

Profil Kadar Kolesterol Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) Yang Diberi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Sebelum dan Bersamaan Dengan Induksi *High Fat Diet*

Andy Susbandiyah Ifada^{1*}, Andini Mutia Kusadi¹, dan Kismawati Mulyaningsih¹

¹Jurusan Ilmu Farmasi, Universitas Nahdlatul Wathan, Mataram, Indonesia

*email : diyah.ifada@gmail.com

Abstrak: Hiperkolesterolemia telah terbukti mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang menyebabkan lesi, plak, oklusi dan emboli. Hiperkolesterol menyebabkan saluran pembuluh darah menjadi sempit sehingga aliran darah kurang lancar, meningkatkan resiko terkena aterosklerosis, penyakit jantung koroner, pankreatitis, diabetes mellitus, gangguan tyroid, penyakit hepar, dan penyakit ginjal. Penelitian yang telah ada sebelumnya menyimpulkan bahwa ekstrak etanol dari daun sirsak mempunyai aktivitas antidiabetes melitus dan menurunkan kolesterol pada tikus yang diinduksi aloksan. Namun sejauh ini belum ada studi yang mengungkap adanya pengaruh perbedaan waktu pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi *high fat diet* (HFD). Sebanyak 20 ekor mencit dibagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kelompok perlakuan yaitu P1 dan P2. Pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan pada minggu awal, minggu ke-1 dan ke-2 setelah induksi. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa kadar kolesterol darah pada mencit putih yang diinduksi HFD mengalami peningkatan setiap minggu sedangkan kelompok yang mendapat dosis ekstrak etanol daun sirsak 200 mg/kgBB tidak peningkatan kadar kolesterol darah. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak sebelum maupun bersamaan dengan induksi *high fat diet* memperlihatkan profil kadar kolesterol darah yang sama-sama mengalami penurunan.

Kata Kunci: Daun sirsak (*Annona muricata*), Kolesterol, *High Fat Diet*

1. Pendahuluan

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi dimana kadar kolesterol dalam tubuh melebihi keadaan normal. Hiperkolesterol telah terbukti mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel yang menyebabkan lesi, plak, oklusi dan emboli. Selain itu, hiperkolesterol membuat saluran pembuluh darah menjadi sempit sehingga aliran darah kurang lancar, meningkatkan resiko terkena aterosklerosis, penyakit jantung koroner, pankreatitis, diabetes mellitus, gangguan tyroid, penyakit hepar, dan penyakit ginjal. Faktor penyebab hiperkolesterol diantaranya faktor keturunan, konsumsi makanan tinggi lemak, kurang olahraga, dan kebiasaan merokok. (Yani, 2015)

Data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2015, menunjukkan angka kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah meningkat menjadi 20 juta jiwa. Angka tersebut diperkirakan melonjak hingga 23,6 juta jiwa pada 2030. Di Indonesia, menurut catatan WHO pada tahun 2011 penyakit kardiovaskular, khususnya penyakit jantung koroner, menyebabkan angka kematian yang cukup tinggi, yakni 26%. Adapun Data Rischesdes tahun 2018 menunjukan prevalensi yang cukup tinggi untuk penyakit kardiovaskular di Indonesia adalah penyakit jantung koroner, yakni sebesar 1,5%.

Pengobatan maupun pencegahan penyakit dengan menggunakan tanaman berkhasiat obat sudah ada sebelum munculnya obat-obat modern, salah satunya adalah daun sirsak. Ekstrak etanol daun sirsak telah

diteliti mempunyai efek antihiperglikemi, antitumor, antiinflamasi, antiviral, dan antibakteri. Daun sirsak memiliki beberapa kandungan senyawa aktif, antara lain flavonoid, alkaloid, asam lemak, fitosterol, mirisil alkohol, anolol, dan kandungan *annonaceous acetogenins* yang merupakan senyawa antitumor. Adapun flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara meningkatkan sekresi asam empedu dan mengurangi viskositas darah, sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah (Murtie, 2012).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Deni Firmansyah dkk (2016) menyimpulkan bahwa ekstrak etanol dari daun sirsak mempunyai aktivitas antidiabetes mellitus dan menurunkan kolesterol pada tikus yang diinduksi aloksan, selain itu penelitian dari Surya Dharma dkk tahun 2014 yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak dapat menurunkan kadar LDL darah mencit putih jantan yang diinduksi PTU bersama makanan tinggi lemak serta penelitian Lelly Yuniarti dkk pada tahun 2016 menyimpulkan bahwa ekstrak air daun sirsak memiliki efek mengendalikn bobot badan dan kolesterol darah.

Namun sejauh ini belum ada studi yang mengungkap adanya pengaruh perbedaan waktu pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap penurunan kadar Kolesterol pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi *high fat diet* (HFD) atau makanan yang tinggi lemak. Perbedaan waktu pemberian diharapkan dapat memperlihatkan adanya perbedaan respon tubuh hewan uji yang diinduksi pakan tinggi lemak.

2. Metode Penelitian

Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona muricata*) yang diperoleh dari Desa Bangket Dalam Kecamatan Kediri Kabupaten Lombok Barat.



Gambar 1. Sampel Daun Sirsak

Alat dan Bahan

Alat pengukur kolesterol, Batang pengaduk, *beaker glass*, cawan porselen, erlenmeyer, gelas ukur, kandang hewan, labu ukur, *needle* 27G, pipet tetes, *restrainer* mencit, *rotary evaporator*, sonde oral, timbangan analitik, timbangan hewan. Aquadest, daun sirsak, etanol 70%, kuning telur, mentega, minyak kelapa, propiltiourasil (PTU), *strip test* kolesterol

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan yang sehat dan aktivitas normal, usia 2-3 bulan dengan berat 20-30 g.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (EEDS)

Simplisia daun sirsak (*Annona muricata* L) diekstraksi dengan teknik maserasi. Maserasi dilakukan dengan memasukkan daun sirsak kering bobot 118 gram ke dalam bejana dan ditambahkan pelarut etanol 70% sampai simplisia terendam. Disimpan pada suhu ruangan selama 7 hari dengan pengadukan setiap hari selama 15 menit. Hasil maserasi kemudian disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental.

Perlakuan *High Fat Diet* (HFD) + PTU dan pengukuran kadar kolesterol

Mencit dikelompokkan menjadi 4 kelompok masing-masing kelompok normal, kontrol negatif, perlakuan 1 (pemberian EEDS sebelum induksi HFD+PTU), dan perlakuan 2 (pemberian EEDS bersamaan dengan induksi HFD+PTU). Semua mencit dipuasakan selama 12 jam kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol awal. Pada minggu pertama

semua kelompok diberi pakan standar dan minum aquadest. Kelompok normal, kontrol negatif dan perlakuan 2 seterusnya selama 7 hari tetap diberi aquadest sedangkan kelompok perlakuan 1 diberi EEDS 200 mg/Kg BB secara per oral setiap hari. Pada akhir minggu pertama dilakukan kembali pengukuran kolesterol. Minggu ke-2 kelompok normal tetap diberi pakan standar dan minum aquadest sedangkan kelompok kontrol negatif, perlakuan 1 dan perlakuan 2 diberi induksi HFD + PTU setiap hari.

Pemberian EEDS 200 mg/Kg BB secara per oral dilakukan pada kelompok perlakuan 2. Pada akhir minggu ke-2 kembali dilakukan pengukuran kadar kolesterol. Induksi HFD+PTU per oral dilakukan secara teratur setiap hari selama 7 hari pada jam yang sama. Pengukuran kadar kolesterol darah (KKD) dilakukan secara cepat menggunakan *strip test* pengukur kolesterol dari Easytouch® dengan menggunakan sampel darah dari vena ekor mencit.



Gambar 2. Pengukuran Kolesterol melalui vena ekor

3. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berat basah daun sirsak (*Annona muricata*) yang digunakan pada penelitian ini sejumlah 500 gram, kemudian daun sirsak (*Annona muricata*) dikeringkan dan diperoleh berat kering 118 gram. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Pemilihan metode maserasi karena merupakan cara sederhana, mudah, murah yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat-zat aktif sehingga zat aktif akan larut. Maserasi dilakukan selama 7 hari yang dimana selalu melakukan pengadukan konstan per harinya selama 15 menit yang bertujuan untuk membantu mempercepat perpindahan senyawa ke pelarut. Berat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) hasil ekstraksi menggunakan pelarut etanol yaitu 13 gram dengan persentase rendemen sebesar 11 %. Hasil rendemen ekstrak yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 1.

Klp.	No.	Kdar Kolesterol Darah (mg/dL)					
		W0	Rerata	W1	Rerata	W2	Rerata
Normal	1	211	204,6	112	137	80	94,6
	2	231		163		108	
	3	192		109		78	
	4	225		191		100	
	5	164		110		107	
Kontrol Negatif	1	215	209	242	227,8	248	242,4
	2	219		243		254	
	3	192		207		222	
	4	187		198		228	
	5	232		249		260	
P1	1	205	213,6	154	140,8	89	81,6
	2	216		114		76	
	3	210		159		100	
	4	212		145		69	
	5	225		132		74	
P2	1	232	211,6	120	144,4	88	99,4
	2	202		148		105	
	3	204		160		106	
	4	206		141		97	
	5	214		153		101	

Tabel 1. Rendemen ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*)

Berat Kering	Berat Ekstrak	% Rendemen
118 gram	13 gram	$\frac{13 \text{ gram}}{118 \text{ gram}} \times 100 \% = 11 \%$

Tabel 2. Hasil uji kadar kolesterol darah

Keterangan: Normal (Kelompok yang tidak diinduksi HFD dan PTU), Negatif (Kelompok yang diinduksi HFD dan PTU), P1 (Kelompok yang diberi EEDS sebelum induksi), P2 (Kelompok yang diberi EEDS bersamaan dengan induksi).

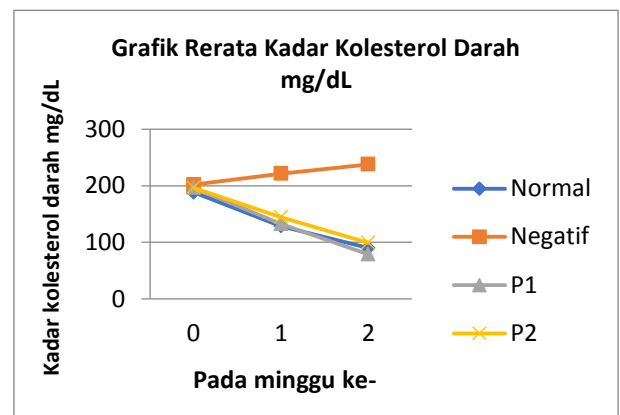
Tabel 2. memperlihatkan hasil uji kadar kolesterol darah (KKD) dari 20 ekor hewan uji. Dosis EEDS yang digunakan pada P1 dan P2 menggunakan hasil penelitian Ririn dkk. (2015) yang membuktikan dosis 200 mg/gBB lebih efektif menurunkan kadar kolesterol darah (KKD) dibandingkan dengan dosis 100 mg/gBB dan 300 mg/gBB.

Induksi menggunakan *high fat diet* (HFD) dan *propylthiourasil* (PTU) berdasarkan penelitian I Made Subhawa Harsa (2014) menunjukkan pemberian diet tinggi lemak dapat meningkatkan level Kolesterol, *triacyl glycerol*, LDL dan menurunkan HDL. Pada kelompok kontrol negatif terlihat KKD dengan nilai yang lebih tinggi di antara semua kelompok (>200 mg/dL).

Komposisi dari pakan tinggi lemak adalah jagung 40%, lemak sapi 30 %, minyak kelapa 12%, kuning telur 3% dan mentega 15%. Penambahan PTU bertujuan untuk memperlambat metabolisme di hati sehingga mempercepat kenaikan kadar kolesterol darah pada mencit.

Pada pemeriksaan KKD minggu 1 (W1) rata-rata kadar kolesterol darah kelompok normal 137 mg/dL,

kontrol negatif 227,8 mg/dL, kelompok P1 140,8 mg/dL dan kelompok P2 144,4 mg/dL. Pada kelompok normal terlihat terjadi penurunan KKD pada mencit hal ini disebabkan oleh keadaan mencit dengan makanan terkontrol.



Gambar 3. Grafik rerata Kadar Kolesterol Darah

Pada pemeriksaan KKD minggu kedua (W2) rata-rata kadar kolesterol darah kelompok normal 94,6 mg/dL, kontrol negatif 242,4 mg/dL pada P1 81,6 mg/dL, dan P2 99,4 mg/dL. Pada kontrol negatif terjadi kenaikan KKD setelah diberikan pakan HFD dan suspensi PTU sedangkan pada P1 dan P2 yaitu kelompok yang diberi ekstrak etanol daun sirsak (EEDS) baik sebelum maupun bersamaan dengan induksi *High Fat Diet* (HFD) menunjukkan tidak ada peningkatan KKD. Profil kadar kolesterol darah dari minggu awal (W0) hingga minggu ke-2 (W2) dapat dilihat pada gambar 3.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kadar kolesterol darah pada mencit putih dengan pemberian dosis ekstrak etanol daun sirsak 200 mg/kgBB sebelum maupun bersamaan dengan induksi *high fat diet* memperlihatkan profil kadar kolesterol darah yang sama-sama mengalami penurunan.

Daftar Pustaka

- Firmansyah D., Moch. Saiful B., Nurkhasanah., 2016, *The influence of ethanol and chloroform extract of soursop leaves of total cholesterol and triglyceride in alloxan induced rats*, Journal of medicinal plant research, Vol. 6(1) pp. 47-54.
- Hesti Dwi Tia, Sistiyono dkk., 2014. Pengaruh berbagai jenis dosis jus buah sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol LDL serum tikus putih (*Rattus novergicus*) disiplidemia. Jurnal Teknologi Laboratorium.. Volume : 3 No.1.
- I Made Subhawa Harsa., 2014. *Effect of Intaking High-Fat Diet on White Rat's (Rattus Norvegicus) Blood Lipid Profile. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (rattus norvegicus)*. Vol. 4, No. 1.
- Kurniadi H., Ulfa N., 2015, *Stop! Diabetes Hipertensi Kolesterol Tinggi Jantung Koroner*. Yogyakarta : Penerbit Istana Media.
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Murtie., Ningrum K., Mey., 2012, *Dahsyatnya Khasiat Herbal untuk Hidup Sehat*. Jakarta Timur. Penerbit Dunia Sehat.
- Ririn Lispita Wulandari, s. s. (2015). *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata L.) dan Simvastatin Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Low Density Lipoprotein (Ldl) Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak*. Vol. 24-25.
- Surya D., Oki S., Elisma., 2014. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata L. Terhadap Kadar LDL pada Mencit Putih Jantan yang di induksi Makanan Tinggi Lemak dan Propiltiourasil*. Jurnal Farmasi Higea, Vol. 6, No. 1.
- Yuniarti L., Miranti K., Uci A., Tryando B., 2016, *Soursop Leaves Aqueous Extract Inhibits Weight Gain And Reduces Blood Cholesterol Level*, Vol. 4(2) pp. 82-87.
- Yani, M. (2015). *Mengendalikan Kadar Kolesterol pada Hiperkolesterolemia*. Olahraga Prestasi, 1.
- Zuhud E. A. 2011. *Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker*. Agromedia Pustaka: Jakarta.