

AKTIVITAS ANTIKOLESTEROL DARI KOMBINASI REBUSAN DAUN DAN BUAH SIRSAK (*Annona muricata* Linn)

ANTICHOLESTEROL ACTIVITY OF SOURSOUP LEAF AND FRUIT CONCOCTION COMBINATION (*Annona muricata* Linn)

Hidayatullah¹⁾, Dheasy Herawati²⁾, Yohanes Zaitun Pebi Gebo¹⁾

¹⁾D4 Ahli Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Maarif Hasyim Latif

²⁾D3 Ahli Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Maarif Hasyim Latif

Email : hidayatullah@dosen.umaha.ac.id

ABSTRACT

According to information released by the Indonesian Ministry of Health in 2022, 28% of Indonesia's population suffered from cholesterol, and the condition claimed the lives of about 7.9% of all individuals worldwide. The use of medication from chemicals can cause side effects on the body, so alternative medicine from natural ingredients is needed, one of which is using a combination of soursop leaves and fruit. In this study, mice were divided into five groups: a negative control group, a positive control group and three treatment groups. The combination therapy given to each treatment group, except a negative control group consisted of boiled soursop leaves and fruit in the following ratios: 1:2, 1:1, and 2:1. The method of determination cholesterol was using immunochromatography test. The study's findings demonstrated that the group receiving therapy in a ratio of 1:1 and 1:2 was not effective in lowering cholesterol as the group that received boiled soursop leaves and fruit in a ratio of 2:1. A statistical tests employing paired T-tests revealed a significant change ($p < 0.05$) in cholesterol levels between pre- and post-treatment. This research support the SDGs program, namely good health well-being by utilizing soursop leaves and fruit to reduce cholesterol levels.

Keywords : *A. muricata* fruit, *A. muricata* leaf, Cholesterol

PENDAHULUAN

Kolesterol adalah sekelompok sterol dari lemak atau lipid yang diproduksi oleh tubuh. Tubuh membutuhkan kolesterol dalam jumlah tertentu untuk membentuk komponen-komponen penting (Schade *et al.*, 2020). Sebaliknya, kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis yang menjadi penyebab utama penyakit jantung (Raja *et al.*, 2023). Salah satu terapi pengobatan untuk mencegah penyakit jantung adalah dengan menurunkan kadar kolesterol darah menggunakan obat hipolipidemia (Schoeneck & Iggman, 2021). Namun, pemakaian obat hipolipidemia dalam

jangka panjang dapat menyebabkan efek bagi kesehatan (Ramkumar *et al.*, 2016) sehingga banyak dicari alternatif tanaman herbal yang mempunyai aktifitas hipolipidemik.

Obat herbal dari bahan alam telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai alternatif pengobatan untuk mengatasi gangguan kesehatan. Berdasarkan data Harborne (1998) terdapat 1.040 jenis tanaman yang tumbuh di hutan tropis Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal (Harborne, 1998).

Beberapa jenis tanaman mempunyai potensi sebagai bahan dasar obat karena kandungan senyawa aktifnya, salah satunya

adalah tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) (Ramatillah *et al.*, 2017). Sirsak merupakan tanaman tropis dimana bagian tanamannya mulai dari akar sampai buahnya dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal (Sapada *et al.*, 2022). Secara empiris, daun sirsak telah dimanfaatkan masyarakat untuk menurunkan kadar kolesterol darah. Hasil penelitian Iswadi *et al.*, (2019) menunjukkan kombinasi rebusan daun dan buah sirsak dengan beberapa perbandingan untuk meningkatkan aktivitas antikoolesterol dan memperkuat hasil penelitian sebelumnya.

METODOLOGI PENELITIAN

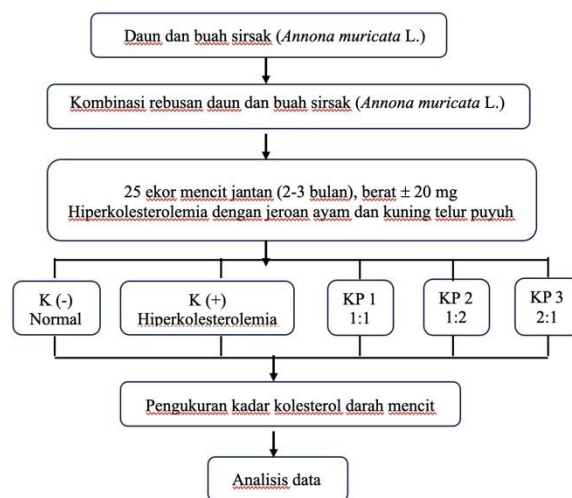
Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba, *Easy Touch*, strip test kolesterol dan seperangkat alat gelas. Bahan penelitian diantaranya daun dan buah sirsak, jeroan ayam, dan kuning telur puyuh. Hewan coba mencit jantan usia 2-3 bulan dengan berat rata-rata 20-30 mg sebanyak 25 ekor.

Persiapan sampel

Penelitian ini menggunakan 5 ekor mencit jantan pada masing-masing kelompok kontrol negatif dan positif, serta 3 kelompok perlakuan yang mendapatkan campuran rebusan daun dan bunga sirsak dengan perbandingan 1:1, dengan rincian seperti pada Gambar 1.

Sebelum diberi perlakuan, kelompok kontrol positif dan tiga kelompok perlakuan (KP 1, KP 2, dan KP3) diberi pakan dari campuran jeroan ayam, kuning telur puyuh dan santan sebanyak 1 ml/hari selama 14 hari. Pengambilan darah mencit dilakukan pada hari ke 15 untuk mengetahui kadar kolesterolnya. Pengukuran kadar kolesterol menggunakan strip tes kolesterol dengan alat *Easy Touch*.



Gambar 1. Diagram alir penelitian

Keterangan:

- K (-) : Kontrol negatif, mencit normal.
- K (+) : Kontrol positif, mencit hiperkolesterolemia
- KP 1 : mencit hiperkolesterolemia, perlakuan rebusan daun dan buah sirsak (1:1)
- KP 2 : mencit hiperkolesterolemia, perlakuan rebusan daun dan buah sirsak (1:2)
- KP 3 : mencit hiperkolesterolemia, perlakuan rebusan daun dan buah sirsak (2:1)

Pembuatan kombinasi rebusan daun dan buah sirsak

Daun sirsak yang dipakai dalam ekstrak merupakan daun yang telah dipilih dengan kategori tidak ditemukan adanya tanda penyakit dan umur daun tua dengan ciri warna hijau tua. Buah sirsak yang dipakai adalah bagian daging buah dengan umur buah masak dan tidak ditemukan tanda infeksi parasite. Adapun cara pembuatan dilaksanakan dengan tahapan berikut.

Kombinasi 1:2 diperoleh dari rebusan daun sirsak 350 gram dan 700 gram buah sirsak. Kombinasi 1:1 diperoleh dari rebusan daun sirsak 350 gram dan 350 gram buah sirsak. Kombinasi 1:2 diperoleh dari rebusan daun sirsak 700 gram dan 350 gram buah

sirsak. Larutan kombinasi diberikan sebanyak 1 ml/hari sebanyak 2x sehari selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol mencit dilakukan pada hari ke 15.

Analisis data

Berdasarkan data penelitian, dilakukan uji statistik dengan uji T berpasangan untuk mengetahui perbedaan hasil perlakuan sebelum dan sesudah diberi kombinasi rebusan daun dan buah sirsak dengan perbandingan 1:2, 1:1, dan 2:1. Jika nilai signifikansi ($p < 0,05$), maka ada perbedaan antara sebelum dan sesudah diberi perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Dari hasil pengukuran kadar kolesterol mencit yang dikondisikan hiperkolesterolemia dengan pemberian pakan dari campuran jeroan ayam, kuning telur puyuh dan santan didapatkan rata-rata peningkatan kadar kolesterol pada kelompok perlakuan berkisar antara 204,4 mg/dl – 206,8 mg/dl. Pemberian larutan kombinasi rebusan daun dan buah sirsak terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol mencit dengan nilai rata-rata kadar kolesterol berkisar antara 127,2 mg/dl – 144,6 mg/dl.

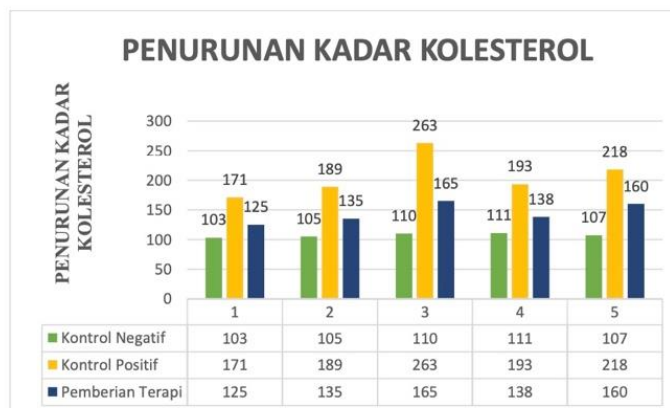
Pada Gambar 2 disajikan data penurunan kadar kolesterol untukkelompok perlakuan yang diberi kombinasi rebusan daun

dan buah sirsak dengan perbandingan 1:2 (KP 1). Pada kelompok KP 1, kadar kolesterol rata-rata mencit setelah pemberian pakan dari campuran jeroan ayam, kuning telur puyuh dan santan adalah 206,8 mg/dl dan mengalami penurunan setelah mendapat perlakuan dengan kadar kolesterol rata-rata 144,6 mg/dl.

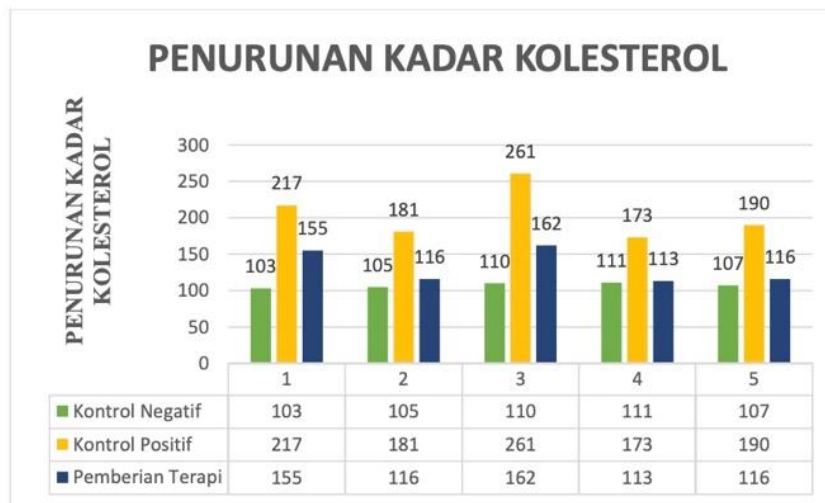
Pada kelompok perlakuan KP 2 (pemberian rebusan daun dan buah sirsak dengan perbandingan 1:1) terdapat penurunan kadar kolesterol setelah pemberian perlakuan dari nilai rata-rata kadar kolesterol 204,4 mg/dl menjadi 132,4 mg/dl, seperti tampak pada Gambar 3.

Kelompok perlakuan dengan pemberian rebusan daun dan buah sirsak dengan perbandingan 2:1 (KP 3) mengalami penurunan kadar kolesterol dari nilai rata-rata 205,8 mg/dl menjadi 127,2 mg/dl, seperti terangkum pada Gambar 4.

Dari hasil uji *paired T-test* didapatkan nilai sig. < 0.05 yang menunjukkan ada perbedaan sebelum dan sesudah pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok perlakuan sesuai dengan data yang tercantum pada Tabel 1, 2 dan 3. Pada Tabel 1 nilai signifikansi untuk KP 1 sebesar 0,002, sementara nilai signifikansi untuk KP2 sebesar 0,001 (Tabel 2) dan pada Tabel 3 dapat diketahui nilai signifikansi untuk KP2 sebesar 0,005



Gambar 2. Histogram hubungan antara perlakuan pemberian terapi rebusan daun dan buah sirsak (konsentrasi 1:2) dengan penurunan kadar kolesterol



Gambar 3. Histogram hubungan antara perlakuan pemberian terapi rebusan daun dan buah sirsak (konsentrasi 1:1) dengan penurunan kadar kolesterol



Gambar 4. Histogram hubungan antara perlakuan pemberian terapi rebusan daun dan buah sirsak (konsentrasi 2:1) dengan penurunan kadar kolesterol

Tabel 1. Hasil uji T pada kelompok KP 1

		Paired Samples Test							
		Paired Differences			95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	selisih_positif_perlakuan - VAR00001	6.22000E1	20.49878	9.16733	36.74740	87.65260	6.785	4	.002

Tabel 2. Hasil uji T pada kelompok KP 2

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 selisih_positif_perlakuan - VAR00001	7.20000E1	16.01562	7.16240	52.11398	91.88602	10.052	4	.001

Tabel 3. Hasil uji T pada kelompok KP 3

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 selisih_positif_perlakuan - VAR00001	7.86000E1	31.33369	14.01285	39.69409	117.50591	5.609	4	.005

Pembahasan

Hewan yang digunakan sebagai subyek penelitian adalah mencit sehat yang diperoleh dari Pusat Veterinaria Farma (Pusvetma) Surabaya dengan usia berkisar antara 2-3 bulan dan berat badan \pm 20 mg. Sebanyak 25 ekor mencit digunakan dalam penelitian ini dan dilakukan adaptasi selama 2 minggu sebelum penelitian. Pada penelitian ini, daun dan buah sirsak diolah menjadi rebusan agar kandungan senyawa aktifnya dapat terekstrak lebih banyak sehingga meningkatkan kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol darah.

Terdapat banyak obat/kombinasi obat dan vitamin yang dapat digunakan untuk mengatasi kadar kolesterol dan lemak darah yang tinggi, salah satunya adalah golongan statin. Simvastatin sering digunakan untuk pengobatan kolesterol karena memiliki kelayakan yang kuat dalam menurunkan kolesterol darah, akan tetapi terdapat beberapa efek samping dari penggunaan jangka panjangnya (The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2014). Oleh karena

itu, salah satu solusi yang menjanjikan adalah menggunakan kombinasi rebusan daun dan buah sirsak.

Kombinasi rebusan daun dan buah sirsak dengan perbandingan 2:1 memiliki aktivitas penurunan kolesterol yang lebih baik dibandingkan dengan kombinasi rebusan daun dan buah sirsak dengan perbandingan 1:1 dan 1:2. Ini berarti bahwa proporsi daun sirsak yang lebih besar memberikan efek yang lebih signifikan dalam menurunkan kolesterol. Daun sirsak diketahui mengandung senyawa bioaktif utama, seperti flavonoid (19%), alkaloid (26%) dan asetogenin (46%) (Santos *et al.*, 2023), yang berperan penting dalam menghambat proses pembentukan kolesterol di hati. Kandungan senyawa metabolit sekunder dari daun sirsak diantaranya flavonoid, terpenoid, saponin, coumarin, lakton, antrakuinon, glikosida, tannin dan fitosterol (Mutakin *et al.*, 2022).

Hasil penelitian ini menguatkan penelitian sebelumnya dimana daun dan buah sirsak dapat menurunkan kadar kolesterol secara *In Vivo* dan menekan kerusakan sel

yang dapat terjadi akibat tingginya kolesterol darah. Menurut penelitian sebelumnya disebutkan bahwa kondisi hiperkolesterolemia dapat ditandai dengan adanya stress oksidatif. Perubahan integritas organel terikat membrane pada sel tubuh akibat kolesterol tinggi dapat memicu pelepasan molekul oksigen reaktif dari membran mitokondria dan aktivasi enzim terikat membran seperti NADPH reduktase yang menghasilkan oksigen reaktif yang menyebabkan peroksidasi lipid (Sovia *et al.*, 2023)

Kandungan asetogenin, flavonoid dan alkaloid pada daun dan buah sirsak berfungsi untuk menekan sintesis kolesterol di hati oleh enzim HMG-CoA reduktase dengan cara mengikat secara kompetitif pada sisi kofaktor nya, mirip dengan cara kerja obat kolesterol paten golongan statin seperti simvastatin. Asetogenin, flavonoid dan alkaloid berperan penting dalam efek hipolipidemik daun dan buah sirsak dengan melindungi LDL terhadap modifikasi oksidatif (Sovia *et al.*, 2017). Asetogenin, flavonoid dan alkaloid akan mengaktivasi LDL reseptor di permukaan sel hati sehingga kadar LDL kolesterol menjadi turun (Ainur Rochim *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan uji *paired T-test*, ditemukan perbedaan yang signifikan antara kondisi sebelum dan sesudah perlakuan dengan nilai signifikansi kurang dari 0,05. Hal ini menunjukkan adanya perubahan yang nyata setelah diberi perlakuan pemberian kombinasi daun dan buah sirsak dengan perbandingan 1:2, 1:1 dan 2:1.

KESIMPULAN

Kombinasi rebusan daun dan buah sirsak dengan perbandingan 2:1 dapat menurunkan kadar kolesterol darah lebih baik dan berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kombinasi perbandingan 1:1 dan 1:2.

SARAN

Saran dari penelitian ini adalah diperlukan penelitian lanjutan terkait uji pra klinik dan mengeksplorasi lebih dalam mekanisme kerja senyawa aktif dalam sirsak terhadap penurunan kolesterol.

DAFTAR PUSTAKA

- Ainur Rochim, N., Hakim, R., & Sri Damayanti, D. (2021). *Potensi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata Linn.) Sebagai Pengaktif LDL Receptor Dan Penghambat HMG-CoA Reductase Secara Insilico*. <https://www.rcsb.org/search>
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3rd Edn). Chapman and Hall.
- Iswadi, Haryuni, S., & Jayani, I. (2019). Pengaruh Rebusan Daun Sirsak Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Penderita Hiperkolesterol di Kelurahan Nanga Bulik Kecamatan Bulik Kabupaten Lamandau. *Nursing Science Journal*, 3(2).
- Mutakin, M., Fauziati, R., Fadhilah, F. N., Zuhrotun, A., Amalia, R., & Hadisaputri, Y. E. (2022). Pharmacological Activities of Soursop (*Annona muricata* Lin.). In *Molecules* (Vol. 27, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27041201>
- Raja, V., Aguiar, C., Alsayed, N., Chibber, Y. S., ElBadawi, H., Ezhov, M., Hermans, M. P., Pandey, R. C., Ray, K. K., Tokgözoglu, L., Zambon, A., Berrou, J. P., & Farnier, M. (2023). Non-HDL-cholesterol in dyslipidemia: Review of the state-of-the-art literature and outlook. In *Atherosclerosis* (Vol. 383). Elsevier Ireland Ltd.

- <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117312>
- Ramatillah, D. L., Astiani, R., & Cecylia, F. (2017). Soursop Leaves For Reducing Blood Cholesterol Level In White Male Rats (*Rattus Novergicus*). In *Sci.Int.(Lahore)* (Vol. 29, Issue 2). <https://www.researchgate.net/publication/325642560>
- Ramkumar, S., Raghunath, A., & Raghunath, S. (2016). Statin therapy: Review of safety and potential side effects. In *Acta Cardiologica Sinica* (Vol. 32, Issue 6, pp. 631–639). Republic of China Society of Cardiology. <https://doi.org/10.6515/ACS20160611A>
- Santos, I. L., Rodrigues, A. M. da C., Amante, E. R., & Silva, L. H. M. da. (2023). Soursop (*Annona muricata*) Properties and Perspectives for Integral Valorization. In *Foods* (Vol. 12, Issue 7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/foods12071448>
- Sapada, E., Asmalinda, W., & Eka Mariana, F. (2022). The Activity Test of Soursop Fruit Juice (*Annona muricata* L) on Decreasing Cholesterol Levels in Male Mice (*Mus musculus*). *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 7(2). <https://doi.org/10.30604/jika.v7i2.945>
- Schade, D. S., Shey, L., & Eaton, R. P. (2020). Cholesterol review: A metabolically important molecule. In *Endocrine Practice* (Vol. 26, Issue 12, pp. 1514–1523). American Association of Clinical Endocrinologists. <https://doi.org/10.4158/EP-2020-0347>
- Schoeneck, M., & Iggman, D. (2021). The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(5), 1325–1338. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.032>
- Sovia, E., Nazarudin, N., Fiddiyanti, I., Supriyadi, D., Junaidi, W. F., Dwijayanti, H., Makarim, H., & Sweetasari, A. G. (2023). Hypocholesterolemic and Hypoglycemic Effects of Soursop Fruit (*Annona muricata*) Ethanolic Extract in High Fat Diet and Alloxan Induced Wistar Rats. In *Proceedings of The 13th Annual Scientific Conference of Medical Faculty, Universitas Jenderal Achmad Yani (ASCMF 2022)* (pp. 119–125). Atlantis Press International BV. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-060-2_17
- Sovia, E., Ratwita, W., Wijayanti, D., & Novianty, D. R. (2017). Hypoglycemic And Hypolipidemic Effects Of *Annona muricata* L. Leaf Ethanol Extract. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9 (3), 170. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i3.16402>
- The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2014). *Martindale; The Complete Drug Reference* (38th ed.). Pharmaceutical Press.