

Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun *Annona squamosa* L.

Siti Rofida^{(a)*}, Ahmad Firdiansyah^(a), Endah Fitriyastuti^(a)

^(a)Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang

Faktor resiko penyebab penyakit kardiovaskular, salah satunya adalah kadar kolesterol dalam serum yang tinggi. Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular sebanyak 17,3 juta orang. *Annona squamosa* L. atau dikenal dengan srikaya merupakan tanaman yang berasal dari suku *Annonaceae* dan digunakan sebagai insektisida, antitumor, antidiabet, antioksidan, antihiperlipidemia dan antiinflamasi. Senyawa kimia yang terdapat pada daun *Annona squamosa* L. yaitu asetogenin, diterpen, flavonoida, lignin, hidroksil keton dan benzoquinazolin. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui dosis yang optimum untuk menurunkan kadar LDL pada tikus hiperlipidemia. Pada pengujian ini, sampel tikus hiperlipidemia dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (pakan normal), kelompok kontrol positif (pakan normal dan terapi simvastatin dengan dosis 0,18 mg/gram BB tikus), kelompok perlakuan 1 (pakan normal dan terapi ekstrak etanol daun *Annona squamosa* L. dengan dosis 0,25 mg/gram BB tikus, kelompok perlakuan 2 (pakan normal dan terapi ekstrak etanol daun *Annona squamosa* L. dengan dosis 0,75 mg/gram BB tikus, kelompok perlakuan 3 (pakan normal dan terapi ekstrak etanol daun *Annona squamosa* L dengan dosis 1 mg/gram BB tikus). Hasil identifikasi dengan metode kromatografi lapis tipis pada ekstrak etanol daun *Annona squamosa* L. menunjukkan adanya flavonoida. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun *Annona squamosa* L. pada tikus hiperlipidemia, dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada dosis 0,25 mg/gram BB tikus.

Kata kunci: hiperlipidemia, *Annona squamosa* L., flavonoida.

Antihyperlipidemic Activity of *Annona squamosa* L. Leaves Ethanolic Extract

Cause of cardiovascular disease risk factors, one of which is a high cholesterol levels in serum. Mortality caused by cardiovascular disease as 17.3 million people. *Annona squamosa* L. or commonly referred custard apple is a plant from family *Annonaceae* and have been used for insecticide, antitumor, antidiabetic, antioxidant, anti-inflammatory, and antihyperlipidemia. The leaves of *Annona squamosa* L. contains acetogenin, diterpene, flavonoids, lignin, hydroxyl ketones, and benzoquinazolin. The aims of this study is to determine the optimum dose to reduce levels of LDL on hyperlipidemic rats. In this study, hyperlipidemic rats were divided into 5 groups, negative control group (normal feed), positive control group (normal feed and simvastatin at a dose of 0.9 mg/KgBW), treatment group 1 (normal feed and ethanol extract leaves of *Annona squamosa* L. at a dose of 0.25 mg/gBB, treatment groups 2 (normal feed and ethanol extract leaf of *Annona squamosa* L. at a dose of 0.75 mg/gBB, treatment groups 3 (normal feed and ethanol extract leaf of *Annona squamosa* L. at a dose of 1 mg/gBB). The results of identification by thin-layer chromatography on ethanol extract leaf of *Annona squamosa* L indicates the presence of flavonoids. The results showed that the ethanol extract leaves of *Annona squamosa* Linn. On hyperlipidemia rats, can lower LDL cholesterol levels at doses of 0.25 mg/gram BB.

Keywords: hyperlipidemic, *Annona squamosa* L., flavonoids.

*Corresponding author: Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, e-mail: rofida.28879@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian di dunia. Pada tahun 2008 diperkirakan ada 17,3 juta orang meninggal dikarenakan penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular disebabkan oleh gangguan pada jantung dan pembuluh darah termasuk penyakit jantung koroner, stroke, hipertensi, arteri perifer, jantung rematik, jantung bawaan dan gagal jantung. Kadar kolesterol dalam serum merupakan salah satu faktor resiko penyebab aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (WHO, 2013).

Indonesia merupakan salah satu negara dengan penderita hiperlipidemia yang cukup tinggi. Berdasarkan data WHO tahun 2008, sekitar 7,4% dari penduduk Indonesia berumur 25 tahun ke atas telah tercatat mempunyai kadar kolesterol di atas normal (≥ 6.2 mmol/L). Di Indonesia, kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular sekitar 70 juta kematian (WHO, 2013).

Annona squamosa L. atau dikenal dengan srikaya merupakan tanaman yang digunakan untuk pengobatan. Beberapa kegunaannya yang telah dilaporkan yaitu sebagai insektisida, antitumor, anti-diabet, antioksidan, antihiperlipidemia dan anti-inflamasi. Senyawa kimia yang terdapat pada *Annona squamosa* L. yaitu asetogenin, diterpen, flavonoida, lignin, hidroksil keton, dan benzoquinazolin (Gajalakshmi *et al.*, 2011).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Daun *Annona squamosa* L., tikus putih jantan, ethanol 96%, aquadest, CMC-Na, makanan tinggi kalori dan lemak, Simvastatin tablet (10mg/tablet), pakan standart (PARS), kit pemeriksaan kolesterol LDL (merek Thermo).

Tahapan Penelitian

Ekstraksi Daun *Annona squamosa* L.

Daun *Annona squamosa* Linn dikeringkan pada suhu ruangan selama satu minggu. Daun *Annona squamosa* L. kering kemudian dihancurkan dengan menggunakan alat penggiling. Serbuk yang sudah ditimbang kemudian diekstraksi menggunakan etanol sebagai pelarut. Larutan kemudian dievaporasi sampai memperoleh ekstrak kental. Ekstrak disimpan pada suhu 2–8°C sampai akan digunakan.

Persiapan Hewan Uji

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus putih yang digunakan diadaptasikan selama 7 hari dengan pakan standar dan dikandangkan dalam 5 kandang, yaitu untuk kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok uji 1, kelompok uji 2 dan kelompok uji 3 dengan jumlah masing-masing kelompok 5 ekor.

Persiapan Pakan Hiperkolesterol

Pakan hiperkolesterol yang digunakan untuk menginduksi terdiri atas campuran pakan standar, otak sapi, minyak lemak kambing, tepung dan air.

Pengujian Aktivitas Antihiperlipidemia

Tikus dipelihara selama 37 hari dengan pemberian pakan yang dibagi menjadi tiga tahap. Tahap pertama diberikan pakan standar PARS secara *ad libitum* selama 7 hari. Tahap kedua diberikan pakan tinggi lemak selama 15 hari *ad libitum*. Pada tahap ketiga, kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar secara *ad libitum*, pada kelompok kontrol positif diberikan pakan standar secara *ad libitum* dan simvastatin 0,18 mg/gram BB tikus. Sedangkan pada kelompok perlakuan diberi diberikan pakan standar secara *ad libitum* dan tambahan bahan uji ekstrak etanol 96% daun srikaya secara peroral dengan 3 dosis bertingkat (0,25 mg/gram BB tikus; 0,75 mg/gram BB tikus; dan 1 mg/gram BB tikus) selama 15 hari. Pada akhir tahap ketiga, dilakukan pemeriksaan terhadap kadar LDL. Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara menambahkan pakan standar PARS dengan pakan hiperkolesterol yang terdiri dari lemak kambing, otak sapi, tepung dan air. Kadar LDL diukur dengan metode *Praecipitation of LDL* kemudian diamati pada panjang gelombang 500–550 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

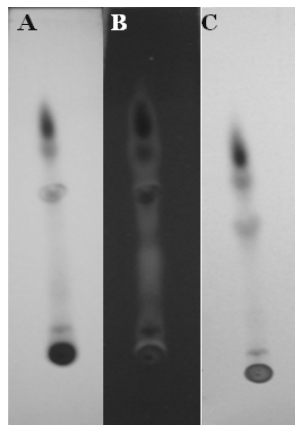
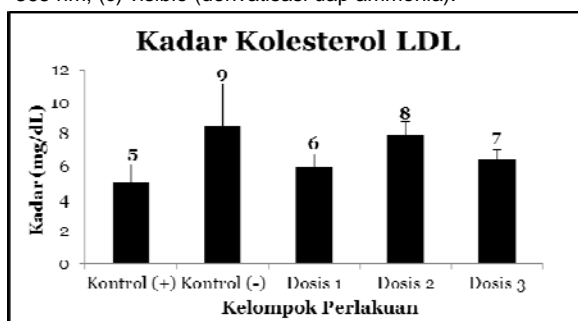
Dari ekstraksi 1,5 kg serbuk daun *Annona squamosa* L. diperoleh ekstrak kental yang berwarna coklat kehitaman sebanyak 193,41 gram. Golongan senyawa flavonoida yang terdapat pada ekstrak, diidentifikasi dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Fase diam yang digunakan adalah silika GF245 dengan fase gerak yang terdiri dari campuran kloroform dan etilasetat dengan perbandingan sama banyak. Hasil identifikasi KLT dapat dilihat pada **Gambar 1**. Kandungan golongan senyawa flavonoida ditunjukkan dengan noda kuning intensif setelah dilakukan derivatisasi pada plat KLT menggunakan uap ammonia (Harborne, 1987; Markham, 1988).

Kadar kolesterol LDL pada serum darah tikus ditetapkan dengan metode *Praecipitation of LDL* menggunakan kit merek Thermo. Absorbansi sampel diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 600 nm. Hasil pengukuran kadar LDL pada serum darah hewan coba disajikan pada **Tabel 1** dan **Gambar 2**.

Hasil analisa menggunakan Anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada setiap kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0,018$ ($\alpha < 0,05$). Hasil analisa menggunakan *post hoc* menunjukkan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan yang bermakna, dengan nilai $p < 0,003$ ($\alpha < 0,05$). Artinya, hewan uji dengan pemberian simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol LDL. Pada kelompok perlakuan dosis 0,25 mg/gBB, 0,75 mg/gBB dan 1,0 mg/gBB dibandingkan dengan kontrol negatif hanya kelompok perlakuan dosis 0,25 mg/gBB yang menunjukkan perbedaan bermakna, dengan nilai $p < 0,025$ ($\alpha < 0,05$). Artinya pada dosis 0,25 mg/gBB ekstrak dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada hewan uji. Penurunan kadar kolesterol LDL

TABEL 1. Kadar Kolesterol LDL pada Serum Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Annona squamosa* L.

Replikasi	Kadar Kolesterol LDL (mg/dL)				
	Kontrol + (Simvastatin 0,18 mg/gBB)	Kontrol - (CMC-Na 0,5%)	Perlakuan		
			Dosis 0,25 mg/gBB	Dosis 0,75 mg/gBB	Dosis 1,0 mg/gBB
1	6	6	6	9	7
2	4	12	6	8	7
3	6	9	5	7	6
4	4	7	7	8	6
Rata-rata	5	9	6	8	7
SD	1	3	1	1	1

**GAMBAR 1.** Hasil kromatografi lapis tipis ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa* L.), fase diam Silika GF₂₄₅, fase gerak kloroform : etilasetat (1:1); (a) UV 254 nm, (b) UV 365 nm, (c) visible (derivatisasi uap ammonia).**GAMBAR 2.** Histogram kadar kolesterol LDL pada serum tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun *Annona squamosa* L.

disebabkan karena flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun *Annona squamosa* L. selektif terhadap metabolisme kolesterol LDL. Dengan terhambatnya metabolisme kolesterol LDL maka jumlah kolesterol LDL dalam darah akan menurun.

DAFTAR PUSTAKA

- Adewole SO dan Ojowole JAO, 2009, Protective Effects of *Annona muricata* Linn. (Annonaceae) Leaf Aqueous Extract on Serum Lipid Profiles and Oxidative Stress in Hepatocytes of Streptozotocin-Treated Diabetic Rats, **Afr J Trad CAM**, 6(1), 30-41.
- Ahalya B, Shankar KR, dan Kiranmayi GVN, 2014, Exploration of Anti-Hyperglycemic and Hypolipidemic Activities of Ethanolic Extract of *Annona muricata* Bark in Alloxan Induced Diabetic Rats, **Int J Pharm Sci Res**, 25(2), 21-27.
- Fuhrman B dan Aviram M, 2001, Flavonoids protect LDL from oxidation and attenuate atherosclerosis, **Curr Opin Lipidol**, 12(1), 41-48.
- Gajalakshmi S, Divya R, Deepika VD, Mythili S, and Sathivelu A, 2011, Pharmacological activities of *Annona squamosa*, **Int J Pharm Sci Rev Res**, 10(2), 24-29.

Berdasarkan penelitian sebelumnya (Wilcox *et al.*, 2001) flavonoid dapat mempengaruhi proses metabolisme kolesterol LDL dengan meningkatkan kemampuan LDL untuk terikat pada reseptornya. LDL yang terikat pada reseptor akan termetabolisme menjadi kolesterol ester di jaringan. HDL akan mengikat kolesterol ester yang terdapat pada jaringan dan kemudian diekskresi ke usus halus. Selain itu menurut Fuhrman dan Aviram (2001), flavonoid juga memiliki aktivitas menurunkan LDL oksidase. Flavonoid dapat mengurangi LDL peroksidasi lipid, mengurangi stres oksidatif makrofag dengan menghambat oksigenase seluler dan mengaktifkan antioksidan seluler. Dengan demikian, flavonoid merupakan antioksidan alami yang mampu melindungi terhadap peroksidasi lipid dalam arteri dan lipoprotein. Dengan menurunnya LDL oksidase maka pembentukan sel busa akan terhambat sehingga menurunkan resiko terjadinya aterosklerosis.

Bila ditelusuri dari famili tanaman srikaya yaitu *Annonaceae* yakni tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) juga memiliki aktivitas sebagai anti-hiperlipidemik. Pada penelitian sebelumnya (Adewole dan Ojowole, 2009) menjelaskan bahwa ekstrak air daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat mengurangi peroksidasi lipid pada kasus tikus diabetes dengan induksi streptozotocin. Penelitian menggunakan kulit pohon sirsak yang dilakukan oleh Ahalya *et al.* (2014), menunjukkan bahwa ekstrak kulit pohon memiliki aktivitas hipolipidemik dengan efek menurunkan serum trigliserida, kolesterol total, dan kolesterol LDL tikus diabetes dengan induksi alloxan. Ekstrak kulit pohon sirsak juga meningkatkan serum kolesterol HDL. Sehingga dapat dikatakan bahwa spesies dari famili *Annonaceae* memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia dengan cara mengurangi peroksidasi lipid maupun meningkatkan kadar kolesterol HDL.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian pemberian ekstrak etanol daun srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap tikus hiperlipidemia dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada dosis 0,25 mg/gBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh DP2M UMM skim Penelitian Pengembangan IPTEKS (P2I) Anggaran Tahun 2013-2014.

Harborne JB, 1987, **Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan**, Padmawinata K dan Soediro (penerjemah), Penerbit ITB, Bandung, 6.

Markham KR, 1988, **Cara Mengidentifikasi Flavonoid**, Padmawinata K (penerjemah), ITB Press, Bandung, 15.

Thermo Scientific, **Total kolesterol (CHOD-PAP), HDL kolesterol, LDL kolesterol, triglycerides GPO-PAP**, available from: <http://www.thermoscientific.com>.

Wilcox LJ, Borradaile NM, de Dreu LE, dan Huff MW, 2001, Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperetin, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP, **J Lipid Res**, 42, 725-734.

WHO, 2013, **Cardiovascular Disease**, viewed 26 June 2013, available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/prevention_control/en/index.html.