

## Ekstrak kulit pisang Cavendish (*Musa acuminata*) sebagai agen antioksidan dan antipenuaan pada khamir model *Schizosaccharomyces pombe*

*The extract of Cavendish banana (Musa acuminata) peel as antioxidant and anti-aging agents in model yeast Schizosaccharomyces pombe*

Theresia Yolanda AVELINA<sup>1)</sup>, Rika Indri ASTUTI<sup>1,2\*)</sup> & Wulan Tri WAHYUNI<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup> Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University, Jl. Raya Dramaga, Bogor 16680, Indonesia

<sup>2)</sup> Pusat Studi Biofarmaka Tropika, IPB University, Jl. Taman Kencana, Bogor, 16128, Indonesia

<sup>3)</sup> Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University, Jl. Raya Dramaga, Bogor 16680, Indonesia

Diterima tgl 8 Jan 2024 / Perbaikan tgl 23 Feb 2024 / Disetujui tgl 18 Mar 2024

### Abstract

Banana peel is one of the wastes that can be explored for various applications. Cavendish is among the most highly consumed bananas in the world, which implies a high amount of banana peel waste. Our study evaluated the potential of Cavendish banana peels as the source of antioxidant and anti-aging agents. Antioxidant was extracted using three different solvents, i.e., water, ethyl acetate, and methanol. Each extract was then assayed for antioxidant activity *in vitro* using a 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) assay. The antioxidant and anti-aging activity of the extracts were further evaluated at the cellular level using the yeast *Schizosaccharomyces pombe* as a model. Our data indicated that the methanol extract of banana peel showed the highest antioxidant activity with an  $IC_{50}$  value of  $253.8 \mu\text{g mL}^{-1}$  compared to ethyl acetate and water, yet it was considered weak. Interestingly, the methanol extract (600 ppm) showed antioxidant and anti-aging activities at cellular levels in yeast *S. pombe*. Therefore, this research reveals the potential for developing banana peel methanol extract as a component of pharmaceutical or cosmetic products with antioxidant and anti-aging properties.

[Keywords: oxidative stress, chronological life span,  $H_2O_2$ , maceration, model organism]

### Abstrak

Kulit pisang merupakan salah satu limbah yang dapat dimanfaatkan untuk berbagai bidang aplikasi. Konsumsi jenis pisang terbesar di dunia saat ini adalah pisang Cavendish, hal ini menjadikan kulit pisang Cavendish tersedia dalam jumlah yang besar. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari potensi ekstrak kulit pisang Cavendish sebagai agen antioksidan dan antipenuaan. Kulit pisang di ekstrak menggunakan tiga pelarut berbeda yakni air, etil asetat, dan metanol. Masing-masing ekstrak diuji aktivitas antioksidannya secara *in vitro* menggunakan uji 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Ekstrak kulit pisang kemudian diuji aktivitas antioksidan dan antipenuaannya di level seluler dengan menggunakan mikroorganisme model khamir *Schizosaccharomyces pombe*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak metanol kulit pisang memiliki aktivitas antioksidan *in vitro* paling tinggi yakni  $IC_{50}$  sebesar  $253,8 \mu\text{g mL}^{-1}$ , dibandingkan ekstrak air dan etil asetat, walaupun kategori aktivitas antioksidannya masih tergolong lemah. Ekstrak metanol kulit pisang (600 ppm) menunjukkan kemampuan sebagai agen antioksidan dan antipenuaan di level seluler berdasarkan pengujian pada khamir *S. pombe*. Oleh karena itu, penelitian ini mengungkap potensi pengembangan ekstrak metanol kulit pisang sebagai komponen produk farmasetika atau kosmetika yang berkhasiat antioksidan dan antipenuaan.

[Kata kunci: cekaman oksidatif, *chronological life span*,  $H_2O_2$ , maserasi, organisme model]

\*) Korespondensi penulis: rikaindriastuti@apps.ipb.ac.id

## Pendahuluan

Pisang merupakan salah satu jenis buah komoditas hortikultura yang banyak dijumpai di Indonesia dan memiliki nilai ekonomi yang sangat tinggi. Seluruh bagian dari pohon pisang dapat dimanfaatkan termasuk buah, jantung, daun, dan bonggolnya. Jenis pisang di Indonesia cukup beragam, beberapa yang dikenal luas yaitu pisang *Cavendish*, pisang kepok, pisang ambon, pisang uli, pisang raja, dan pisang tanduk. Pisang *Cavendish* (*Musa acuminata* triploid A cv. *Cavendish*) memiliki ukuran buah sedang dan bentuknya mirip dengan pisang ambon. Permintaan buah pisang *Cavendish* sangat tinggi, yakni hampir mencapai 80% dari total permintaan buah dunia (Falcomer et al., 2019; Luh et al., 2022).

Tingginya konsumsi buah pisang *Cavendish*, diiringi dengan melimpahnya limbah kulit pisang. Kulit pisang *Cavendish* tipis dan berwarna kuning muda saat matang. Kulit pisang dilaporkan memiliki kandungan senyawa flavonoid yang cukup tinggi (Putu et al., 2017). Bahkan, konsentrasi flavonoid kulit pisang ambon sebesar 818 mg 100 g<sup>-1</sup> lebih tinggi dari *blueberry* yaitu sebesar 30,44 mg 100 g<sup>-1</sup> yang dikenal memiliki senyawa antioksidan yang tinggi (Parvez et al., 2023). Antioksidan memiliki peranan penting dalam menghambat toksisitas radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Rahal et al., 2014). ROS dapat terakumulasi sehingga menyebabkan cekaman oksidatif dan memicu penuaan seluler (*cellular aging*) (Guo et al., 2013; Pizzino et al., 2017). Penuaan seluler ini menjadi salah satu pemicu munculnya penyakit degeneratif termasuk Alzheimer, Parkinson, dan kanker (Tan et al., 2018; Trostchansky et al., 2018).

Kajian penuaan seluler dapat dilakukan dengan menggunakan organisme model yaitu khamir seperti *Schizosaccharomyces pombe* (Astuti et al., 2021; Lesmana et al., 2021). Khamir *S. pombe* melakukan proses reproduksi aseksual dengan pembelahan (*fission*) seperti pada sel somatik manusia (Roux et al., 2010; Smith et al., 2006). Khamir ini juga memiliki lintasan penuaan yang homolog dengan organisme tingkat tinggi termasuk mamalia. Beberapa gen kunci dalam lintasan penuaan Sir2/Sir1 bersifat *conserved* pada khamir dan sel mamalia (Ariybah et al., 2021; Wa, troba et al., 2016; Wierman et al., 2014). Pemanfaatan kulit pisang yang memiliki potensi senyawa bioaktif antioksidan dapat menjadi strategi untuk mencegah penuaan seluler (*anti-aging*). Hingga saat ini pemanfaatan kulit pisang *Cavendish* sebagai agen antioksidan dan antipenuaan belum dilaporkan. Oleh karena itu,

penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi ekstrak kulit pisang *Cavendish* sebagai agen antioksidan peredam radikal bebas 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan agen antipenuaan di tingkat seluler dengan menggunakan khamir *S. pombe*.

## Bahan dan Metode

### Ekstraksi metabolit pada kulit pisang

Ekstraksi kulit pisang dilakukan dengan metode maserasi menggunakan tiga pelarut, yaitu: akuades, etil asetat, dan metanol (Astuti et al., 2021). Kulit pisang sebanyak 100 g dipotong kecil-kecil, dicampur dengan 500 mL pelarut. Kulit pisang yang sudah dimaserasi disaring menggunakan kertas saring. Perendaman dan penyaringan dilakukan sebanyak 3 kali setiap 24 jam. Filtrat akuades, methanol, dan etil asetat yang didapatkan kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 45 °C selama 1 jam. Filtrat akuades yang didapatkan dikeringkan di oven bersuhu 50 °C selama satu minggu. Ekstrak pasta disimpan dalam botol kaca steril pada suhu 4 °C.

### Uji aktivitas antioksidan in Vitro

Aktivitas antioksidan diuji dengan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) seperti yang telah dilaporkan sebelumnya (Lesmana et al. 2021). Stok ekstrak dibuat dengan mencampurkan pasta kulit pisang dengan *dimethyl sulfoxide* (DMSO) sebagai pelarut. Stok ekstrak 10.000 ppm dibuat dengan mencampurkan 0,1 g pasta dan 10 mL DMSO. Stok ekstrak diencerkan menjadi 25, 500, dan 1.000 ppm. Larutan DPPH dibuat dengan mencampurkan 0,0025 g DPPH dan 50 mL etanol. Larutan ekstrak sebanyak 2 mL ditambahkan larutan DPPH 2 mL lalu diinkubasi selama 30 menit pada kondisi ruangan gelap. Kuantitasi aktivitas antioksidan diukur menggunakan spektrofotometer ( $\lambda$ 517 nm) sebanyak tiga ulangan. Ekstrak kasar yang kuantitasi aktivitas antioksidannya paling baik, diuji ulang dengan konsentrasi 200, 400, 600, 800, dan 1.000 ppm untuk menentukan *inhibition concentration* (IC<sub>50</sub>). Ekstrak kasar yang memiliki nilai IC<sub>50</sub> yang terbaik digunakan untuk metode selanjutnya. Ekstrak kasar yang mampu mengurai radikal DPPH akan berubah warna dari ungu menjadi kuning (Nasution et al., 2015).

Persentase inhibisi tiap sampel dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Penghambatan (\%)} = 1 - \frac{\text{Absorbansi sampel} - \text{Absorbansi sampel kontrol}}{\text{Absorbansi blanko} - \text{Absorbansi blanko kontrol}} \times 100\% \dots(1)$$

### Analisis resistensi khamir terhadap cekaman oksidatif

Kultur khamir *S. pombe* diinkubasi selama 24 jam di suhu ruang sebagai inokulum pada medium *Yeast Extract and Supplement* (YES) cair. Komposisi medium YES untuk 1 L terdiri atas 5 g *yeast extract*, 30 g glukosa, 0,128 g histidin, 0,128 g leucine, 0,128 g adenine, 0,01 g uracil, dan 0,128 g arginin. Kultur khamir lalu dikuantitasi kekeruhannya hingga  $OD_{600} = 1$  menggunakan spektrofometer UV-Vis. Ekstrak kulit pisang dengan konsentrasi 1x dan 2x  $IC_{50}$  dicampurkan ke dalam 3 mL kultur khamir *S. pombe*. Kultur khamir *S. pombe* dalam media YES dengan perlakuan pembatasan kalori (0,3% glukosa) dan YES tanpa ekstrak kulit pisang digunakan sebagai kontrol positif dan negatif. Perlakuan cekaman oksidatif dilakukan dengan menumbuhkan khamir pada medium *Yeast Extract and Supplement* (YES) padat +  $H_2O_2$  (1 dan 2 mM) menggunakan metode *spot* dan diinkubasi pada suhu 30°C selama 3 hari (Sarima et al., 2019). Proses *spot* dimulai dengan mengatur nilai  $OD_{600}$  masing-masing kultur menjadi sebesar 1, kemudian diencerkan secara serial  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ , dan  $10^{-4}$  pada *microplate well* steril. Masing-masing pengenceran dan kultur  $OD_{600} = 1$  dispot pada media YES padat dengan volume 3  $\mu$ L kemudian diinkubasi selama 3 hari pada suhu 30 °C. Pengamatan dilakukan terhadap densitas pertumbuhan koloni pada masing-masing spot pengenceran secara visual.

### Analisis penuaan seluler (*Chronological life span assay*)

Uji penuaan seluler dilakukan menggunakan metode *Chronological Life Span Assay* menggunakan khamir *S. pombe* (Lesmana et al., 2021). Kultur khamir *S. pombe* diinkubasi selama 24 jam di suhu ruang sebagai inokulum, lalu dikuantitasi  $OD_{600} = 1$  menggunakan spektrofometer UV-Vis. Ekstrak kulit pisang dengan konsentrasi 1x dan 2x  $IC_{50}$  dicampurkan ke dalam 3 mL kultur khamir *S. pombe*. Kultur khamir *S. pombe* dalam media YES dengan perlakuan pembatasan kalori

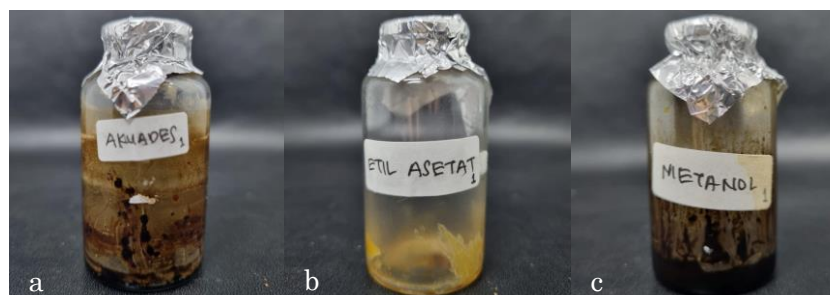
(0,3% glukosa) dan YES tanpa ekstrak kulit pisang digunakan sebagai kontrol positif dan negatif. Sel khamir dipanen pada hari ke 5 dan 20 lalu diencerkan secara serial menggunakan akuades dan dikuantitasi menggunakan metode *viable count*. Metode *viable count* dilakukan dengan mengencerkan kultur uji secara serial  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dan  $10^{-5}$  pada tabung reaksi. Pengenceran  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ , dan  $10^{-5}$  dituang ke cawan petri steril kemudian ditambahkan media YES padat (*pour plate*) dan diinkubasi selama tiga hari pada suhu ruang (30 °C). Jumlah koloni khamir yang tumbuh dihitung.

## Hasil dan Pembahasan

### Ekstraksi kulit pisang menggunakan pelarut dengan kepolaran berbeda

Ekstrak kasar kulit pisang berhasil diperoleh melalui teknik maserasi dengan menggunakan tiga pelarut yaitu akuades, etil asetat, dan metanol. Warna masing-masing ekstrak secara berurutan cokelat, kuning kecoklatan, dan cokelat kehitaman (Gambar 1). Persentase rendemen ekstrak tertinggi diperoleh dari ekstrak kulit pisang dengan pelarut metanol yaitu 5% (Tabel 1).

Ekstrak kasar didapatkan dengan menggunakan tiga pelarut yang berbeda yaitu akuades, etil asetat, dan metanol. Pelarut akuades dan metanol memiliki karakteristik pelarut polar, sedangkan etil asetat yang memiliki indeks polaritas sebesar 4,4 termasuk ke dalam pelarut semi-polar (Pintać et al., 2018). Perbedaan polaritas pelarut ini akan menentukan keragaman senyawa yang terekstrak (Pintać et al., 2018; Thavamoney et al., 2018; Truong et al., 2021). Pada penelitian sebelumnya, pelarut heksan mampu mengekstraksi kandungan flavonoid dari daun dan bunga cengkeh, lebih tinggi daripada pelarut etanol (Lesmana et al., 2021). Namun demikian, penggunaan pelarut etanol juga dapat mengekstraksi beberapa senyawa non-flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi seperti asam galat (Lesmana et al., 2021; Utami et al., 2023). Penggunaan pelarut akuades dan metanol yang



Gambar 1. Hasil ekstraksi kulit pisang dengan pelarut (a) akuades (b) etil asetat (c) metanol

Figure 1. Extract of banana peel from three different solvents (a) aquadest (b) ethyl acetate (c) methanol

Tabel 1. Hasil produksi ekstrak kulit pisang *Cavendish* menggunakan tiga macam pelarut

Table 1. The production of *Cavendish* banana peel extract by using three different solvents

Sampel ekstrak <i>Extract sample</i>	Bobot sampel segar (g) <i>Fresh weight (g)</i>	Bobot ekstrak (g) <i>Extract weight (g)</i>	Rendemen ekstrak (%) <i>Extract yield (%)</i>
Air (akuades)	100	1,107	1,11
Etil asetat	100	0,180	0,18
Metanol	100	4,926	5,00

Keterangan: Rendemen menunjukkan % (b/b) dari masing-masing ekstrak

Note: *Extract yield shows the percentage (%) of each extract in weight/weight*

tergolong polar juga dapat mengekstraksi beberapa senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan seperti *oxyphyllacinol* dan sugiol yang diekstraksi dari tumbuhan bunga kelompok Asteraceae, *Synedrella nodiflora* L. (Astuti et al., 2021). Pelarut etil asetat yang bersifat semi polar juga dilaporkan dapat mengekstraksi senyawa flavonoid berkhasiat antioksidan seperti dilaporkan oleh penelitian sebelumnya (Nurcholis et al., 2021; Tungmunnithum et al., 2022).

#### Aktivitas antioksidan ekstrak kulit pisang *in vitro*

Aktivitas antioksidan dinyatakan dalam nilai  $IC_{50}$  ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ ). Nilai  $IC_{50}$  menunjukkan kemampuan ekstrak dalam menangkap 50% radikal bebas DPPH. Aktivitas antioksidan terkuat ditunjukkan oleh ekstrak metanol kulit pisang yakni sebesar  $253,8 \mu\text{g mL}^{-1}$  (Tabel 2). Nilai  $IC_{50}$  yang semakin kecil menunjukkan aktivitas yang semakin kuat. Aktivitas antioksidan terbagi ke dalam beberapa kategori berdasarkan nilai  $IC_{50}$  yaitu sangat kuat ( $IC_{50} < 50 \mu\text{g mL}^{-1}$ ), kuat ( $IC_{50} = 50-100 \mu\text{g mL}^{-1}$ ), sedang ( $IC_{50} = 101-250 \mu\text{g mL}^{-1}$ ), lemah ( $IC_{50} = 250-500 \mu\text{g mL}^{-1}$ ), dan sangat lemah ( $IC_{50} > 500 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) (Jun et al., 2003). Berdasarkan penggolongan tersebut, maka aktivitas antioksidan ekstrak metanol kulit pisang tergolong lemah. Penelitian sebelumnya melaporkan aktivitas antioksidan dari ekstrak etil asetat kulit pisang uli (*Musa paradisiaca* L.AAB) sebesar  $114,8 \mu\text{g mL}^{-1}$  (Heriani et al., 2021). Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang uli tersebut memiliki kandungan flavonoid dan tannin. Flavonoid juga dilaporkan terkandung dalam ekstrak pisang kapok (*Musa acuminata*) dan pisang ketip (*Musa paradisiaca* forma *Typiaca*) (Putu et al., 2017). Aktivitas antioksidan dari kelompok senyawa flavonoid telah banyak dilaporkan diantaranya berasal dari ekstrak tumbuhan *Guazuma ulmifolia* (Syaefudin et al., 2014), *Euphorbia splendida* (Kefayati et al., 2017), *Clinacanthus nutans* (Ismail et al., 2017), lotus (Tungmunnithum et al., 2022), dan *Adenostemma lavenia* (Batubara et al., 2020). Untuk mengetahui efek ekstrak metanol kulit pisang di tingkat seluler, maka dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dan antipenuaan dengan

menggunakan mikroorganisme model khamir *S. pombe*.

#### Aktivitas antioksidan ekstrak kulit pisang di level seluler

Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak kulit pisang dilakukan untuk mengetahui prospekti ekstrak dalam mempertahankan viabilitas khamir dalam menghadapi cekaman oksidatif. Pemberian ekstrak metanol kulit pisang (300 dan 600 ppm) mampu mempertahankan viabilitas khamir dalam menghadapi cekaman oksidatif yang berasal dari perlakuan  $\text{H}_2\text{O}_2$  1 dan 2 mM (Gambar 2). Viabilitas khamir ditunjukkan berdasarkan densitas koloni dari setiap titik (spot) pengenceran yang diteteskan kultur *S. pombe*. Metode ini merupakan metode semi-kuantitatif yang dapat menjadi acuan dalam menentukan respons sel dalam hal ini mikroorganisme model *S. pombe* terhadap perlakuan cekaman oksidatif. Evaluasi penentuan viabilitas khamir ditentukan dengan melihat kerapatan koloni pada tiap pengenceran. Adanya pertumbuhan koloni yang rapat dan tebal pada pengenceran yang semakin tinggi menunjukkan konsentrasi sel khamir yang viabel yang semakin baik. Metode ini juga digunakan pada penelitian sebelumnya yang mengevaluasi kemampuan antioksidan berbagai ekstrak tanaman di level seluler diantaranya ekstrak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*) (Sarima et al., 2019), buah mangrove nyiri (*Xylocarpus granatum*) (Yusuf et al., 2021), bunga cengkeh (Astuti et al., 2019), hoya (Pudjas et al., 2022), *Adenostemma lavenia* (Batubara et al., 2020).

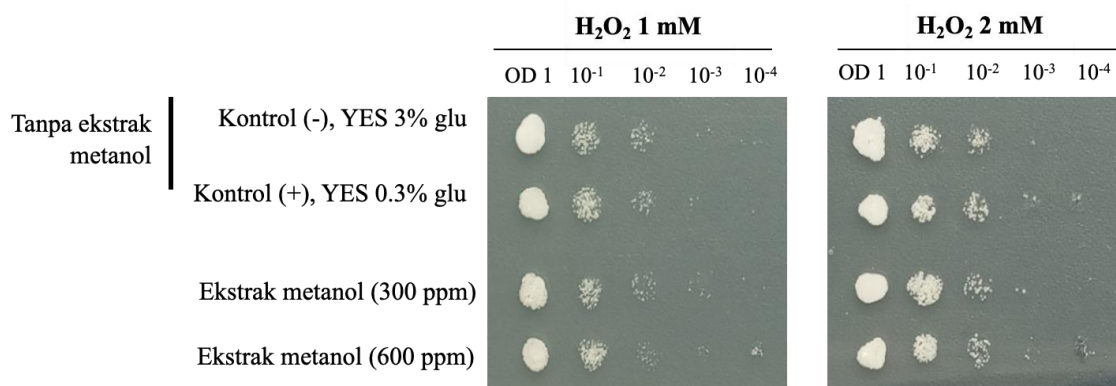
Melalui pengujian ini, ekstrak kulit pisang mampu mempertahankan viabilitas khamir terhadap cekaman oksidatif dibandingkan khamir yang tidak diberikan perlakuan ekstrak. Pemberian ekstrak metanol 600 ppm mampu meningkatkan kemampuan khamir dalam menghadapi cekaman oksidatif  $\text{H}_2\text{O}_2$  2 mM (Gambar 2). Namun, perlakuan ekstrak kulit pisang tidak dapat mempertahankan viabilitas khamir setara dengan kontrol positif yakni perlakuan pembatasan kalori (0,3% glukosa). Pertumbuhan khamir tanpa ekstrak

Tabel 2. Aktivitas antioksidan ekstrak kulit pisang *Cavendish* secara in vitro, yang dianalisis menggunakan uji ,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH)

Table 2. Antioxidant activity of the *Cavendish* banana peel extract based on the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay

Sampel Ekstrak <i>Extract sample</i>	IC <sub>50</sub> (µg mL <sup>-1</sup> )
Asam Askorbat	26 ± 3,2
Akuades	>1000
Etil Asetat	552,4 ± 8,3
Metanol	253,8 ± 7,6

Keterangan: Asam askorbat digunakan sebagai kontrol.  
 Note: Ascorbic acid was used as control.



Gambar 2. Pengaruh pemberian ekstrak metanol kulit pisang *Cavendish* (300 dan 600 ppm) terhadap viabilitas khamir *Schizosaccharomyces pombe* yang dipapar cekaman oksidatif H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1 dan 2 mM. Khamir yang ditumbuhkan pada medium YES cair dengan konsentrasi glukosa normal (3% b/v) tanpa penambahan ekstrak digunakan sebagai kontrol negatif. Khamir yang ditumbuhkan pada medium YES dengan konsentrasi glukosa rendah (0,3% b/v) atau perlakuan pembatasan kalori, tanpa penambahan ekstrak digunakan sebagai kontrol positif

Figure 2. The effect of methanol derived-cavendish extract peels (300 and 600 ppm) on the viability of yeast *Schizosaccharomyces pombe* toward 1 and 2 mM of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced oxidative stress treatment. Yeast grown in YES medium with normal glucose concentration (3% w/v) without extract supplementation is designated as negative control. Yeast grown in YES medium with low glucose concentration (0.3% w/v) or calorie restriction treatment without extract supplementation is assigned as positive control

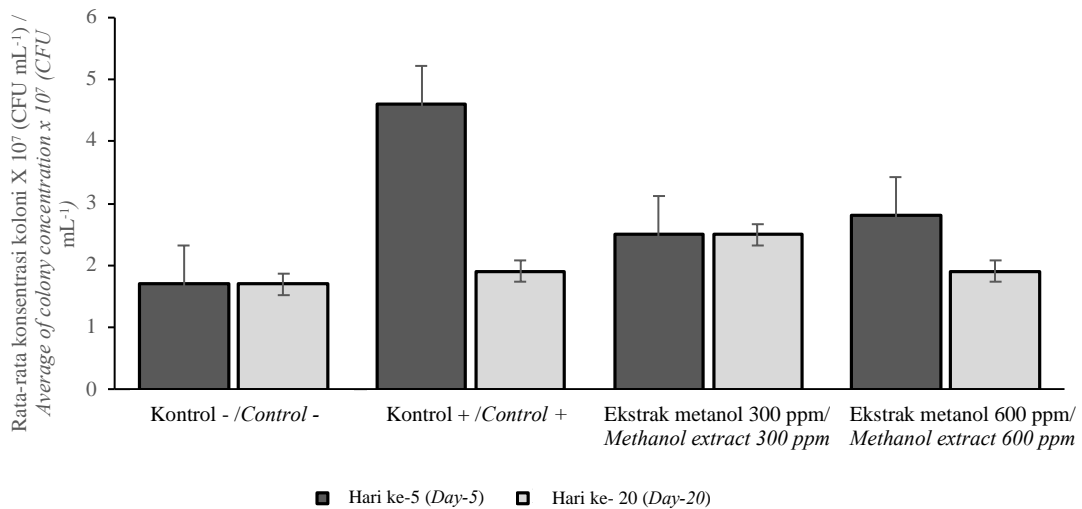
atau perlakuan kontrol negatif merupakan pertumbuhan minimum khamir pada medium. Pada uji ini diharapkan adanya penambahan ekstrak pisang dapat mempertahankan atau bahkan meningkatkan viabilitas khamir dibandingkan dengan perlakuan tanpa ekstrak. Sehingga, adanya khamir yang tumbuh pada perlakuan kontrol negatif menjadi representatif sel yang sehat. Pemberian ekstrak metanol juga diharapkan mampu mempertahankan atau meningkatkan viabilitas khamir ketika diberi perlakuan cekaman oksidatif (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Disisi lain, perlakuan pembatasan kalori merupakan perlakuan kontrol positif pada uji ini. Perlakuan pembatasan kalori telah dilaporkan mampu meningkatkan kemampuan sel khamir untuk menghadapi cekaman oksidatif. Hal ini karena pembatasan kalori dapat menginduksi mekanisme respons adaptif terhadap cekaman oksidatif yang diperantarai mitokondria (*adaptive mitochondrial ROS signaling*) (Pan et al., 2011).

#### Aktivitas antipenuaan ekstrak kulit pisang di level seluler

Kemampuan ekstrak kulit pisang dalam menunda penuaan sel diuji melalui metode *Chronological Life Span* (CLS). Ekstrak metanol kulit pisang mampu mempertahankan viabilitas khamir hingga hari ke-20. Pemberian ekstrak metanol kulit pisang (300 ppm) mampu menurunkan kematian sel khamir hingga hari ke-20 lebih tinggi dibandingkan perlakuan pembatasan kalori (kontrol positif) dan tanpa ekstrak (kontrol negatif) yang ditunjukkan dengan konsentrasi khamir yang lebih tinggi. Disisi lain, pemberian ekstrak metanol kulit pisang (600 ppm) hanya menunjukkan kemampuan yang lebih baik dalam menunda kematian sel khamir dibandingkan perlakuan kontrol negatif namun tidak terhadap kontrol positif (Gambar 3).

Hasil pengujian ini mengindikasikan bahwa ekstrak metanol kulit pisang walaupun memiliki kemampuan antioksidan *in vitro* IC<sub>50</sub> yang





Gambar 3. Pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang *Cavendish* (300 dan 600 ppm) terhadap viabilitas khamir *Schizosaccharomyces pombe* pada hari ke-5 dan ke-20. Khamir yang ditumbuhkan pada medium YES cair dengan konsentrasi glukosa normal (3% b/v) tanpa penambahan ekstrak digunakan sebagai kontrol negatif. Khamir yang ditumbuhkan pada medium YES dengan konsentrasi glukosa rendah (0,3% b/v) atau perlakuan pembatasan kalori, tanpa penambahan ekstrak digunakan sebagai kontrol positif

Figure 3. The effect of methanol derived-cavendish peels extract (300 and 600 ppm) on the viability of yeast *Schizosaccharomyces pombe* at day-5 and 20 of incubation. Yeast grown in YES medium with normal glucose concentration (3% w/v) without extract supplementation is designated as negative control. Yeast grown in YES medium with low glucose concentration (0.3% w/v) or calorie restriction treatment without extract supplementation is assigned as positive control

tergolong lemah (Tabel 2) namun memiliki kemampuan antioksidan dan anti penuaan di level seluler. Hasil serupa juga ditunjukkan pada penelitian sebelumnya dimana rendahnya aktivitas antioksidan ekstrak melalui pengujian *in vitro* berbasis DPPH tidak berkorelasi dengan aktivitas antioksidan di level seluler (Astuti et al., 2021). Hal ini berkaitan dengan keberadaan senyawa bioaktif yang memiliki berbagai mekanisme antioksidan dan anti penuaan. Pengujian antioksidan berbasis radikal bebas DPPH mengkonfirmasi adanya kemampuan senyawa bioaktif dalam mendonorkan atom hidrogennya untuk menstabilkan radikal bebas DPPH (Shalaby et al., 2013). Namun, aktivitas antioksidan dari senyawa bioaktif tidak hanya terkait dengan aktivitas donor hidrogen namun juga dapat berupa aktivitas pencegahan terbentuknya molekul terglifikasi, penangkapan ion hidroksil dan superoksida, dan tiolasi (Astuti et al., 2018). Oleh karena itu, dapat dimungkinkan adanya aktivitas senyawa bioaktif dari ekstrak metanol kulit pisang yang memiliki mekanisme antioksidan yang beragam dan bersinergi kuat untuk mempertahankan viabilitas sel khamir dalam menghadapi cekaman oksidatif yang kemudian menunda penuaan dan kematian sel. Hasil penelitian ini menjadi informasi pertama khasiat ekstrak kulit pisang sebagai agen antioksidan dan antipenuaan di level seluler. Kajian ini menjadi landasan pengembangan ekstrak

metanol kulit pisang ini dalam formulasi produk farmasetika atau kosmetika.

### Kesimpulan

Kulit pisang *Cavendish* memiliki potensi sebagai agen antioksidan dan antipenuaan. Ekstrak metanol kulit pisang terkonfirmasi memiliki aktivitas antioksidan kategori lemah melalui uji *in vitro* berbasis DPPH. Namun demikian, ekstrak metanol kulit pisang *Cavendish* (600 ppm) memiliki kemampuan antioksidan dan antipenuaan di level seluler yang ditunjukkan dengan kemampuannya mempertahankan viabilitas khamir *S. pombe*, sebagai mikroorganisme model, dalam menghadapi cekaman oksidatif (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) dan mencegah penuaan dan kematian sel hingga waktu inkubasi 20 hari dibandingkan tanpa pemberian ekstrak metanol kulit pisang. Penelitian lebih lanjut terkait kandungan senyawa kimia dari ekstrak kulit pisang perlu dilakukan untuk mengetahui senyawa-senyawa bioaktif yang berpotensi memiliki aktivitas antioksidan.

### Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih untuk fasilitas pengujian antioksidan di Pusat Studi Biofarmaka Tropika.

### Daftar Pustaka

- Ariybah, Z. Q., Astuti, R. I., & Listiyowati, S. (2021). Cell longevity of yeast *Saccharomyces cerevisiae* by clove bud extract treatment may occur in sirtuin-independent pathway. *OnLine Journal of Biological Sciences Original Research Paper*, 21(3). <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2021.320.327>
- Astuti, R.I., Listiyowati, S., & Wahyuni, W. T. (2019). Life span extension of model yeast *Saccharomyces cerevisiae* upon ethanol derived-clove bud extract treatment. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 299(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/299/1/012059>
- Astuti, R.I., Nasuno, R., & Takagi, H. (2018). Nitric oxide signalling in yeast. *Advances in Microbial Physiology*, 72(45), 1–38. <https://doi.org/10.1016/bs.ampbs.2018.01.003>
- Astuti, Rika Indri, Prastya, M. E., Batubara, I., Budiarti, E., & Ilmiyawati, A. (2021). Antiaging and antioxidant bioactivities of asteraceae plant fractions on the cellular functions of the yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2021, 2119634. <https://doi.org/10.1155/2021/2119634>
- Batubara, I., Astuti, R. I., Prastya, M. E., Ilmiawati, A., Maeda, M., Suzuki, M., Hamamoto, A., & Takemori, H. (2020). The antiaging effect of active fractions and Ent-11 $\alpha$ -Hydroxy-15-Oxo-Kaur-16-En-19-Oic acid isolated from *Adenostemma lavenia* (L.) O. Kuntze at the Cellular Level. *Antioxidants*, 9(8), 719. <https://doi.org/10.3390/antiox9080719>
- Falcomer, A. L., Riquette, R. F. R., De Lima, B. R., Ginani, V. C., & Zandonadi, R. P. (2019). Health benefits of green banana consumption: a systematic review. *Nutrients*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/NU11061222>
- Guo, C. Y., Sun, L., Chen, X. P., & Zhang, D. S. (2013). Oxidative stress, mitochondrial damage and neurodegenerative diseases. *Neural Regeneration Research*, 8(21), 2003–2014. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2013.21.009>
- Heriani, F. A., Sari, S. P., & Oktasari, A. (2021). Antioxidant activity of uli banana peel extract (*Musa x Paradisiaca* L. AAB). *Stannum : Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*, 3(2), 64–68. <https://doi.org/10.33019/JSTK.V3I2.2386>
- Ismail, N. Z., Arsad, H., Samian, M. R., & Hamdan, M. R. (2017). Determination of phenolic and flavonoid contents, antioxidant activities and GC-MS analysis of *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae) in different locations. *Agrivita*, 39(3), 335–344. <https://doi.org/10.17503/agrivita.v39i3.1076>
- Jun, M., Fu, H. Y., Hong, J., Wan, X., Yang, C. S., & Ho, C. T. (2003). Comparison of antioxidant activities of isoflavones from kudzu root (*Pueraria lobata* Ohwi). *Journal of Food Science*, 68(6), 2117–2122. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2621.2003.TB07029.X>
- Kefayati, Z., Motamed, S. M., Shojaii, A., Noori, M., & Ghods, R. (2017). Antioxidant activity and phenolic and flavonoid contents of the extract and subfractions of *Euphorbia splendida* Mobayen. *Pharmacognosy Research*, 9(4), 362. [https://doi.org/10.4103/PR.PR\\_12\\_17](https://doi.org/10.4103/PR.PR_12_17)
- Lesmana, D., Andrianto, D., & Astuti, R. I. (2021). Antiaging properties of the ethanol fractions of clove (*Syzygium aromaticum* L.) bud and leaf at the cellular levels: Study in yeast *schizosaccharomyces pombe*. *Scientia Pharmaceutica*, 89(4). <https://doi.org/10.3390/scipharm89040045>
- Luh, N., Wahyuni, P. O., Noer, I., Teguh, D., & Trisnanto, B. (2022). Sikap konsumen dalam pembelian buah pisang cavendish di pasar modern kota Bandar Lampung. *Journal of Food System and Agribusiness*, 6(2), 201–207. <https://doi.org/10.25181/JOFS.A.V6I2.2455>
- Nurcholis, W., Sya'bani Putri, D. N., Husnawati, H., Aisyah, S. I., & Priosoeryanto, B. P. (2021). Total flavonoid content and antioxidant activity of ethanol and ethyl acetate extracts from accessions of *Amomum compactum* fruits. *Annals of Agricultural Sciences*, 66(1), 58–62. <https://doi.org/10.1016/J.AOAS.2021.04.001>
- Pan, Y., Schroeder, E. A., Ocampo, A., Barrientos, A., & Shadel, G. S. (2011). Regulation of yeast chronological life span by TORC1 via adaptive mitochondrial ROS signaling. *Cell Metabolism*, 13(6), 668–678. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.03.018>
- Parvez, G. M., Tonu, J. F., Ara, R., Joarder, Md. Y. A., Milon, M. M. M., Sarker, R. K., Naznin, Most. A., Hossain, Md. S., Sultana, R., Parvin, S., & Kader, Md. A. (2023). Phytochemical and antioxidant comparison of different varieties of banana. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 12(1),

- 194–199. <https://doi.org/10.22271/phyto.2023.v12.ilc.14574>
- Pintać, D., Majkić, T., Torović, L., Orčić, D., Beara, I., Simin, N., Mimica–Dukić, N., & Lesjak, M. (2018). Solvent selection for efficient extraction of bioactive compounds from grape pomace. *Industrial Crops and Products*, *111*, 379–390. <https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2017.10.038>
- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., & Bitto, A. (2017). Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2017*, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
- Pudjas, N. T. G., Mubarik, N. R., Astuti, R. I., & Sudirman, L. I. (2022). Antioxidant activity of endophytic bacteria derived from *hoya multiflora* blume plant and their cellular activities on *Schizosaccharomyces pombe*. *HAYATI Journal of Biosciences*, *29*(2), 214–221. <https://doi.org/10.4308/HJB.29.2.214-221>
- Putu, N., Astiti, A., & Yulihastuti, D. A. (2017). Determination of flavonoid, tannin and vitamin c content from methanol extract wrapping stone banana (*Musa brachycarpa*), ketip banana (*Musa Paradisiaca* Forma Typiaca) and kepok banana (*Musa acuminata*). *Journal of Advances in Tropical Biodiversity and Environmental Sciences*, *1*(2), 33.
- Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., & Dhama, K. (2014). Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: The interplay. *BioMed Research International*, *2014*. <https://doi.org/10.1155/2014/761264>
- Roux, A. E., Chartrand, P., Ferbeyre, G., & Rokeach, L. A. (2010). Fission yeast and other yeasts as emergent models to unravel cellular aging in eukaryotes. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, *65*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp152>
- Sarima, Astuti, R. I., & Meryandini, A. (2019). Modulation of aging in yeast *Saccharomyces cerevisiae* by roselle petal extract (*Hibiscus sabdariffa* L.). *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, *15*(1), 23–32. <https://doi.org/10.3844/ajbbsp.2019.23.32>
- Shalaby, E. A., & Shanab, S. M. M. (2013). Comparison of DPPH and ABTS assays for determining antioxidant potential of water and methanol extracts of *Spirulina platensis*. In *Indian Journal of Geo-Marine Sciences* (Vol. 42, Issue 5).
- Smith, M. G., & Snyder, M. (2006). Yeast as a model for human disease. *Current Protocols in Human Genetics*, *48*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1002/0471142905>
- Syaefudin, Wahyuni, W. T., Artika, I. M., & Sulistiyani. (2014). Antioxidant activity of flavonoid from *Guazuma ulmifolia* la ink. leaves and apoptosis induction in yeast cells. *Journal* <https://doi.org/10.3923/JBS.2014.305.310>
- Tan, B. L., Norhaizan, M. E., Liew, W. P. P., & Rahman, H. S. (2018). Antioxidant and oxidative stress: A mutual interplay in age-related diseases. *Frontiers in Pharmacology*, *9*(1162), 1–28. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01162>
- Thavamoney, N., Sivanadian, L., Tee, L. H., Khoo, H. E., Prasad, K. N., & Kong, K. W. (2018). Extraction and recovery of phytochemical components and antioxidative properties in fruit parts of *Dacryodes rostrata* influenced by different solvents. *Journal of Food Science and Technology*, *55*(7), 2523. <https://doi.org/10.1007/S13197-018-3170-6>
- Trostchansky, A., Xu, S., Demicheli, V., Rahman, H. S., Tan, B. L., Norhaizan, M. E., & Liew, W.-P.-P. (2018). Antioxidant and oxidative stress: a mutual interplay in age-related diseases. *Frontiers in Pharmacology*, *9*(1162), 1–28. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01162>
- Truong, D. H., Ta, N. T. A., Pham, T. V., Huynh, T. D., Do, Q. T. G., Dinh, N. C. G., Dang, C. D., Nguyen, T. K. C., & Bui, A. V. (2021). Effects of solvent—solvent fractionation on the total terpenoid content and in vitro anti-inflammatory activity of *Serevenia buxifolia* bark extract. *Food Science & Nutrition*, *9*(3), 1720. <https://doi.org/10.1002/FSN3.2149>
- Tungmunnithum, D., Drouet, S., & Hano, C. (2022). Flavonoids from sacred lotus stamen extract slows chronological aging in yeast model by reducing oxidative stress and maintaining cellular metabolism. *Cells*, *11*(4), 599. <https://doi.org/10.3390/cells11040599>
- Utami, L. A., Wahyuni, W. T., Mubarik, N. R., & Astuti, R. I. (2023). Endophytic bacteria of clove (*Syzygium aromaticum* L.) leaves produce metabolites with antioxidant and anti-aging properties. *Journal of Applied Pharma-*



- ceutical Science*, 13(7), 241–250. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.93258>
- Wa, troba, M., & Szukiewicz, D. (2016). The role of sirtuins in aging and age-related diseases. *Advances in Medical Sciences*, 61(1), 52–62. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2015.09.003>
- Wierman, M. B., & Smith, J. S. (2014). Yeast sirtuins and the regulation of aging. *FEMS Yeast Research*, 14(1), 73–88. <https://doi.org/10.1111/1567-1364.12115>
- Yusuf, S. M., Astuti, R. I., Batubara, I., & Chavasiri, W. (2021). Anti-aging activity of *Xylocarpus granatum* phytoextracts and Xylocensins K compound. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 32(3), 365–375. <https://doi.org/10.22146/IJP.1430>