

# EFEK EKSTRAK DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA L.*) PADA KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS WISTAR

Ira Posangi  
Jimmy Posangi  
Jane Wuisan

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: ira.posangi@gmail.com

**Abstract:** Treatment using medicinal plants has already been applied before modern medicine. Soursop (*Annona muricata L.*) leaves have been used for the treatment of various diseases. The purpose of this study was to test whether the soursop leaf extract could lower the total cholesterol levels of wistar rats used as test animals. Prior to lowering the cholesterol levels, they first had to be raised, and to raise the level of total cholesterol, all test animals were induced by propyl thiouracyl (PTU). Rosuvastatin was used for positive control group F. Wistar rats were divided into six groups. Group A was the normal control group. Group B was given just PTU. Groups C, D, and E, after having been given PTU, were given respective doses of 50mg, 100mg, and 200mg/day of soursop leaf extract. Group F was given PTU and then rosuvastatin. The results showed that the total cholesterol levels in rats given soursop leaf extract or rosuvastatin were lower than rats that were not given soursop leaf extract or rosuvastatin. **Conclusion:** soursop leaf extract could lower the total cholesterol levels of wistar rats.

**Key words:** soursop leaves, cholesterol

**Abstrak:** Pengobatan menggunakan tanaman berkhasiat obat sudah lebih dulu diterapkan dari obat-obat modern. Daun sirsak telah digunakan untuk pengobatan bermacam penyakit. Tujuan penelitian ini untuk menguji apakah ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar total kolesterol tikus *wistar* yang digunakan sebagai hewan uji. Untuk menaikkan kadar total kolesterol hewan uji diinduksi dengan PTU. Untuk kontrol positif digunakan rosuvastatin. Tikus *wistar* dibagi dalam 6 kelompok yang terdiri Kelompok A sebagai kontrol normal, Kelompok B diberikan PTU, Kelompok C, D, dan E diberikan PTU kemudian diberikan berturut-turut ekstrak daun sirsak dosis 50mg, 100mg, dan 200mg/hari, Kelompok F diberikan PTU kemudian rosuvastatin. Hasil penelitian menunjukkan kadar kolesterol total pada tikus yang diberikan ekstrak daun sirsak atau rosuvastatin lebih rendah daripada tikus yang tidak diberikan ekstrak daun sirsak atau rosuvastatin. **Simpulan:** ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar total kolesterol tikus *wistar*.

**Kata kunci:** daun sirsak, kolesterol

Di Indonesia, pengobatan penyakit dengan menggunakan tanaman berkhasiat obat sudah ada sebelum munculnya obat-obat modern. Secara turun temurun penggunaan daun, akar, atau kulit pohon sirsak (*Annona muricata L.*) untuk hipertensi, mual, luka borok, jerawat, keputihan dan kolesterol sudah tidak asing lagi.<sup>1,2</sup> Kolesterol yang

dikenal baik sebagai senyawa penting penyebab pembentukan plak aterosklerotik akan menyumbat pembuluh darah sehingga menyebabkan gangguan kardiovaskuler, stroke, thrombosis, dan lain-lain. Kematian di Amerika Serikat dan Eropa hampir 50% disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler. Sebagai prediksi untuk tahun 2020, pe-

nyakit kardiovaskuler akan menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia.<sup>3,4,5</sup> Berbagai upaya untuk mengurangi jumlah kadar kolesterol dalam tubuh memunculkan sejumlah obat seperti gemfibrosil, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin dan sebagainya yang memberikan konsekuensi pembiayaan lebih tinggi karena mahalnya riset yang dilakukan untuk menemukan obat-obat modern tersebut.<sup>12</sup> Hal ini akan menambah beban bagi masyarakat ekonomi lemah sehingga harus dipikirkan ketersediaan pengobatan secara tradisional yang digunakan dulu oleh para nenek moyang kita yang jauh lebih murah. Ekstrak daun sirsak telah diteliti mempunyai efek antihiperglikemi, antitumor, antiviral, antiinflamasi dan antibakteri.<sup>6,7,8</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menguji apakah daun sirsak mempunyai efek untuk menurunkan kadar kolesterol darah.

## METODOLOGI

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian laboratorik ekperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *pre and post test control group design*. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus *wistar* jantan berat rata-rata 150 gram dibagi dalam enam kelompok masing-masing terdiri dari tiga ekor tikus. Induksi menaikkan kadar kolesterol digunakan propilthiourasil (PTU) 12,5 mg/hari selama 14 hari mulai dari hari pertama. Kadar kolesterol total hewan uji semuanya diukur pada hari 1, 15, 22, dan 29 menggunakan *Nesco multicheck*. Pembuatan ekstrak daun sirsak melalui proses pengeringan, penghalusan, perendaman dalam etilalkohol 70%, penyaringan, dan penguapan. Ekstrak daun sirsak, PTU dan rosuvastatin dilarutkan dalam air sebelum diberikan melalui *nasogastric tube*. Kelompok A sebagai kontrol normal tidak diberikan apa-apa. Kelompok B hanya diberikan PTU. Kelompok C, D, dan E diberikan PTU kemudian hari ke 15-28 diberikan ekstrak daun sirsak tiap kelompok berturut-turut 50mg, 100mg, dan 200mg per hari. Kelompok F diberikan PTU kemudian hari

ke 15-28 diberikan rosuvastatin 0,15mg/hari. Perlakuan hewan uji pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

## HASIL PENELITIAN

Kelompok A, hasil pengukuran pada hari ke 1, 15, 22, dan 29 kadar rata-rata normal kolesterol total pada tikus *wistar* menunjukkan berturut-turut 183,3; 164; 168,3; dan 189 mg/dL (Tabel 2).

Kelompok B, hasil pengukuran pada hari ke 1, 15, 22, dan 29 kadar rata-rata kolesterol total pada tikus *wistar* yang diinduksi selama 14 hari dengan PTU dosis 12,5mg/hari menunjukkan berturut-turut 153; 207,3; 182; dan 184,3 mg/dL (Tabel 3).

Kelompok C, hasil pengukuran pada hari ke 1, 15, 22, dan 29 kadar rata-rata kolesterol pada tikus *wistar* yang diinduksi selama 14 hari dengan PTU dosis 12,5mg/hari yang diikuti selama 14 hari pemberian ekstrak daun sirsak 50 mg/hari menunjukkan berturut-turut 157; 171,3; 162,3 dan 155,5 mg/dL (Tabel 4).

Kelompok D, hasil pengukuran pada hari ke 1, 15, 22, dan 29 kadar rata-rata kolesterol pada tikus *wistar* yang diinduksi selama 14 hari dengan PTU dosis 12,5mg/hari yang diikuti pemberian selama 14 hari ekstrak daun sirsak 100 mg/hari menunjukkan berturut-turut 156,6; 174,3; 152,3; dan 136 mg/dL (Tabel 5).

Kelompok E, hasil pengukuran pada hari ke 1, 15, 22, dan 29 kadar rata-rata kolesterol pada tikus *wistar* yang diinduksi selama 14 hari dengan PTU dosis 12,5mg/hari yang diikuti pemberian selama 14 hari ekstrak daun sirsak 100 mg/hari menunjukkan berturut-turut 156,6; 174,3; 152,3; dan 136 mg/dL (Tabel 6).

Kelompok F, hasil pengukuran pada hari ke 1, 15, 22, dan 29 kadar rata-rata kolesterol pada tikus *wistar* yang diinduksi selama 14 hari dengan PTU dosis 12,5mg/hari yang diikuti pemberian selama 14 hari rosuvastatin 0,15 mg/hari menunjukkan berturut-turut 197; 228; 184,3; dan 153 mg/dL (Tabel 7).

**Tabel 1.** Perlakuan hewan uji.

Tikus Wistar	Ukur Kolesterol Hari 1	PTU 12,5mg Hari 1-14	Ukur Kolesterol Hari 15	Treatment Hari 15-28	Kadar Kolesterol Hari 22	Kadar Kolesterol Hari 29
Kel A	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)
Kel B	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)
Kel C	(+)	(+)	(+)	Ekstrak daun sirsak 50mg	(+)	(+)
Kel D	(+)	(+)	(+)	Ekstrak daun sirsak 100mg	(+)	(+)
Kel E	(+)	(+)	(+)	Ekstrak daun sirsak 200mg	(+)	(+)
Kel F	(+)	(+)	(+)	Rosuvastatin 0,15mg	(+)	(+)

**Tabel 2.** Kadar kolesterol kelompok A (Kontrol normal tanpa perlakuan).

	Hari ke-1 (mg/dL)	Hari ke-15 (mg/dL)	Hari ke-22 (mg/dL)	Hari ke-29 (mg/dL)
Tikus A1	209	189	161	191
Tikus A2	160	142	184	207
Tikus A3	181	161	160	170
Rata-rata	183,3	164	168,3	189,3

**Tabel 3.** Kadar kolesterol total kelompok B (Tikus diinduksi dengan PTU).

	Hari ke-1 (mg/dL)	Hari ke-15 (mg/dL)	Hari ke-22 (mg/dL)	Hari ke-29 (mg/dL)
Tikus B1	125	188	144	166
Tikus B2	197	235	197	187
Tikus B3	137	199	205	200
Rata-rata	153	207,3	182	184,3

**Tabel 4.** Kadar kolesterol total kelompok C (Tikus diinduksi dengan PTU kemudian diberikan ekstrak daun sirsak 50 mg/hari).

	Hari ke-1 (mg/dL)	Hari ke-15 (mg/dL)	Hari ke-22 (mg/dL)	Hari ke-29 (mg/dL)
Tikus C1	160	203	177	151
Tikus C2	151	142	150	Mati
Tikus C3	160	169	160	160
Rata-rata	157	171,3	162,3	155,5

**Tabel 5.** Kadar kolesterol kelompok D (Tikus diinduksi dengan PTU kemudian diberikan ekstrak daun sirsak 100 mg/hari).

	Hari ke-1 (mg/dL)	Hari ke-15 (mg/dL)	Hari ke-22 (mg/dL)	Hari ke-29 (mg/dL)
<b>Tikus D1</b>	137	153	142	150
<b>Tikus D2</b>	124	173	150	124
<b>Tikus D3</b>	209	197	165	134
<b>Rata-rata</b>	156,6	174,3	152,3	136

**Tabel 6.** Kadar kolesterol kelompok E (Tikus diinduksi dengan PTU kemudian diberikan ekstrak daun sirsak 200 mg/hari).

	Hari ke-1 (mg/dL)	Hari ke-15 (mg/dL)	Hari ke-22 (mg/dL)	Hari ke-29 (mg/dL)
<b>Tikus E1</b>	142	169	142	125
<b>Tikus E2</b>	199	197	165	134
<b>Tikus E3</b>	157	189	155	151
<b>Rata-rata</b>	166	185	154	136,6

**Tabel 7.** Kadar kolesterol kelompok F (Tikus diinduksi dengan PTU kemudian diberikan rosuvastatin 0,15 mg/hari).

	Hari ke-1 (mg/dL)	Hari ke-15 (mg/dL)	Hari ke-22 (mg/dL)	Hari ke-29 (mg/dL)
<b>Tikus F1</b>	181	173	165	151
<b>Tikus F2</b>	226	314	201	155
<b>Tikus F3</b>	184	197	187	Mati
<b>Rata-rata</b>	197	228	184,3	153

## BAHASAN

Pengukuran pada hari pertama menunjukkan bahwa semua tikus percobaan dalam penelitian ini mempunyai kadar kolesterol total di atas nilai normal kadar kolesterol total tikus jantan yaitu 42-90mg/dL.<sup>9</sup> Kelompok A sebagai kontrol negatif menunjukkan suatu pola perubahan kadar kolesterol total berupa penurunan pada pengukuran hari ke-15 dibandingkan dengan hasil pengukuran pada hari pertama, mengalami penurunan pada hari ke-22 dibandingkan dengan hari ke-15, selanjutnya mengalami peningkatan pada hari ke-29 dibandingkan dengan hari ke-22. Pengecualian terjadi pada tikus 2, di mana kadar kolesterol meningkat pada hari ke-22

dibandingkan dengan hari ke-15. Diharapkan kadar kolesterol pada tikus-tikus dalam kelompok ini akan tetap sama atau meningkat sejak pengukuran hari ke 1, 15, 22 ,dan 29 karena tikus-tikus ini diberikan makanan yang cukup serta aktivitas fisik terbatas dibandingkan kehidupan bebas mereka sebelumnya. Hal yang mungkin mempengaruhi hasil yang diperoleh ini yaitu adanya perbedaan dalam kemampuan adaptasi terhadap lingkungan dan makanan yang akhirnya dapat mempengaruhi pola makan dan aktivitas fisik tikus. Pengaruh perbedaan metabolisme individual tikus juga harus diperhitungkan pada hasil penelitian ini. Kelompok B yang diberikan PTU dosis 12,5 mg/hari selama 14 hari menunjukkan kadar kolesterol total meningkat pada

pengukuran hari ke-15 dibandingkan dengan hari pertama sebelum diberikan PTU. Hal tersebut di atas dapat disebabkan karena terjadinya hipotiroid pada tikus akibat pemberian PTU. Pada keadaan hipotiroid terjadi penurunan jumlah reseptor LDL di hati. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan kadar LDL plasma yang turut meningkatkan kadar kolesterol total. Kadar kolesterol total pada kelompok ini sebagian besar menurun setelah pemberian PTU dihentikan dan hanya diberi makan biasa. Tikus B3 pada pengukuran hari ke-22 dan tikus B1 pada pengukuran hari ke-29 terjadi peningkatan kadar kolesterol dibandingkan dengan pengukuran sebelumnya. Hal ini mungkin disebabkan oleh kondisi lingkungan pemeliharaan, pola makan maupun kesesuaian antara waktu makan dengan waktu pengambilan darah. Kelompok C yang diberi PTU kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun sirsak dengan dosis 50 mg/hari dari hari ke-15 sampai hari ke-28 menunjukkan penurunan kadar kolesterol total pada pengukuran hari ke-22, baik dibandingkan dengan pengukuran hari ke-15 kelompok yang sama, maupun dibandingkan dengan pengukuran kolesterol total hari ke-22 pada kelompok B yang hanya diberi makan biasa setelah pemberian PTU. Kecuali tikus C2 mengalami peningkatan kadar kolesterol total dari 142 mg/dL pada hari ke-15 menjadi 150 mg/dL pada hari ke-22. Pengukuran pada hari ke-29 juga menunjukkan kelanjutan penurunan kadar kolesterol total dibandingkan pada pengukuran hari ke-22. Kelompok D mendapat perlakuan yang sama seperti kelompok C kecuali ekstrak diberikan dengan dosis 100 mg/ hari. Pada kelompok ini terjadi penurunan kadar kolesterol total pada pengukuran hari ke-22 dibandingkan pada hari ke-15. Selanjutnya kadar kolesterol pada hari ke-29 terus menurun dibandingkan hari ke-22. Kadar kolesterol kelompok D pada hari ke-29 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok C dengan pengecualian tikus C2 yang tidak bisa dibandingkan karena mati pada hari ke-28. Pada tikus kelompok E dengan dosis lebih

tinggi yakni 200 mg/hari, kadar kolesterol total turun lebih rendah dibandingkan kelompok C, sedangkan dibandingkan dengan kelompok D kadar kolesterol total turun dengan angka yang kurang lebih sama. Kadar kolesterol total kelompok D dan E yang menerima pemberian ekstrak daun sirsak mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan kelompok B yang tidak diberikan ekstrak daun sirsak sama sekali. Hasil di atas menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar kolesterol total lebih rendah daripada yang tidak diberi ekstrak daun sirsak. Penurunan kadar kolesterol tersebut dipengaruhi oleh jumlah dosis yang diberikan serta lamanya pemberian meskipun mekanisme penurunan kolesterol akibat pemberian ekstrak daun sirsak masih belum diketahui secara pasti. Kelompok F yang diberi PTU kemudian dilanjutkan dengan rosuvastatin menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total pada pengukuran hari ke-22 dibandingkan hari ke-15. Penurunan kadar kolesterol lebih lanjut terjadi setelah rosuvastatin diberikan sampai hari ke-28 dan kadar kolesterol diukur pada hari ke-29. Penurunan kadar kolesterol total disebabkan oleh penurunan sintesis kolesterol di hati akibat penghambatan enzim HMG-KoA oleh rosuvastatin. Hal ini sesuai dengan penggunaan rosuvastatin pada manusia yaitu sebagai obat penurunan kolesterol.<sup>10,11</sup>

## SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirsak berefek menurunkan kadar kolesterol total sesuai dengan dosis yang diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. **Hembing HM.** Ensiklopedia milenium tumbuhan berkhasiat obat Indonesia (Jilid Pertama). Jakarta: Prestasi Insan Indonesia, 2000; p.1.
2. **Setiawan M.** Khasiat sirsak: Sentosa karena Graviola [homepage on the Internet]. Nodate [cited 2011 Feb 14]. Available from: <http://maramissetiawan.word->

- press.com/2011/01/21/khasiat-sirsak-34sentosa-karena-graviola/.
3. **Guyton AC, Hall JE.** Buku ajar fisiologi kedokteran (Edisi Kesebelas). Jakarta: EGC, 2007.
  4. **Marks DB, Marks AD, Smith CM.** Biokimia kedokteran dasar. Jakarta: EGC, 2000.
  5. **Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J.** Harrison's principle of internal medicine (Seventeenth Edition). United State of America: McGraw Hill, 2008.
  6. **Galvis LA, Saez J, Granados H, Salazar A, Ossa JE.** Antitumor and antiviral activity of Colombian medicinal plant extracts. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz Journal*. 1999; Vol. 94.
  7. **Vieira O, Vieira GDV, Pinho JJRG, Yamamoto CH, Alves MS.** Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. In: *Leaves in animal models. International Journal of Molecular Science*. 2010; Vol. 11.
  8. **Vieira GHF, Mourao JA, Angelo AM, Costa RA, Silva RH, Vieira F.** Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against gram positive and gram negative bacteria. In: *Journal of the institute of tropical medicine of Sao Paulo*. 2010; Vol. 52.
  9. **Gad SC, Chengelis CP.** Animal models in toxicology. United States of America: Marcel Dekker, Inc., 1992; p.46.
  10. **Newsholme EA, Leech AR.** Biochemistry for the medical science. Great Britain: John Wiley & Sons, 1994.
  11. **Rang HP, Dale MM.** Pharmacology (Third Edition). Singapore: Churchill Livingstone, 1989.