

UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN MENGGUNAKAN BEBERAPA JENIS PELARUT TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH MENCIT PUTIH JANTAN

THE EFFECTIVENESS TEST OF SOURSOP LEVESEXTRACT(*Annona muricata* L.) USING CERTAIN TYPES OF SOLVENTS ON TOTAL CHOLESTEROL BLOOD LEVELS OF WHITE MALE MICE

Sanubari Rela Tobat¹, Husni Mukhtar² dan Reddi Aitul Aida³

STIFI Perintis Padang
bolin03february@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai uji efektifitas ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.) dengan menggunakan 3 jenis pelarut yaitu etanol 70%, etil asetat, dan heksan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah mencit putih jantan yang diberi penginduksi makanan lemak tinggi (MLT) dan propiltiourasil selama 21 hari. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan 8 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit yakni kelompok kontrol negatif (normal), kelompok kontrol positif (hiperkolesterol), dan kelompok perlakuan (diberi sediaan uji) dengan dosis 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB masing-masing menggunakan pelarut polar (etanol 70%), semi polar (etil asetat), dan non-polar (heksan). Parameter yang diamati adalah kadar kolesterol total darah mencit putih jantan setelah pemberian sediaan uji selama 7 hari. Hasil analisis statistik ANOVA satu arah menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70%, etilasetat dan heksan daun sirsak (*Annona muricata* L.) terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok. Berdasarkan persentase penurunan kadar kolesterol total darah, ekstrak etil asetat dosis 200 mg/kgBB adalah ekstrak paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah mencit putih jantan.

Kata Kunci: Kadar Glukosa Darah, Ekstrak Daun Sirsak, Propiltiourasil, MLT.

ABSTRACT

*The research about the effectiveness of soursop leaves extract (*Annona muricata* L.) extracts using certain types of solvents e.g ethanol 70%, ethyl acetate and hexane in lowering total cholesterol blood level of white male mice induced by high cholesterol food (MLT) and propyltiouracil for 21 days. This study was carried out experimentally in 8 groups, that are negative control group (normal), the positive control group (hypercholesterolemia), and treatment groups (given the test preparation) with dose of 100 mg/kgBB and 200 mg/kgBB using ethanol 70%, ethyl acetate and hexane. The observed parameter is total cholesterol blood levels of white male mice after 7 days administration of preparation. The results which is statistically analyzed by one way ANOVA*

showed that the ethanol 70%, ethyl acetate, and hexane extract of soursop leaves (Annona muricata. L) have significant differences between groups ($p < 0,05$). Based on the decrease of blood cholesterol levels percentage, the ethyl acetate extract by the dose of 200 mg/kgBB is an extract of the most effective in lowering total blood cholesterol level of white male mice.

Keywords: Blood Cholesterol Levels, Extract of Soursop Leaves, Propylthiouracil, MLT

PENDAHULUAN

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran serta pada lapisan luar lipoprotein plasma. Senyawa ini disintesis dari asetil-KoA dan merupakan prekursor steroid, hormone seks, asam empedu dan vitamin D (Murray *et al*, 2014). Kolesterol sangat erat kaitannya dengan kesehatan jantung dan pembuluh darah. Akibat pola makan dan pola hidup yang salah, banyak orang menghadapi masalah kesehatan karena tingginya kadar kolesterol dalam darah. Tubuh memerlukan kolesterol dalam jumlah yang tidak terlalu banyak. Jumlah kolesterol yang berlebihan akan menyebabkan terjadinya aterosklerosis, pengerasan dan penyempitan pembuluh darah. Hal ini disebabkan oleh kolesterol yang berlebihan dapat mengendap dan menumpuk pada permukaan pembuluh darah yang biasa dikenal dengan sebutan plak (*plaque*) (Anies, 2015). Kolesterol LDL merupakan faktor resiko terjadinya aterosklerosis dan HDL dapat mencegah terjadinya proses tersebut (Tomkin & Owens, 2012).

Penumpukan kolesterol pada pembuluh darah koroner menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah sehingga suplai darah yang mengandung oksigen dan nutrisi ke jantung berkurang. Kekurangan suplai darah bisa menyebabkan otot jantung kekurangan oksigen. Berkurangnya suplai oksigen ini yang menyebabkan munculnya rasa nyeri pada dada sebelah kiri. Aterosklerosis merupakan penyebab penyakit jantung koroner yang sering ditemukan. Pada keadaan ini, plak fibrosa secara progresif mempersempit lumen arteri, yang menurunkan volume darah yang dapat mengalir melalui lumen tersebut. Keadaan ini dapat menimbulkan iskemia miokardium dan akhirnya terjadi nekrosis (kematian jaringan jantung) (Djuantoro, 2014).

Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman tropis yang buahnya memiliki aroma dan rasanya. Daging buahnya berwarna putih susu, rasanya manis asam dan berbiji kecil. Sirsak lebih dikenal sebagai tanaman buah. Namun, seiring dengan penelitian terhadap tanaman tersebut, kini populer sebagai tanaman obat. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa tanaman sirsak mengandung banyak khasiat terutama sebagai obat-obatan. Bagian tanaman sirsak, mulai dari daun, bunga, buah, biji, akar, sampai kulit batang dan akarnya dapat dimanfaatkan sebagai obat (Mardiana, 2013).

Beberapa penelitian ilmiah telah membuktikan khasiat dari daun sirsak, diantaranya adalah ekstrak air dan etanol 70% dari daun sirsak yang mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan steroid mampu menunjukkan inhibisi terhadapaktivitasenzim α -glukosidase secara *in vitro*, sehingga dapat digunakan sebagai antidiabetes (Purwatresna, 2012). Ekstrak etanol daun sirsak berpotensi memiliki efek kemoterapi pada kanker payudara tikus putih karena mampu memicu kematian sel melalui mekanisme apoptosis (Muhartono *et al*, 2014). Akhir-akhir ini juga telah dilakukan penelitian oleh Uneputty (2013) menunjukkan bahwa infus dari daun sirsak berpotensi menurunkan kadar kolesterol darah. Begitu pula telah dilakukan penelitian menggunakan ekstrak daun sirsak pada penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan menggunakan pelarut air (Wurdianing, 2014).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian terhadap daun sirsak baru dilakukan pada ekstrak terhadap daunnya yang menggunakan air dan etanol sebagai pelarutnya dan sekarang ini peneliti ingin mengetahui efek ekstrak dari daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan pelarut yang lain, diantaranya pelarut polar (etanol 70%), semi polar (etil asetat), dan non-polar (heksan) karena perbedaan pelarut akan mengakibatkan perbedaan jenis dan jumlah senyawa yang dapatterekstraksi dari daun sirsak (*Annona muricata L.*). Kemungkinan hal ini akan memberikan efek yang berbeda pula terhadap penurunan kadar kolesterol total darah mencit putih jantan dengan menggunakan penginduksi propiltiourasil ditambah makanan lemak tinggi (MLT).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun sirsak kering, etanol 70%, etil asetat, heksan, makanan lemak tinggi (MLT), propiltiourasil, Na CMC 0,5%, aquadest, kloroform, serbuk Mg, HCl pekat, H₂SO₄ pekat, asam asetat anhidrat, Kloroform amoniak 0,005N, reagen Mayer, H₂SO₄ 2N dan norit. Alat yang digunakan adalah timbangan analitik, timbangan hewan, gelas ukur, plat tetes, pipet tetes, cawan penguap, batang pengaduk, tabung reaksi, sonde, gunting bedah, alat tes kolesterol total Autocheck®, dan lain- lain.

Metode

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan 8 kelompok tiap kelompok terdiri dari 3 ekormencit yakni kelompok kontrol negatif (normal), kelompok kontrol positif (hiperkolesterol), dan kelompok perlakuan (diberi sediaan uji) dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB masing-masing dari ekstrak dengan pelarut

polar (etanol 70%), semi polar (etil asetat), dan non-polar (heksan) Pengambilan sampel daun Sirsak (*Annona muricata* L.) di Kecamatan Koto Tangah, Lubuk Buaya, Padang, Sumatera Barat. Daun sirsak segar dicuci bersih kemudian dikering anginkan selama 7 hari. Daun sirsak yang digunakan adalah daun sirsak yang terletak pada lembar ke empat dari pucuk ke arah daun yang lebih tua dengan warna hijau tua. Ekstraksi sampel dilakukan dengan metode maserasi karena pengerjaannya lebih mudah, tidak memerlukan perlakuan khusus dan tidak memerlukan panas sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan zat termolabil akibat suhu tinggi (Djamal, 2010).

Selanjutnya daun sirsak kering dirajang dan ditimbang sebanyak 500 gram, lalu dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%, etil asetat, dan heksan di dalam wadah yang berbeda. Sampel direndam selama 3 hari sambil sekali-sekali diaduk, maserasi dipisahkan dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Ulangi maserasi hingga 3 kali, gabungkan hasil maserasi yang diperoleh, uapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Suspensi propiltiourasil diberikan pada mencit secara peroral. Suspensi PTU dibuat dengan konsentrasi 0,13% dengan volume pemberian 0,2 ml/20gBB. PTU digerus dalam lumpang, ditambahkan Na CMC 0,5 %. Makanan Lemak Tinggi (MLT) Merupakan penginduksi kolesterol pada mencit, diberikan setiap hari. Komponen MLT terdiri dari lemak sapi 1 kg, makanan standar 4 kg, kuning telur ayam 4 butir. Makanan lemak tinggi dibuat dengan cara lemak sapi dipanaskan hingga cair, ditambahkan makanan standar, diaduk sampai merata, kemudian ditambahkan kuning telur ayam, dipanaskan sambil diaduk beberapa menit (10 menit), kemudian didinginkan (Vogel, 2002).

Hewan percobaan sebelumnya diaklimatisasi selama 7 hari dan diberi minuman dan makanan standar. Kemudian mencit dipuasakan selama 16 jam untuk diukur kadar kolesterol total darah awal. Kemudian setiap hari hewan percobaan pada setiap kelompok diberi penginduksi propiltiourasil 0,13% dan makanan lemak tinggi (MLT) (kecuali kontrol negatif) selama 21 hari. Pada hari ke-21 setelah pemberian penginduksi diukur kembali kadar kolesterol total darah mencit (sebelum pengukuran, hewan percobaan dipuasakan lebih kurang 16 jam).

Pengukuran kadar kolesterol total darah mencit dilakukan dengan cara memotong bagian ujung ekor mencit dan ukur kadar kolesterol total darah mencit dengan menggunakan alat tes kolesterol total Autocheck®. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan metoda analisa ANOVA satu arah kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kental yang diperoleh dari daun sirsak dengan pelarut etanol 70% sebanyak 29,5 gram, ekstrak kental etil asetat sebanyak 35 gram dan ekstrak kental heksan sebanyak 9,6 gram. Untuk pengoptimalan kadar kolesterol total mencit diberikan propiltiourasil 0,13% dan makanan lemak tinggi (MLT).

Secara umum diperoleh hasil pengamatan kadar kolesterol total darah rata-rata pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan propiltiourasil (PTU) dan makanan lemak tinggi (MLT) terjadi penurunan kadar kolesterol total darah setelah diberikan ekstrak etanol 70% dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Besarnya penurunan kadar kolesterol total darah menggunakan ekstrak etanol 70% dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB adalah 35,66 mg/dl dan 14,34 mg/dl dengan persentase penurunan kadar kolesterol total darah sebesar 20,07% dan 9,02%.

Besarnya penurunan kadar kolesterol total darah menggunakan ekstrak etil asetat dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB adalah 19,67 mg/dl dan 40,34 mg/dl dengan persentase penurunan kadar kolesterol total darah sebesar 12,61% dan 22,28%. Ekstrak heksan dosis 200 mg/kgBB terjadi penurunan kolesterol total darah sebesar 2,33 mg/dl dengan besar persentase penurunan kadar kolesterol total darah sebesar 1,36%. Mekanisme penurunan kolesterol oleh daun sirsak ini diduga mirip inhibitor kompetitif 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) reduktase dimana terjadi penghambatan sintesis kolesterol dihati dengan menghambat kerja enzim 3-hidroksi-3- metilglutaril koenzimA (HMG-KoA) reduktase.

Pada ekstrak heksan dosis 100 mg/kgBB tidak terjadi penurunan kadar kolesterol total darah namun terjadi peningkatan kadar kolesterol total darah sebesar 27 mg/dl dengan persentase peningkatan sebesar 16,43%. Hal ini diduga disebabkan karena senyawa steroid yang terdapat pada ekstrak heksan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Aria dan Arel, 2014) terjadi peningkatan kadar kolesterol total darah tikus yang diberi penginduksi deksametason sodium fosfat 10 mg/kgBB yang merupakan golongan obat kortikosteroid. Aktivitas lipolisis yang tinggi akan menghasilkan asam lemak yang tinggi pula. Proses glukoneogenesis yang meningkat menyebabkan akumulasi badan keton dalam darah. Kandungan asam lemak yang tinggi dapat merangsang sintesis kolesterol.

Hasil perhitungan statistik analisis (ANOVA) satu arah terhadap kadar kolesterol total darah mencit putih jantan menunjukkan bahwa terlihat perbedaan signifikan yang dinyatakan dengan ($p < 0,05$) antara kelompok. Secara statistik pemberian semua ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB tidak

memperlihatkan perbedaan penurunan yang bermakna atau bisa diartikan memiliki efek penurunan kadar kolesterol total yang hampir sama pada setiap kelompoknya. Kelompok ekstrak heksan 100 mg/kgBB tidak berbeda nyata ($p>0,05$) dengan kontrol positif. Artinya, kelompok heksan tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total darah karena sama dengan kelompok kontrol positif yang merupakan kelompok hiperkolesterolemia.

Adapun penimbangan berat badan mencit pada masing-masing kelompok pada hari ke-0 dan ke-28 menunjukkan kenaikan berat badan yang nyata secara statistik ($p>0,05$) antar kelompok hal ini disebabkan oleh mobilisasi lemak yang tidak efektif dalam jaringan adiposa oleh jaringan lipase sedangkan pembentukan dan penyimpanan lemak berjalan dengan normal. Proses satu arah seperti ini menyebabkan peningkatan penyimpanan lemak secara progresif, yang menimbulkan obesitas yang berat. Pada obesitas dapat terjadi gangguan pada regulasi asam lemak yang akan meningkatkan kadar trigliserida dan ester kolesterol (Guyton dan Hall, 2014).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa hasil analisis ANOVA satu arah menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p<0,05$) antar kelompok. Berdasarkan persentase penurunan kadar kolesterol total darah, ekstrak etil asetat dosis 200 mg/kgBB adalah ekstrak paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total darah mencit putih jantan.

SARAN

Saran kepada peneliti selanjutnya untuk mengamati pengaruh pemberian ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat dan heksan dari daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL darah serta disarankan untuk mengamati pengaruh lamanya waktu pemberian.

DAFTAR PUSTAKA

- Anies. 2015. *Kolesterol & Penyakit Jantung Koroner*, Solusi Pencegahan dari Aspek Kesehatan Masyarakat. Yogyakarta: AR- Ruzz Media.
- Aria, Mimi dan Arel, Afdil. 2014. Potensi Buah Rimbang (*Solanum torvum* Swartz) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Dan Kolesterol Darah Tikus Diabetes. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*. STIFI Perintis. Padang.

- Djamal, R. 2010. *Kimia Bahan Alam, Prinsip-prinsip Dasar Isolasi dan Identifikasi*. Padang: Universitas Baiturrahmah.
- Djuantoro, D. 2014. *Buku Ajar Ilustrasi Patofisiologi*, Edisi ke-4. Jakarta: Binarupa Aksara Publisher.
- Guyton dan Hall. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi Kedua Belas. Jakarta.
- Mardiana, Lina. 2013. *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta: Swadaya.
- Muhartono. Indri, W., Hendri, B., Hendra, TS dan Bayu Putra, DJ. 2014. Ekstrak Ethanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Berpotensi Memiliki Efek Kemoterapi Pada Kanker Payudara Tikus Putih. *Jurnal Kedokteran Brawijaya, Universitas Lampung. Vol. 28, No.1*.
- Murray, R.K., David A. Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, Victor W. Rodwell, P. Anthony Weil. 2014. *Biokimia Harper*, Edisi 29. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Purwatresna, E. 2012. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Etanol Daun Sirsak Secara In Vitro Melalui Inhibisi Enzim α -glukosidase. *Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Institut Pertanian Bogor.
- Tomkin, G. H. dan Owens, D. 2012. LDL As a Cause of Atherosclerosis. *The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal, 5 13-12*.
- Uneputty, Jonly Pierre., Paulina V. Y., Yamlean dan Novel Stien Kojong. 2013. Potensi Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus putih Jantan (*Rattus novergius*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Pharmachon- UNSRAT Vol. 2 No. 2*.
- Vogel, H.G. 2002. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay*. German: Spinger.
- Wulandari, R.L., Sri Susilowati dan Sucyati Amelya. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Gemfibrozil Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *ISBN :978-602-19556- 2-8*.
- Wurdianing, I., SA, Nugraheni dan Zen Rahfiludin. 2014. Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Gizi Indonesia. Vol.3, No.1*.