UJI EFEK KOMBINASI EEDS DAN DPW TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES

Alpina Na'i[1], Yasinta Rakanita[1], Sri Mulyani[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, UNTAD Palu
Email : stifapelitamaspalu@yahoo.co.id

ABSTRACT

This study aims to determine the effect of EEDS and DPW in reducing blood cholesterol levels of male white rats induced high cholesterol and streptozotocin feed and determining the dosage of EEDS and DPW effectively reducing total cholesterol levels in male white rats. This study was a laboratory experiment using a posttest randomized controlled group design design study with seven treatment groups consisting of 5 animals tested. Group 1 normal control was given a 0.5% NaCC suspension. Group 2 negative controls were given a 0.5% NaCC suspension. Group 3 positive controls (simvastatin suspension). Group 4 was given EDS 150 mg/kg BW. Group 5 was given EDPW 600 mg/kg BW. Group 6 was given combination of (I) EDS and DPW 150 + 600 mg/kg BW. Group 7 was given combination (II) EDS and EDPW 75 + 300 mg/kg BW. The results showed that; the combination of EDS and EDPW can lower total blood cholesterol, while the most effective dose of soursop leaves a single dose of 150 mg/kg BW.

Keywords: *Feed high cholesterol, Streptozotocin,Annona muricata L,Pandanusamarylifollius Roxb, Total cholesterol.*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efekkombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan pandan wangi penurunkan kadar kolesterol darah tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi kolesterol dan streptozotocin dan menentukan dosis berapa ekstrak daun sirsak dan daun pandan wangi yang efektif menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan. Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium denganmenggunakan rancangan penelitian modifikasi *posttest randomized controlled group design*dengan 7 kelompok perlakuan yang terdiri dari 5 ekor hewan uji. Kelompok 1 kontrol normal diberi suspensi Na CMC 0,5%. Kelompok 2 kontrol negatif diberi suspensi Na CMC 0,5%. Kelompok 3 kontrol positif (suspensi simvastatin). Kelompok 4 diberi ekstrak daun sirsak 150 mg/kg BB. Kelompok 5 diberi ekstrak daun pandan wangi 600 mg/kg BB. Kelompok 6 diberi kombinasi (I) ekstrak daun sirsak dan pandan wangi 150+600 mg/kg BB. Kelompok 7 diberi kombinasi (II) ekstrak daun sirsak dan pandan wangi 75+300 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa; pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan pandan wangi dapat menurunkan kadar kolesterol total darah, sedangkan dosis yang paling efektif daun sirsak dosis tunggal 150 mg/kg BB.

Kata Kunci: Pakan Tinggi Kolesterol, Streptozotocin, *Annona muricata* L,*Pandanus amarylifollius* Roxb, Kolesterol Total

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis dengan kelembaban udara yang tinggi sehingga memungkinkan tumbuhanya berbagai macam jenis tanaman yang berkhasiat sebagai obat, keuntungan tanaman berkhasiat obat dapat langsung dirasakan masyarakat dalam hal kemudahan untuk memperoleh karena tanaman obat dapat ditanam dipekarangan rumah dan kemudahan untuk mengolahnya serta tanaman obat tradisional terbukti dapat menyembuhkan penyakit (Gunawan., ddk. 2004). Lebih dari 70% tanaman obat yang ada di Asia tumbuh di Indonesia, tetapi masih belum banyak dimanfaatkan secara maksimal. WHO (*World Health Organization*) merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit degeneratif seperti kolesterol (Subroto. 2006).

Kolesterol merupakan molekul yang berperan penting dalam sintesis membran sel, prekusor sintesis hormon steroid, hormon korteks adrenal, sintesis asam-asam empedu dan vitamin D. Kolesterol terdiri atas *highdensity lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida (Corwin, E. J. 2009). Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah atau hiperkolesterolemia dapat menyebabkan aterosklerosis. Kolesterol, lemak dan substansi lainnya menyebabkan penebalan pada dinding pembuluh darah arteri sehingga pembuluh darah tersebut menyempit, proses ini disebut aterosklerosis. Penyempitan pembuluh darah menyebabkan aliran darah menjadi lambat bahkan dapat tersumbat sehingga aliran darah pada pembuluh darah koroner yang fungsinya memberikan oksigen ke jantung berkurang.Proses inilah yang menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner (Guyton dan Hall 2008). Menurut WHO (World Health Organization) tahun 2016 sekitar 17,5 juta atau setara 31% orang meninggal akibat penyakit kardiovaskuler dan diperkirakan 7,4 juta kematian akibat penyakit jantung koroner (WHO.2016).

Hubungan kolesterol dan diabetes yaitu, penderita DM Tipe 2 kadar glukosa dalam darah tinggi karena berkurangnya insulin. Glukosa tersebut tidak dapat digunakan oleh sel Karena tidak dapat di ubah menjadi *glukosa 6-fosfat*, sehingga energi yang didapatkan oleh tubuh berasal dari penguraian lemak dan metabolisme protein yang kemudian meningkatkan pembentukan *asetil koenzim A*. Kolesterol merupakan sintesis dari

asetil koenzim A, *HMG-CoA*, dan *Mevalonat* (Poedjiadi, A. 2005).Peningkatan konsumsi lemak sebanyak 100 mg/hari dapat meningkatkan kolesterol total sebanyak 2-3 mg/dl. Keadaan ini dapat berpengaruh pada proses biosintesis kolesterol. Sintesis kolesterol dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya penurunan aktivitas *HMG KoA reduktase* yang dapat menurunkan sintesis kolesterol (Yani, M. 2015).

Hasil RISKESDA menyatakan bahwa prevalensi jantung koroner berdasarkan hasil yang terdiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,5% dan berdasarkan yang belum terdiagnosis sebesar 1,5%. Prevalensi jantung koroner berdasarkan yang telah terdiagnosis dokter tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur (4,4%) diikuti Sulawesi Tengah (3,8%). Penyebab kematian nomor satu di dunia disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan stroke. Indonesia ada sekitar 17 juta penduduknya yang menderita penyakit jantung koroner dan 50% dari mereka adalah masyarakat produktif yang berumur antara 30-50 tahun (RISKESDA. 2013).

Pengobatan penyakit hiperkolesteroldan hiperglikemia membutuhkan waktu yang cenderung lama dengan biaya pengobatan yang relatif tinggi serta efek samping obat sintetik yang ditimbulkan jika penggunaan dalam jangka panjang seperti rasa mual, gatal-gatal, sakit kepala, gangguan psikis, rambut rontok (reversibel), takikardi, hiperurisemia bahkan gangguan fungsi hati (hepatitis). Oleh karena itu, diperlukanlah pengobatan lain yang memiliki efek samping yang lebih rendah, salah satunya dengan menggunakan obat herbal yang berasal dari bahan alami. Salah satu obat sintetis yang umum digunakan dalam pengobatan hiperkolesterolemia adalah golongan statin (Simvastatin) yang dimana golongan ini dapat menghambat reduktase dan menurunkan sintesa kolesterol endogen dalam hati dan dengan demikian terjadi penurunan kolesterol total dengan kuat.

Penelitian terdahulu terhadap efek ekstrak etanol daun sirsak 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar LDL tikus yang diinduksi pakan tinggi kolesterol (Ririn, dkk).Penelitian lain menyatakan dosis ekstrak daun sirsak yang efektif 50 mg/kg BB dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah yang induksi aloksan, sedangkan pada dosis 150 mg/kg BB untuk memperbaiki sel pankreas pada histopatologi (Elis. 2015).Penelitian lainnya lagi menyatakan bahwa

pemberian ekstrak daun sirsak pada dosis 100 dan 200 mg/kg BB dapat menurunkan kolesterol tikus putih jantan. Daun sirsak memiliki kandungan senyawa aktif, antara lain flavonoid, alkaloid, asam lemak, fitosterol, mirisil dan alkohol. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan cara meningkatkan ekskresi asam empedu dan mengurangi kekentalan darah, sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah (Wurdianing dkk. 2014).

Penelitian terdahulu terhadap efek ekstrak air daun pandan wangi dengan dosis 600 mg/kg BB efektif dapat memberikan efek antidiabetes pada tikus yang induksi aloksan (Prameswari. 2014). Penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak daun pandan wangi menunjukkan sebanyak 92,86% isolat bakteri terhambat, dan 8 isolat di antaranya terhambat dengan kategori kuat (Ambarwati., dkk. 2016). Penelitian lainnya lagi menyatakan bahwa hasil pengujian ativitas antidiabetes menggunakan metode α-glukosidase menunjukkan empat fraksi dengan Rf masing-masing sebesar 0,20, 0,30, 0,55, dan 0,60 memiliki aktivitas antidiabetes dengan IC_{50} relatif masing-masing sebesar 218,79, 77,57, 192,87, dan 103,55 ppm. Fraksi 2 memiliki ativitas antidiabetes terbesar dengan IC_{50} relatif 77,75 ppm yang dapat menghambat enzim α-glukosidase (Sukandar. dkk. 2012).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya maka peneliti tertarik untuk mengkaji apakah ekstrak etanol daun sirsak kombinasi daun pandan wangi dapat memiliki efek antikolesterolemia yang lebih baik dari penelitian sebelumnya yang hanya menggunakan satu daun tanaman (tidak dikombinasi). Selain itu akan dikaji berapakah dosis ekstrak etanol daun sirsak kombinasi daun pandan wangi yang efektif sebagai antikolesterolemia pada tikus putih jantan yang diberi makan pakan tinggi kolesterol serta diinduksi streptosotozin.

Metode Penelitian

Alat Peneltian

Ayakan no. mesh 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (Nattional), corong kaca (Pyrex), cawan porselin, Erlemeyer 50 ml, 100 ml (Pyrex), Gelas kimia 100 ml, 1000 ml (Pyrex), gelas ukur 25 ml, 100 ml(Pyrex), Alat pengukur kolesterol *(Mission Ultra),* strip kolesterol test *(Mission Ultra),* Gunting (Faber castle),kandang hewan uji, kaca arloji, Labu alas bulat, labu Ukur 50 ml, 100 ml, 200 ml (Pyrex), mortir dan stamper, Penangas air *(Thermostatic Water Bath),* pipet tetes, Rak tabung reaksi,

rotavapor *(Italic)*, sonde oral *(One Med Health Care)*, spuit injeksi 5&10 ml *(One Med Health Care)*, spuit oral 10 ml *(One Med Health Care)*, tabung reaksi (Pyrex), Tempat air minum dan makan tikus, timbangan kasar *(Lion star),* timbangan analitik *(Ohaus),* Toples *(Kigroud).*

Bahan penelitian

Alkohol 70%, Alumunium Foil *(Klin pak),* Aqua Destilata *(Aqua)*, Aqua Pro Injeksi *(Otsuka),* asam klorida *(Merck)*, Besi (III) klorida *(Merck),* Citrate-buffer saline (*Natrium Sitrat, Asam Sitrat*), ekstrak sirsak dan pandan wangi, etanol 96%,eter, kertas saring, kuning telur bebek, larutan FeCl3, larutan Nacl 10% *(PT. Widatra Bhakti)*, Na-CMC 0,5%, pelet standar, pereaksi Drangedorff, pereaksi Lieberman-Bunchard, pereaksi Meyer, pereaksi Magnesium P *(Merck),* Pig oil, streptozotocin *(Bioworld USA),* tablet simvastatin, tissue dan tikus putih jantan.

Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol

Pakan tinggi kolesterol yang digunakan adalah pakan standar (70%), *pig oil* (lemak babi) (20%), dan kuning telur bebek (10%). Pakan dibuat dengan cara memanaskan *pig oil*. Kemudian Telur bebek direbus hingga matang, lalu dipisahkan kuning telur dan putih telur. Pakan standar digerus hingga halus lalu dicampurkan dengan *pig oil*, dan kuning telur. Campuran diaduk hingga homogen kemudian dibentuk menjadi pelet. Jumlah konsumsi makanan tikus setiap harinya maksimum sebanyak 20 gram/tikus dan diberikan selama 4 minggu.

Pembuatan suspensi PTU (0,01%)

Propiltiourasil diberikan dalam bentuk cairan suspensi. Cara pembuatan larutan propiltiourasil adalah menimbang 0,01 g propiltiourasil lalu digerus dalam lumpang kemudian disuspensikan dalam 100 ml air.

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Menimbang streptozotocin 0,24 g lalu dilarutkan menggunakan *Citrate-buffered saline,* pH 4,5 hingga 100 ml lalu diinduksikan pada tikus melalui intra peritoneal (ip). Dosis streptozotocin yakni 30 mg/kg BB.

Pembuatan Suspensi Simvastatin

Dosis simvastatin pada manusia dewasa adalah 10 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018 mg, maka dosis simvastatin untuk tikus adalah 0,18 mg/200 g/BB. Ditimbang serbuk tablet simvastatin yang setara dengan 7,2 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml.

Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak Dan Pandan Wangi

Pembuatan ekstrak daun sirsak dan pandan wangi dilakukan dengan metode maserasi, yaitu daun sirsak dan pandan wangi yang telah diayak menggunakan ayakan mesh no. 40, ditimbang sebanyak 500 gram lalu diekstraksikan dengan menggunakan etanol 96% dengan cara maserasi selama 3 hari. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring didapat filtrat. Ekstrak diuapkan menggunakan *Rotary Vaccum evaporator* pada suhu 70^0C sampai volumenya menjadi $^1/_4$ dari volume awal, dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60^0C sampai menjadi ekstrak kental.

\

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa penurunan kadarkolesterol darah. Analisis secara statistik menggunakan analisis *one way* ANOVA, pada tingkat kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan digunakan uji lanjut *Post hoc* LSD*.* Data dianalisis menggunakan program SPSS 23.

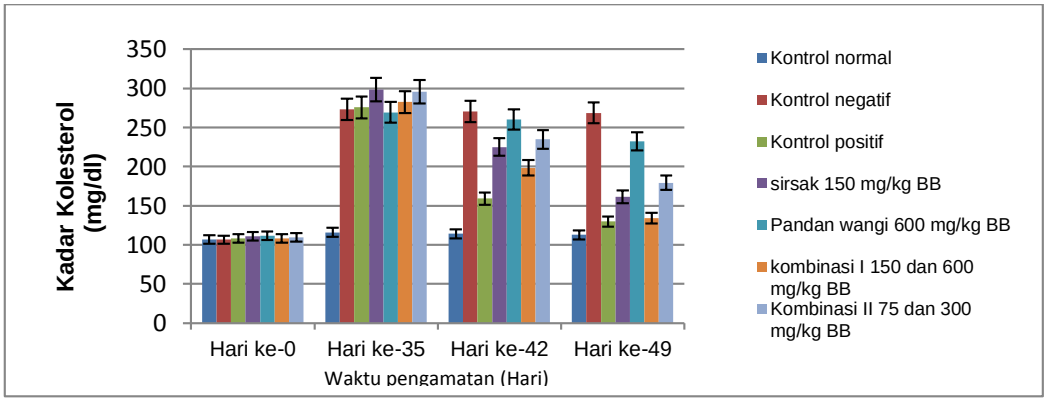
Tabel 1.Hasil uji Fitokimia ekstrak etanoldaun sirsak dan daun pandan wangi

Jenis uji	Hasil	
	Sirsak	**Pandan wangi**
Uji Alkaloid	Positif (+)	Positif (+)
Uji Flavonoid	Positif (+)	Positif (+)
Uji Polifenol	Positif (+)	Positif (+)
Uji Saponin	Positif (+)	Positif (+)
Uji Tanin	Positif (+)	Positif (+)

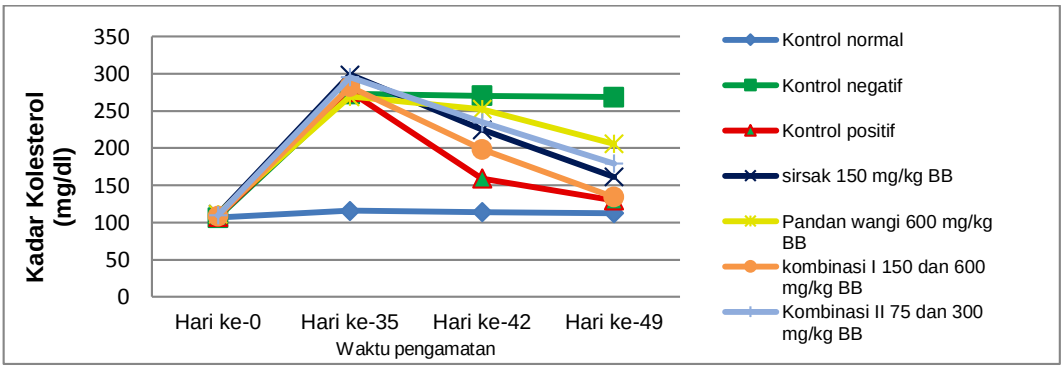
Keterangan : (+) : mengandung golongan senyawa yang diuji
(-) :tidak mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2. Rerata Kadar Kolesterol Darah (mg/dl)

Rerata±SD Kadar Kolesterol Total Darah (mg/dL)								
Hari ke-	**Kontrol sehat**	**Kontrol sakit**	**Kontrol positif (Simvastatin)**	**Sirsak 150 mg/kg BB**	**P W 600 mg/kg BB**	**Kombinasi I 150 dan 600 mg/kg BB**	**Kombinasi II 75 dan 300 mg/kg BB**	**p**
0	107±7,745	106,6±8,861	108±9,380	111,2±10,30	111,6±11,63	108,4±11,12	109,8±9,620	0,958
35	116 ±3,741	273±16,38	275,6±15,70	298,6±25,00	269,4±24,88	282,4±25,46	295,6±27,22	0,000
42	114,2±11,55	270,4±14,31	159,2±16,0	225±73,53	252,4±32,67	198,4±34,30	234,8±48,12	0,000
49	112,8 ±3,544	268,6±13,12	129,8±6,939	161,4±32,30	206±34,22	134,2±17,63	179,4±62,20	0,000



Gambar 1. Grafik Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total



Gambar 2. Grafik Profil Kadar Kolesterol Total Hari Ke-0 , Setelah Induksi, Dan Selama Perlakuan Hari Ke-42 Dan 49

PEMBAHASAN

Penelitian ini mengunakan tanaman Sirsak (*Annona muricata*L) dan pandan wangi (*Pandanus amarylifollius* Roxb), dengan mengambil bagian tanaman sebagai sampel penelitian adalah daun. Sampel penelitian diperoleh dari desa Tombi, Kecamatan Ampibabo, Kabupaten Parigi Moutong kelurahan, Sulawesi

Tengah. Tanaman ini dilakukan Identifikasi di UPT. Sumber Daya Hayati Universitas Tadulako Sulawesi Tengah. Hasil idetifikasi membuktikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian benar adalah spesies *Annona muricata*L*, Pandanus amarylifollius* Roxb dan suku annonaceae, pandanaceae.

Penelitian ini diawali dengan pengukuran kadar kolesterol awal (hari-0) untuk mengetahui kadar kolesterol sebelum perlakuan. Pada hari ke-0, diperoleh data rerata kadar kolesterol total darah untuk kelompok normal; kelompok negatif; kelompok positif; kelompok ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB; kelompok ekstrak daun pandan wangi dosis 600 mg/kg BB; kelompok ekstrak dosis kombinasi (I); kelompok ekstrak dosis kombinasi (II); berturut-turut adalah 107; 106,8; 108; 111,2; 111,6; 108,4, 109,8 mg/dL yang menandakan kadar kolesterol awal tikus putih jantan berada pada nilai normal yaitu >200 mg/dL. Hasil uji statistik *one way* ANOVA semua kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan pada kadar kolesterol darah tikus putih jantan dengan nilai probabilitas adalah 0,247 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kadar kolesterol darah semua hewan uji pada awal penelitian dalam keadaan homogen.

Hari ke-35, diperoleh data rerata kadar kolesterol darah untuk kelompok normal; kelompok negatif; kelompok positif; kelompok ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB; kelompok ekstrak daun pandan wangi dosis 600 mg/kg BB; kelompok ekstrak dosis kombinasi (I); kelompok ekstrak dosis kombinasi (II); berturut-turut adalah 116; 273; 275,6; 298,6; 269,4; 282,4; 295,6 mg/dL yang menunjukkan kadar kolesterol darah kelompok positif, kelompok negatif dan kelompok ekstrak lebih tinggi dibandingkan kelompok sehat. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kolesterol darah pada hewan uji mengalami kenaikan kecuali kelompok sehat.

Hasil uji statistik *one way* ANOVA semua kelompok pada hari ke-35, diperoleh nilai probabilitas kadar glukosa darah adalah 0,001 ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol total darah setelah pemberian perlakuan pada hari ke-35. Untuk mengetahui lebih jelas letak perbedaan yang signifikan diantara kelompok uji, maka dilanjutkan analisis data mengunakan *Post Hoc Test.* Hasil analisis *Post Hoc Test* LSD kadar kolesterol darah menunjukkan kelompok negatif, kelompok positif dan kelompok ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok normal. Hal ini

membuktikan bahwa terjadi kenaikan kadar kolesterol darah yang signifikan pada kelompok negatif, kelompok positif dan kelompok ekstrak setelah diberikan pakan tinggi kolesterol dan induksi streptrozotocin.

Hari ke-42, diperoleh data rerata kadar kolesterol total darah untuk kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif kelompok ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB; kelompok ekstrak daun pandan wangi dosis 600 mg/kg BB; kelompok ekstrak dosis kombinasi (I); kelompok ekstrak dosis kombinasi (II); berturut-turut adalah 114,2; 270,4; 159,2; 225; 252,4; 198,4; 234,8mg/dL yang menunjukkan bahwa kadar kolesterol darah kelompok positif dan kelompok ekstrak mengalami penurunan ke kadar normal.

Hasil uji statistik *one way* ANOVA semua kelompok pada hari ke-42, diperoleh nilai probabilitas adalah 0,000 ($p<0,005$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol darah setelah pemberiaan perlakuan pada hari ke-42 diantara semua kelompok. Untuk menunjukkan lebih jelas letak perbedaan yang signifikan diantara kelompok uji, maka dilanjutkan analisis data mengunakan *Post Hoc Test*. Hasil analisis *Post Hoc Test* LSD kadar kolesterol total darah menunjukkan bahwa kelompok positif dan kelompok ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok negatif dan berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB, pandan wangi dosis 600 mg/kg BB, ekstrak dosis kombinasi I dan ekstrak dosis kombinasi II sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol darah.

Hari ke-49, diperoleh data rerata kadar kolesterol total darah untuk kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif kelompok ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB; kelompok ekstrak daun pandan wangi dosis 600 mg/kg BB; kelompok ekstrak dosis kombinasi (I); kelompok ekstrak dosis kombinasi (II); berturut-turut adalah 112,8; 268,6; 129,8; 161,4; 206; 134,2; 179,4 mg/dL yang menunjukkan bahwa kadar kolesterol total darah kelompok positif dan kelompok ekstrak mengalami penurunan ke kadar normal.

Hasil uji statistik *one way* ANOVA semua kelompok pada hari ke-49, diperoleh nilai probabilitas adalah 0,000 ($p<0,005$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kolesterol darah setelah pemberiaan perlakuan pada hari ke-49 diantara semua kelompok. Untuk menunjukkan lebih jelas letak perbedaan yang signifikan diantara kelompok uji, maka dilanjutkan analisis

data mengunakan *Post Hoc Test*. Hasil analisis *Post Hoc Test* LSD kadar kolesterol darah menunjukkan bahwa kelompok positif dan kelompok ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB dan kelompok ekstrak dosis kombinasi I berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal dan berbeda signifikan dengan kelompok negatif, kelompok ekstrak daun pandan wangi dosis 600 mg/kg BB, kelompok ekstrak dosis kombinasi (II). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pandan wangi dosis 600 mg/kg BB dan ekstrakdosis kombinasi (II) 75+300 mg/kg BB belum maksimal memberikan efek penurunan kadar kolesterol sama dengan kelompok positif. Sedangkan ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB, ekstrak dosis kombinasi (I) 150+600 mg/kg BB memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol darah. ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah.

Efek penurunan kadar kolesterol total darah disebabkan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirsak dan pandan wangi seperti Alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan tannin dimana mekanisme kerja didalam tubuh memiliki banyak peran sebagai antioksidan flavonoid bertindak sebagai pereduksi LDL didalam tubuh. Flavonoid juga bekerja menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan cara menghambat kerja (HMG co-A reduktase) enzim 3-hidroksil 3-metilglutaril koenzim A reduktase (Ranti. 2013). Tanin dalam menurunkan kolesterol total adalah dengan mencegah reabsorbsi dan meningkatkan ekskresi kolesterol. Tanin merupakan antioksidan yang bertindak sebagai anti radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan. Tanin juga mencegah oksidasi dari kolesterol LDL, menstimulasi sekresi garam empedu dan membuang kolesterol melalui feses (Lajuck. 2012). Polifenol dapat menurunkan absorpsi kolesterol dan menurunkan sekresi apo-B yang menyebabkan penurunan produksi lipoprotein (Andarwulan. 2012). Saponin dapat berikatan dengan kolesterol pada lumen intestinal sehingga dapat mencegah reabsorpsi kolesterol.Saponin juga dapat berikatan dengan asam empedu sehingga dapat menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan ekskresi kolesterol.Saponin merupakan metabolit sekunder tanaman yang bersifat surfaktan yang dapat berikatan dengan kolesterol dan asam empedu sehingga mencegah absorpsi kolesterol di usus halus.Selain itu saponin mengurangi absorbsi getah empedu dengan membentuk kompleks misel

yang tidak dapat diabsorbsi karena berat molekulnya terlalu besar.Saponin dengan kolesterol ternyata juga memiliki reseptor yang sama sehingga dapat terjadi kompetisi reseptor kolesterol pada sel. Saponin dapat mempengaruhi biosintesis kolesterol dihati (Ahmad. 2014).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun sirsak memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu, alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin dan tanin. Sedangkan ekstrak etanol daun pandan wangi memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu, alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin dan tanin.
2. Ekstrak etanol daun sirsak dan pandan wangi dapat menurunankan kadar kolesterol darah tikus putih jantan yang diberikan pakan tinggi kolesterol dan induksi streptozotocin.
3. Kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L) dan daun pandan wangi (*Pandanus amarillyfolius* Roxb) sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol darah tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* yang diberikan pakan tinggi kolesterol dan induksi streptozotocin.
4. Ekstrak etanol daun sirsak dan pandan wangi dosis yang memberikan efek yang efektif terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi kolesterol dan streptozotocin yaitu pemberian ekstrak etanol daun sirsak tunggal dosis 150 mg/kg BB.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh dalam penelitian ini, maka disarankan pada peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk pemisahan senyawa aktif ekstrak sirsak (*Annona muricata* Linn) dan daun pandan wangi (*Pandanus amarillyfolius* Roxb) sehingga dapat diketahui mekanisme kerjanya untuk menurunkan kadar kolesterol darah.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad., 2014.Uji Efek Ekstrak Etanol 70 % Kulit Buah Asam Jawa (Tamarindus indica L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Serum Darah Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Wistar. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal: 15

Andarwulan, N. 2012.Senyawa Fenolik pada Beberapa Tanaman *Indigenous* dari indonesia. Seafact Center. Bogor. Hal. 28

Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2013).* Kementrian Kesehatan

Republik Indonesia. Jakarta. Hal 88

Corwin, E. J. 2009. Buku Saku Patofisiologi Edisi Revisi Ke 3. Penerbit BukuKedokteran EGC. Jakarta.

Elis dan Esnawati. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L) Terhadap Glukosa Darah Dan Histologi Pankreas Tikus (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Aloksan. Skripsi. Jurusan Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Hal

Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11.Jakarta: EGC

Gunawan. 2004, " *Farmakognosi Jilid I*", Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta hal 2

Lajuck, P. 2012. Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Poliantha*) Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL Dibandingkan Statin Pada Penderita Dislipidemia. *Tesis*. Program Pascasarjana Universitas Udayana. Denpasar. Hal: 93.

Poedjiadi, A. 2005. Dasar-Dasar Biokimia. Universitas Indonesia, Jakarta.

Premeswari, O M. dan Simon, B. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. Jurnal Pangan Dan Industri Vol. 2. No. 2p. 16-27. FTP Universitas Brawijaya Malang

Ranti, G. C. 2013. Uji Efek Ekstrak Flavonoid Dan Steroid Dari Gedi (*Albemoschus manihot*) Sebagai Antiobesitas Dan Hipolipidemik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi 2(2). Program Studi Farmasi Fakultas MIPA. Universitas Samratulangi. Manado. Hal. 11

Subroto, A. 2006. *Ramuan herbal untuk diabetes mellitus*. Penebar Swadaya. Jakarta. Hal. 5, 15

Wulandari, Ririn L,Susilowati, Sri dan Asih, Murnik. 2012. 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. Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim Semarang.

World Health Organization (WHO). 2016. The World Health Report 2016

Yani, M. 2015. Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia. Jurnal Olahraga Prestasi, Volume 11, Nomor 2. Prodi Ilmu Keolahragaan. Universitas Yogyakarta. Halaman 2