok dilakukan setiap pagi menggunakan 2 batang rokok dan perlakuan dilakukan selama 21 hari. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok dilakukan satu jam setelah paparan asap rokok.

Ekstraksi Kulit Pisang Kepok

Ekstrak kulit pisang kepok dibuat menggunakan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 70%. Kulit pisang kepok dipotong potong menjadi bagian kecil dan dikering anginkan selama 2-3 hari. Kulit pisang yang sudah kering diblender dengan menambahkan etanol 70% sampai terendam. Setelah halus, dipindahkan ke dalam wadah dan ditutup rapat, dan diinkubasi selama 3x24 jam. Hasil maserasi disaring menggunakan saringan. Filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan menggunakan oven sampai dihasilkan ekstrak dengan tekstur kental.

Perlakuan dan Pemeriksaan Sampel

Pada hari ke-22, hewan coba diambil darahnya melalui sinus orbitalis menggunakan hematokrit dan diinkubasi selama 30 menit, kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit. Serum darah diambil menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam microtube dan dimasukkan ke dalam *cool box*. Sampel darah kemudian diperiksa di Laboratorium Pangan dan Gizi UGM untuk diuji kadar GGT. Pemeriksaan dilakukan menggunakan metode kolorimetri dengan panjang gelombang 405 nm.

Analisis Data

Data hasil penelitian diuji menggunakan SPSS 26.0 *for windows*. Uji yang digunakan adalah uji non parametrik *Kruskal Wallis*. Jika terdapat perbedaan yang bermakna, maka dilakukan uji lanjut *Post Hoc* untuk mengetahui kelompok yang berbeda signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

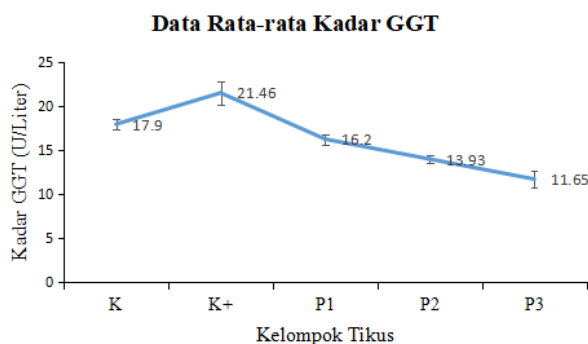
Hasil analisis rerata aktivitas GGT serum pada kelompok K, K+, P1, P2, dan P3 adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata aktivitas kadar GGT tikus jantan yang dipapar asap rokok

Kelompok	Aktivitas GGT (U/L)	Uji Normalitas	Uji Homogenitas	Uji Kruskal Wallis	Uji Post Hoc
	Rerata GGT $\pm$ SD	Kadar			
K	17,90 $\pm$ 0,594 ^e	0,314			
K+	21,46 $\pm$ 1,275 ^{de}	0,377	0,032	0,000	0,000
P1	16,20 $\pm$ 0,594 ^c	0,314			
P2	13,93 $\pm$ 0,389 ^b	0,006			
P3	11,65 $\pm$ 0,953 ^{ab}	0,201			

Keterangan: angka yang disertai huruf yang berbeda (^{a,b,c}) menunjukkan perbedaan signifikan pada setiap kelompok perlakuan

Aktivitas GGT serum pada kelompok K, K+, P1, P2, dan P3 dapat disajikan dalam bentuk grafik seperti Gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Grafik rerata aktivitas kadar GGT tikus jantan yang dipapar asap rokok

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan aktivitas GGT serum yang tinggi pada kelompok K+ jika dibandingkan dengan kelompok yang lainnya. Analisis data diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji didapatkan sebaran data yang tidak normal dan variansi yang tidak homogen karena nilai signifikansi $< 0,05$. Dengan demikian dilakukan uji non parametrik menggunakan Uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan perbedaan yang signifikan minimal pada dua kelompok perlakuan, dengan nilai *asympt. Sig.* 0,000 ($p < 0,05$). Kemudian dilakukan uji lanjut *Post Hoc* dan didapatkan nilai $p < 0,05$. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa kadar GGT kelompok kontrol (K) berbeda signifikan dengan kadar GGT kelompok perlakuan 3 (P3). Kadar GGT kelompok kontrol positif (K+) berbeda signifikan dengan kadar GGT kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3).

Pembahasan

Terjadinya peningkatan kadar GGT disebabkan karena kandungan toksik yang ada pada asap rokok. Kandungan nikotin yang ada pada asap rokok jika masuk ke dalam tubuh akan meningkatkan radikal bebas. Nikotin akan mengganggu rantai pernapasan mitokondria sehingga menyebabkan peningkatan anion superoksida dan hidrogen peroksida (Menshaw *et al.*, 2019). Anion superoksida nantinya akan diubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan selanjutnya akan diubah menjadi radikal hidroksil (OH) yang akhirnya menyebabkan peroksidasi lemak pada membran sel sehingga sel mengalami kerusakan (Schieber dan Chandel, 2014). Peningkatan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh secara terus menerus akan menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif yang berkelanjutan akan menyebabkan kerusakan DNA yang mengarah pada mutasi genetik, inflamasi dan fibrosis hati, dan kerusakan sel sehingga mengakibatkan berbagai macam penyakit (Zhu *et al.*, 2012).

Nikotin akan dimetabolisme di hati dan memainkan peran patogen di hati. Mekanisme peningkatan radikal bebas terhadap hati yaitu bermula dari ROS yang dihasilkan oleh kandungan oksidan asap rokok diproses di mitokondria dan retikulum endoplasma melalui enzim sitokrom P450 (Jensen *et al.*, 2012). Radikal bebas akan merusak lapisan fosfolipid yang merupakan bagian yang menyusun membran hepatosit yang mengakibatkan rusaknya permeabilitas membran sel sehingga akan meningkatkan influks kalsium ekstraseluler ataupun pelepasan kalsium dari retikulum endoplasma dan mitokondria. Peningkatan influks ini akan menyebabkan penurunan sintesis ATP dan pengurangan sintesis protein mitokondria, perubahan sistem fosforilasi oksidatif, dan kerusakan DNA mitokondria (Cichoż-lach dan Michalak, 2014).

Peningkatan kadar GGT pada kelompok positif (K+) terjadi karena adanya kerusakan pada sel-sel hepar sehingga GGT dari hepatosit bocor dan keluar menuju aliran darah. GGT memainkan peran penting dalam mengatur ketersediaan glutathion (GSH). GSH dapat melawan radikal bebas dengan cara mengubah hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi air (H_2O) dan disulfida teroksidasi (GSSG) (Nimse dan Pal, 2015). GSSG merupakan GSH yang bertugas untuk menangkap radikal bebas. Enzim GGT akan memecah molekul tripeptida GSH menjadi glutamat dan dipeptida. Asam amino GSH tersebut akan diambil kembali oleh sel melalui transporter asam amino, sehingga glutamat dapat digunakan kembali untuk

membentuk tripeptida GSH yang baru. Stress oksidatif yang disebabkan karena paparan asap rokok menyebabkan ketersediaan glutathion di hepar menurun, sehingga akan terjadi peningkatan kadar GGT untuk menjaga kadar glutathion agar tetap dalam batas normal (Furiyani *et al.*, 2019). Penipisan GSH nantinya akan menyebabkan disfungsi mitokondria dan akan mengakibatkan kematian sel hepar (Simeonova *et al.*, 2014). Peningkatan kadar GGT secara terus menerus akan menyebabkan kerusakan atau kematian sel yang nantinya akan berujung pada fibrosis dan nekrosis hati.

Kandungan antioksidan yang tinggi pada ekstrak kulit pisang kepok digunakan untuk mengurangi dan mencegah peradangan pada hati (Qomariyah, 2015). Hasil penelitian pada perlakuan P1, P2, dan P3 menunjukkan kadar GGT yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok positif. Beberapa kandungan fitokimia yang tinggi yang ada pada kulit pisang meliputi kandungan fenolik, saponin, tanin, dan terpenoid. Aktivitas antioksidan dari komponen fenol memiliki kemampuan untuk mereduksi radikal bebas pada gugus hidroksi pada struktur molekulernya. Efek fenol sebagai antioksidan bekerja dengan mekanisme mendonorkan elektron dan melengkapi elektron yang kurang pada radikal bebas serta menghambat reaksi berantai pembentukan radikal bebas (Mar'atirrosyidah dan Estiasih, 2015). Atom hidrogen dari antioksidan disumbangkan ke radikal bebas sehingga menjadi netral (Dungir *et al.*, 2012).

KESIMPULAN

Ekstrak kulit pisang kepok berpengaruh dalam menurunkan kadar GGT serum tikus yang dipapar asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Batubara, I.V.D., Wantouw, B. and Tendean, L. (2013) 'Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus musculus*)', *Jurnal e-Biomedik*, 1(1), pp. 330–337.
- Cichoż-lach, H. and Michalak, A. (2014) 'Oxidative Stress as a Crucial Factor in Liver Diseases', *World Journal of Gastroenterology*, 20(25), pp. 8082–8091.
- Damayanti, I.A.M., Antari, N.W.S. and Sukmaningsih, A.A.S.A. (2020) 'Uji Aktivitas Filter Buah Juwet (*Syzygium cumini*) sebagai Peluruh Radikal Bebas terhadap Paparan Asap Rokok pada Hati Mencit Jantan (*Mus musculus* L.)', *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 4(2), pp. 14–20.
- Dungir, S.G., Katja, D.G. and Kamu, V.S. (2012) 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)', *Jurnal MIPA Unsrat Online*, 1(1), pp. 11–15.
- Furiyani, Syafril, S. and Nst, B. (2019) 'Hubungan Kadar Serum Gamma-Glutamyl Transferase dengan Profil Lipid pada Diabetes Melitus-Tipe 2 (DM-2) Terkontrol dan Tidak Terkontrol di Rumah Sakit Umum Pusat Haji, Adam Malik Medan, Indonesia', *Intisari Sains Medis*, 10(3), pp. 487–491.
- Jensen, K. *et al.* (2012) 'General Mechanisms of Nicotine-Induced Fibrogenesis', *The FASEB journal*, 26(12), pp. 4778–4787.
- Lee, D., Kang, H.W. and Kim, Y. Il (2019) 'Association between Cigarette Smoking and Serum Gamma-Glutamyl Transferase Level', *International Journal of Respiratory and Pulmonary Medicine*, 6(2), pp. 1–6.
- Lumowa, S.V.T. and Bardin, S. (2018) 'Uji Fitokimia Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiacal*.) Bahan Alam Sebagai Pestisida Nabati Berpotensi Menekan Serangan Serangga Hama Tanaman Umur Pendek', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(9), pp.

- Mar'atirrosyidah, R. and Estiasih, T. (2015) 'Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif Umbi-umbian Lokal Inferior : Kajian Pustaka', *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(2), pp. 594–601.
- Menshaw, M.M. *et al.* (2019) 'Histopathological and Histochemical Effects of Nicotine on the Liver and Kidney of Adult Male Rats', *Journal of The Arab Society for Medical Research*, 14(1), pp. 7–13.
- Nimse, S.B. and Pal, D. (2015) 'Free Radicals, Natural Antioxidants, and Their Reaction Mechanisms', *RSC advances*, 5(35), pp. 27986–28006.
- Perdana, D.A. (2014) 'Kampanye Pencegahan Perokok Pasif pada Anak-Anak', *Kampanye Pencegahan Perokok Pasif pada Anak-Anak*, 3(1), pp. 1–10.
- Qomariyah, D.N. (2015) 'Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang Kepok terhadap Hepatosit yang Diinduksi Aspirin', *Majority*, 4(7), pp. 1–6.
- Rita, W.S. *et al.* (2020) 'Antibacterial Activity and Antioxidant Capacity of Selected Local Banana Peel (Musa Sp.) Methanol Extracts Cultivated in Bali', *International Journal of Agriculture, Environment and Bioresearch*, 5(03), pp. 242–251.
- Schieber, M. and Chandel, N.S. (2014) 'ROS Function in Redox Signaling and Oxidative Stress', *Current Biology*, 24(10), pp. R453–R462.
- Simeonova, R. *et al.* (2014) 'Some In Vitro/In Vivo Chemically-Induced Experimental Models of Liver Oxidative Stress in Rats', *BioMed Research International*, pp. 1–6.
- Supriyanti, F.M.T., Suanda, H. and Rosdiana, R. (2015) 'Pemanfaatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa Bluggoe) sebagai Sumber Antioksidan pada Produksi Tahu', *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VII*, pp. 393–400.
- Syarah, Y. (2021) *Gambaran Kadar Gamma-Glutamyl Transfarase (GGT) pada Peminum Alkohol*. Politeknik Kesehatan Medan.
- Ulilalbab, A., Wirjatmadi, B. and Adriani, M. (2017) 'Ekstrak Kelopak Rosella Merah Mencegah Kenaikan Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok', *Jurnal Ilmu Ke farmasian Indonesia*, 13(2), pp. 215–220.
- World Health Organization (2018) 'Heart disease and stroke are the commonest ways by which tobacco kills people Factsheet 2018 Indonesia 264.0 million'.
- Zhu, R. *et al.* (2012) 'Oxidative Stress and Liver Disease', *Hepatology Research*, 42(8), pp. 1–9.