

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil

Pencarian data dilakukan dari bulan November 2020 sampai 27 April 2021 didapatkan 3.280 jurnal. Jurnal ini kemudian disaring berdasarkan judul dan abstrak nya, sehingga didapat 3.230 penelitian, 6 jurnal duplikasi, 2.512 jurnal tidak sesuai dengan topik, 505 penelitian didapatkan menggunakan Bahasa selain Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, 56 penelitian bukan studi orisinal, 151 penelitian tidak dapat diakses dan sebanyak 41 jurnal yang dieksklusi sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil akhir pencarian jurnal didapatkan sebanyak 9 jurnal potensial yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1 Penelitian Terpilih

Peneliti	Lokasi Penelitian	Judul Penelitian
Posangi, <i>et al.</i> , 2012	Manado	Efek Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) pada Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar
Dharma, <i>et al.</i> , 2014	Padang	Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) Terhadap Kadar LDL pada Mencit Putih Jantan.
Wurdianing, <i>et al.</i> , 2014	Semarang	Efek Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> Linn) terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)
Yuniarti, <i>et al.</i> , 2016	Bandung	Potensi Ekstrak Air Daun Sirsak Sebagai Penurun Kolesterol dan Pengendali Bobot Badan
Iskandar, <i>et al.</i> , 2017	Tasikmalaya	Pengaruh Infusa Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) terhadap Penurunan Kadar

			Kolesterol Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Galur Swiss Webster
Sovia, <i>et al.</i> , 2017	Bandung		<i>Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Annona muricata L. Leaf Ethanol Extract</i>
Indriyani, <i>et al.</i> , 2019	Malang		Efek Ekstrak Air Daun (<i>Annona muricata</i> L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Tinggi Fruktosa
Maulana, <i>et al.</i> , 2019	Malang		Efek Infusa Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i>) pada Kadar LDL dan HDL Serum Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa
Farhan, <i>et al.</i> , 2020	Jakarta		Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i>) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Pada Model Tikus Wistar Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Hiperkolesterolemia-Diabetes.

IV.1.1 Karakteristik Penelitian

Tabel 2 Penelitian Terpilih

Peneliti	Desain Penelitian	Asal Negara	Tujuan/Objektif	Populasi Studi	Metode	Kesimpulan
Posangi, <i>et al.</i> , 2012	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Efek Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) pada Kadar Kolesterol Total	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok A : Kelompok Normal • Kelompok B : Propilthiourasil (PTU) 	PTU Di berikan untuk mengiduksi peningkatan kadar kolesterol. Diberi selama 14 hari dari awal penelitian.	Semua kelompok yang diberi perlakuan PTU dan ekstrak daun

			Tikus Wistar	<p>12,5mg/hari</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kelompok C : PTU 12,5mg/hari + Ekstrak daun sirsak 50mg/hari • Kelompok D : PTU 12,5mg/hari + Ekstrak daun sirsak 100mg/hari • Kelompok E : PTU 12,5mg/hari + Ekstrak Daun Sirsak 200mg/hari • Kelompok F : PTU 12,5mg/hari + rosuvastatin 0,15mg/hari 	Pengambilan darah untuk pemeriksaan kolesterol total pada hari pertama, 15, 22 dan 29 dengan alat <i>Nesco multichcek</i> . Semua perlakuan diberikan melalui <i>nasogastric tube</i> .	sirsak mengalami penurunan kadar kolesterol. Namun, semakin tinggi dosis nya dan semakin lama pemberian ekstrak nya, semakin menurun kadar kolesterol totalnya. Namun mekanisme penurunannya masih belum diketahui secara pasti. Kadar kolesterok kelompok yang diberi rosuvastatin ini pun menurun juga.
Dharma, <i>et al.</i> , 2014	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) terhadap Kadar LDL pada Mencit Putih Jantan	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok I (Kontrol negatif) : Pakan Standard + Minum Larutan NaCMC 0.5% • Kelompok II (Kontrol positif) : Pakan tinggi lemak + Minum + Suspensi propylthiourasi l (PTU) 	PTU Diberikan untuk menurunkan metabolisme yang dapat meningkatkan kolesterol. Pengukuran LDL mencit dilakukan pada hari ke 7, 14 dan 21 dengan alat fotometer klinikal (Microlab 300 (R))	Ekstrak mengandung senyawa beta-sitosterol dan stigmasterol yang dapat menurunkan konsentrasi kolesterol.

				<p>0,26mg/20g BB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kelompok III : Pakan tinggi lemak + Minum + Suspensi PTU 0,26mg/20g BB + Ekstrak Etanol Daun Sirsak 2mg/20gBB (dosis 1) per oral. • Kelompok IV : Pakan tinggi lemak + Minum + suspensi ptu 0,26mg/20g BB + ekstrak etanol daun sirsak 6mg/20g BB (dosis II) • Kelompok V : Pakan tinggi lemak + Minum + Suspensi PTU 0,26mg/20g BB + ekstrak etanol daun sirsak 18mg/20g BB (dosis III). 		
Wurdianing, <i>et al.</i> , 2014	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Efek Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> Linn) terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	<p>Perlakuan dilakukan selama 28 hari</p> <ul style="list-style-type: none"> • K (Kelompok Kontrol) : Diet tinggi lemak tinggi kolesterol (TLTK) • P1 Diet TLTK + Ekstrak <i>Annona muricata</i> L 100mg.kgBB/h ari 	Diet TLTK yang diberi pada tikus selama 2 minggu ini akan menimbulkan keadaan hiperkolesterolemia pada tikus. Di hari ke 8 dan ke 29, semua kelompok persobaan diambil darahnya untuk dilakukan pengujian profil	Ekstrak daun sirsak mengandung antioksidan yaitu saponin dan flavonoid yang akan menurunkan kadar kolesterol. Saponin akan mengambat penyerapan kolesterol dan akan

				<ul style="list-style-type: none"> • P2 Diet TLTK + Ekstrak <i>Annona muricata</i> L 200mg/kgBB/hari • P3 Diet TLTK + Ekstrak <i>Annona muricata</i> L 300mg/kgBB/hari 	lipid	meningkatkan asam empedu yang selanjutnya menstimulasi pengambilan LDL. Flavonoid dapat meningkatkan ekspresi LDLR yang akan meningkatkan penyerapan kolesterol.
Yuniarti, <i>et al.</i> , 2016	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Potensi Ekstrak Air Daun Sirsak sebagai Penurun Kolesterol dan Pengendali Bobot Badan	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok I : Diet Tinggi Lemak + PTU 0,01% + Ekstrak Daun Sirsak Dosis 200mg/kgBB/hari + NaCMC • Kelompok II : Diet Tinggi Lemak + Propiltiourasil (PTU) 0,01% + Ekstrak Daun Sirsak Dosis 400mg/kgBB/Hari + NaCMC • Kelompok III : Diet Tinggi Lemak + Propiltiourasil (PTU) 0,01% + simvastatin + NaCMC • Kelompok IV (Kontrol negatif) : Diet Tinggi Lemak dengan Kandungan Lemak 25%, PTU 0,01% + NaCMC 	PTU diberikan untuk meningkatkan berat badan dan kadar kolesterol darah tikus. Pemeriksaan bobot badan dinilai dengan hitungan : $((Ba-Bi)/Ba) \times 100\%$ kadar kolesterol di cek dengan t spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm.	Saponin yang terkandung didalam ekstrak dapat menghambat kerja enzim lipase pankreas yang akan menghambat lemak diserap oleh usus yang dapat menghambat penurunan berat badan. Selain itu, flavonoid yang terdapat di ekstrak ini dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase yang akan menurunkan kolesterol.

				<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok V (Normal): Diet Standard + NaCMC 		
Iskandar, <i>et al.</i> , 2017	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Pengaruh Infusa Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Galur Swiss Webster	<p>Dilakukan selama 14 hari</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis I : Pakan Tinggi Lemak + Infusa Daun Sirsak 520mg/kgBB (3 lembar daun sirsak) • Dosis II : Pakan Tinggi Lemak 7 hari + Infusa Daun Sirsak 910mg/kgBB (5 lembar daun sirsak) • Dosis III : Pakan Tinggi Lemak + Infusa Daun Sirsak 1.690mg/kgBB (10 lembar daun sirsak) 	Pakan tinggi lemak dilakukan selama 1 minggu untuk menginduksi kolesterol pada mencit, lalu hari ke 8 di periksa dengan alat <i>easy touch</i> GCU 3in1. Ekstak diberikan selama 7 hari dan pemeriksaan dilakukan pada hari ke 15.	Dari hasil fitokimia, ekstak ini mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid, polifenol dan tanin. Flavonoid berperan dalam menurunkan kolesterol dengan menurunkan kerja enzim ACAT pada sel HepG2 yang akan mengurangi sintesis kolesterol. Dosis 520mg/kgBB terbukti menurunkan kadar kolesterol lebih baik dibandingkan dosis lain.
Sovia, <i>et al.</i> , 2017	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Efek Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Etanol Daun <i>Annona muricata</i> L.	<ul style="list-style-type: none"> • A (Kontrol) : Pakan Standard • B : Aloksan 125mg/kgBB • C : Aloksan 125mg/kgBB + Ekstrak Etanol 	Aloksan diberikan untuk menginduksi diabetetes melitus dan hiperlipidemia pada tikus. Semua kelompok tikus lalu puasa selama 8 jam untuk melakukan	Kandungan flavonoid, tannin, saponin, fitosterol dan fenolik di dalam ekstrak memiliki

				<p><i>Annona muricata</i> L. 50mg/kgBB</p> <ul style="list-style-type: none"> • D : Aloksan 125mg/kgBB + Ekstrak Etanol <i>Annona muricata</i> L. 100mg/kgBB • E : Aloksan 125mg/kgBB + Ekstrak Etanol <i>Annona muricata</i> L. 200mg/kgBB 	<p>test gula darah dan kolesterol. Dikatakan diabetik dan hiperlipidemia apabila kadar gula darah >200mg/dL dan kolesterol total >130mg/dL. Setelah itu ekstrak di berikan pada hari ke tujuh setelah pemberian aloksan hingga hari ke-21</p>	<p>efek hipoglisemik dan hipolipidemik . Dalam hal ini, flavonid memiliki 2 efek. Flavonoid dapat meningkatkan sekresi insulin dan memproteksi stress oksidatif akibat LDL.</p>
Indriyani, <i>et al.</i> , 2019	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Efek Ekstrak Air Daun (<i>Annona muricata</i> L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Tinggi Fruktosa	<p>Dilakukan 70 hari</p> <ul style="list-style-type: none"> • KN : Pakan normal + air • KP : Diet tinggi lemak fruktosa (DTLF) + air • KP1 : DTLF + Ekstrak Air Daun Sirsak (EADS) 100mg/kgBB • KP2 : DTLF + EADS 200mg/kgBB • KP3 : DTLF + EADS 400mg/kgBB 	<p>Pemberian induksi berguna untuk meningkatkan kolesterol total dan trigliserida pada tikus wistar dengan meningkatkan absorsi lemak dalam saluran cern yang akan meningkatkan kolomikrom dan kompleks trigliserida yang selanjutnya dipecah menjadi asam lemak bebas lalu memicu peningkatan produksi lipoprotein. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida serum dilakukan dengan alat <i>automatic biochemistry analyser</i> Horiba-</p>	<p>EADS mengandung alkaloid, steroid dan tanin yang berguna sebagai antidiabets, antikanker, dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Kandungan fenol sebagai antioksidnt akan menghambat esterifikasi kolesterol. Sedangkan flavonoid didalamnya akan menginhibisi <i>HMG-CoA</i> reduktase,</p>

					Medical ABX Pentra C200 pada panjang gelombang 540-570nm	menghambat sekresi apoB dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase.
Maulana, <i>et al.</i> , 2019	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Efek Infusa Daun Sirsak pada Kadar LDL dan HDL Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa	<ul style="list-style-type: none"> • KN : Kontrol Negatif • KP : Kelompok Diet Tinggi Lemak Fruktosa (DTLF) • KP1 : DTLF + Infusa Daun Sirsak (IDS) 100mg/kgBB. Keduanya dilakukan selama 10 minggu • KP2 : DTLF + IDS 200mg/kgBB. Keduanya selama 10 minggu • KP3 : DTLF + IDS 400mg/kgBB. Keduanya dilakukan selama 10 minggu. 	DTLF dan IDS diberikan secara personde lambung selama 10minggu. Setelah itu pada hari ke 70, darah diambil untuk diperiksa kadar LDL dan HDL nya dengan ABX Pentra (<i>Pentra C200 Analyzer</i>). Sebelumnya darah di sentrifus selama 20 menit dengan kecepatan 5000 rpm.	Pemberian IDS dapat menurunkan 45% kadar LDL. Kandungan senyawa aktif alkaloid, terpenoid dan polifenol yang terkandung di dalam IDS akan menurunkan kerja enzim lipase pankreas yang akan menginhibisi lemak diserap usus. Flavonoid di dalamnya juga akan meningkatkan transport kolesterol dan dapat meningkatkan kadar HDL lewat <i>reverse transport cholesterol</i> .
Farhan, <i>et al.</i> , 2020	Studi Eksperimental	Indonesia	Meneliti Efek Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona</i>	<ul style="list-style-type: none"> • K1 (Kontrol Negatif) : Diberi pakan standard saja 	Tikus K2, K3, K4 dan K5 diberi pakan aterogenik	Saponin yang ada di dalam ekstrak dapat

			<p><i>muricata</i>) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Pada Model Tikus Wistar Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Hiperkolesterolemia-Diabetes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • K2 (Kontrol Positif) : Pakan aterogenik + aloksan monohidrat 125mg/kgBB subkutan + Simvastatin 0.9 mg/kgBB/hari • K3 : Pakan aterogenik+ aloksan monohidrat 125mg/kgBB subkutan + Ekstrak Daun Sirsak 75mg/kgBB/hari • K4 : Pakan aterogenik+ aloksan monohidrat 125mg/kgBB subkutan + Ekstrak Daun sirsak 150mg/kgBB/hari • K5 : Pakan aterogenik+ aloksan monohidrat 125mg/kgBB subkutan + Ekstrak Daun Sirsak 300mg/kgBB/hari 	<p>selama 5 minggu untuk melihat kadar kolesterol totalnya. Setelah itu pemberian aloksan monohidrat ini berfungsi untuk membuat kondisi hiperglikemik pada tikus. Aloksan ini akan menginduksi resistensi insulin sehingga menyebabkan DM yang akan menstimulasi glukoneogenesis dan menimbulkan lipolisis. Kadar kolesterol total tikus sebelum dan pre dan post pemberian ekstrak dilakukan untuk melihat efek dari ekstrak.</p>	<p>menurunkan kolesterol dengan menurunkan penyerapannya di usus. Selain itu, kandungan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak ini terbukti meningkatkan ekspresi LDLr yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Flavonoid juga dapat menghambat enzim HMG-KoA reduktase yang nantinya akan menghambat sintesis kolesterol.</p>
--	--	--	---	---	---	--

Penelitian Posangi *et al* yang dilakukan pada tahun 2012 di manado ini menggunakan sebanyak 18 ekor tikus wistar yang memiliki berat rata-rata 150gr. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dimana 5 kelompok perlakuan di beri induksi propilthiurasil (PTU). Dapat disimpulkan bahwa kadar kolesterol total tikus wistar yang diberi ekstrak dan kelompok kontrol positif pada penelitian ini memiliki kadar yang lebih

rendah dibanding kontrol negatif. Dosis ekstrak yang bekerja lebih efektif pada penelitian ini yaitu 200mg/hari.

Penelitian Dharma *et al* yang di lakukan pada tahun 2014 dengan metode penelitian studi eksperimental ini dilaksanakan di padang. Sebanyak 5 kelompok mencit yang terdiri dari 9 mencit ini diberi perlakuan selama 21 hari. 4 kelompok diinduksi makanan tinggi lemak dan PTU. Selain diberi induksi, 3 kelompok mencit diberi ekstrak sesuai dosis nya masing-masing. Darah diambil di hari ke-7, ke-14 dan ke-21 untuk meneliti kadar LDL mencit. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dapat menurunkan LDL darah mencit secara signifikan ($p < 0,05$).

Studi Eksperimental Wurdianing *et al* di Semarang pada tahun 2014, menggunakan tikus putih jantan galur wistar usia 10 minggu yang memiliki berat 180-200gr. Penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok. Perubahan profil lipid diteliti selama 28 hari. Menurut penelitian ini, ekstrak ini dapat menurunkan kolesterol total dan kolesterol HDL. rerata kadar kolesterol total menurun secara signifikan pada P1 ($P=0,028$) dan rerata kadar kolesterol HDL meningkat pada P2 ($p=0,034$).

Sebanyak 15 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 3 ekor) digunakan pada penelitian yang dilakukan oleh Yuniarti *et al* tahun 2014. Kelompok normal diberi diet standard, sedangkan kelompok lainnya diberi diet tinggi lemak yang memiliki kandungan lemak 25%, PTU 0,01% dan NaCMC selama 14 hari. Dari penelitian didapatkan bahwa pemberian ekstrak ini mengandung flavonoid ini yang dapat mengendalikan berat badan dan juga kolesterol. Penurunan kolesterol sama dengan kelompok positif yang diberikan simvastatin.

Iskandar *et al* melakukan penelitian dengan 15 ekor tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok pada tahun 2017 di Tasikmalaya. Ketiga kelompok ini diberikan pakan diet tinggi lemak selama 7 hari, lalu kolesterol diperiksa di hari ke-8. Selanjutnya diberi ekstrak selama 7 hari, lalu pada hari ke-15 diambil darahnya untuk melihat kadar kolesterol pasca pemberian infusa. Pemeriksaan kolesterol menggunakan alat *easy touch GCU 3in1*. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa dosis yang lebih baik menurunkan kadar kolesterol yaitu 520 mg/kgBB.

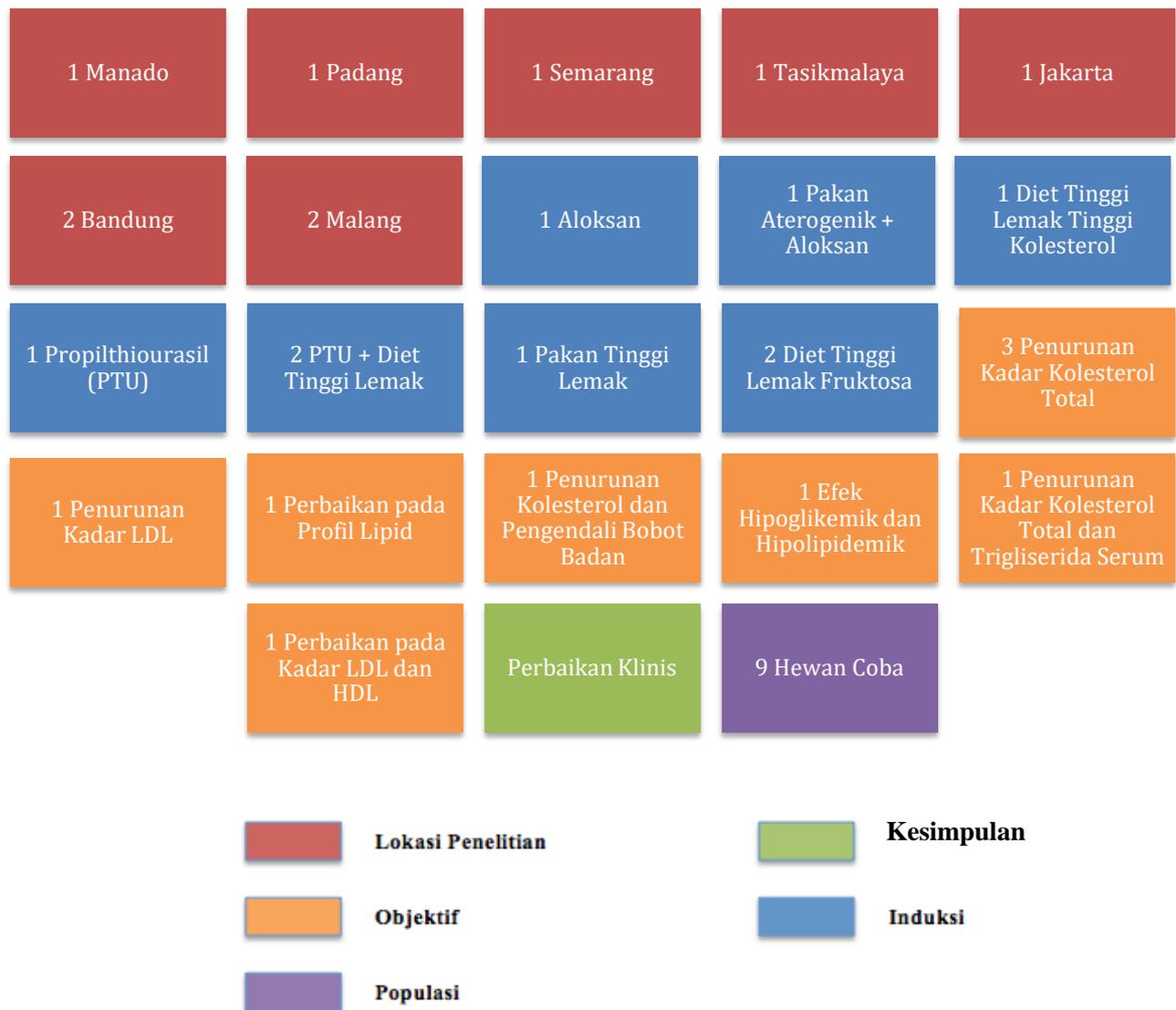
Penelitian Sovia *et al* pada tahun 2017 ini dilakukan di Cimahi. Penelitian ini dilakukan selama 21 hari. Induksi yang diberikan yaitu aloksan. Setelah 3-5 hari pemberian aloksan, semua kelompok yang diinduksi akan dipuasakan selama 8jam untuk diambil darahnya. Kadar gula darah dan kolesterol total pada semua kelompok tikus yang diberi ekstrak menurun secara signifikan ($p<0,05$).

Studi Penelitian Indriyani *et al* dilakukan di Malang pada tahun 2019 ini menggunakan tikus wistar jantan usia 8-10minggu dengan bobot badan 175-200gr. Penelitian ini dilakukan selama 70hari, dimana pada hari 71 sampel serum diambil untuk meneliti kadar kolesterol total dan kadar trigliserida dengan alat *automatic biochemistry analyser* Horiba-Medical ABX Pentra C200. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak akan meningkatkan kolesterol secara signifikan dibandingkan kontrol positif ($p>0,05$). Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak terhadap kadar trigliserida ($p>0,05$). Dari penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak air daun sirsak ini tidak mampu menurunkan kolesterol total dan trigliserida serum pada tikus yang diinduksi DTLF.

Penelitian Eksperimental yang dilakukan oleh Maulana *et al* di Malang pada tahun 2019 menggunakan sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan usia 8-10 minggu yang dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 5) dengan berat badan awal 150-200gr. Infusa daun sirsak diberikan secara bersamaan dengan diet selama 10 minggu. Pengukuran serum LDL dan HDL dilakukan pada hari ke-70 dengan menggunakan alat ABX Pentra. Dari penelitian ini ditemukan bahwa pemberian ekstrak dosis 200mg/kgBB dapat membantu menurunkan kadar LDL dibandingkan dengan kelompok positif ($p<0,05$). Selain itu kadar HDL juga meningkat dibandingkan dengan kelompok positif ($p<0,05$) dengan dosis 400mg/kgBB.

Penelitian eksperimental Farhan *et al* di Jakarta pada tahun 2020 ini membagi 30 tikus wistar menjadi 5 kelompok (masing-masing 6). 4 kelompok diberi pakan aterogenik selama 5 minggu lalu diberi aloksan monohidrat 125mg/kgBB (sebelumnya tikus dipuasakan selama 8 jam). Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak di semua dosis dapat membantu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus wistar model hiperkolesterolemia-diabetes.

IV.1.2 Analisis Konten Penelitian



Gambar 1 Representasi Visualisasi Outcome

Terdapat beberapa perbedaan dan juga persamaan antar penelitian yang terpilih. Pertama, tipe induksi pada penelitian. Berdasarkan analisis konten penelitian terdapat sebanyak 2 penelitian yang menggunakan kombinasi PTU + Diet Tinggi Lemak sebagai bahan untuk menginduksi hewan coba, 2 penelitian menggunakan diet tinggi lemak fruktosa dan sisanya menggunakan PTU, pakan tinggi lemak, pakan aterogenik + aloksan, aloksan, dan diet tinggi lemak tinggi kolesterol. Hampir semua penelitian yang terpilih mencari objektif/*outcome* yang berbeda. Kebanyakan orang mempelajari efek ekstrak daun sirsak dalam menurunkan kadar kolesterol total. Peneliti lain telah menemukan bahwa

menurunkan kadar LDL, meningkatkan profil lipid, menurunkan kolesterol dan kontrol berat badan, menurunkan kolesterol dan lipid dalam ekstrak, menurunkan kolesterol total dan trigliserida serum, serta meningkatkan meningkatkan kadar LDL dan HDL. Saya mencari sebuah penemuan. Hasil akhir dari setiap penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat meningkatkan target yang peneliti teliti. Namun, penelitian sebelumnya oleh Indriyani dkk pada tahun 2019 menunjukkan tidak ada peningkatan target yang diteliti setelah menerima ekstrak daun sirsak. Kesamaan antara penelitian yang dipilih termasuk penggunaan hewan laboratorium dan intervensi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.), tetapi dosis pada setiap penelitian berbeda.

IV.1.2 Kesenjangan Penelitian

Terdapat kesenjangan penelitian dengan metode *scoping review* ini. Dalam hal pencarian penelitian, masih sedikit penelitian terkait ekstrak daun sirsak terhadap profil lipid. Artikel yang banyak ditemukan yaitu kombinasi ekstrak daun sirsak dengan ekstrak yang lain. Ini membuat banyak artikel yang berpotensi menjadi penelitian terpilih di eksklusi karena dapat menyebabkan bias Selanjutnya, sangat sedikit penelitian yang membahas efek ekstrak daun sirsak terhadap profil lipid tikus hiperlipidemia. Hasil penelitian ini menyarankan bahwa perlu diterapkan penelitian lanjutan untuk meneliti efek ekstrak daun sirsak terhadap hiperlipidemia.

IV.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk melihat secara garis besar dari sebuah subjek penelian yang tersedia sampai saat ini terkait efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap profil lipid tikus dengan hiperlipidemia. Sebagai tambahan, dilakukan juga identifikasi kesenjangan yang tersedia dan memetakannya.

Tabel 3 Konsep Penelitian Terpilih

Peneliti	Jenis Penelitian	Persiapan Ekstrak pada penelitian	Karakteristik Penelitian	Hasil Penelitian

Posangi, <i>et al.</i> , 2012	Eksperimental	Ekstrak daun sirsak dikeringkan lalu dihaluskan dan direndam dalam cairan etilalkohol 70%. Kemudian ekstrak di saring dan mengalami penguapan.	<p>Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik</p> <p>Perbedaan: Meneliti efek ekstrak terhadap kada kolesterol total , sampel tikus wistar dan induksi propilthiourasil (PTU)</p>	Pemberian ekstrak dosis 50mg, 100mg dan 200mg terbukti menurunkan kadar kolesterol total tikus wistar. Namun, dosis 200mg menunjukkan penurunan lebih baik diantara dosis-dosis yang diberikan.
Dharma, <i>et al.</i> , 2014	Eksperimental	Ekstrak daun ini diambil di Padang, Sumatera Barat, Indonesia yang kemudian di lakukan identifikasi lalu di keringkan. Ekstrak yang sudah dikeringkan ini dimasukan kedalam maserator dan direndam. Pada 6 jam pertama hanya diaduk	<p>Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik</p> <p>Perbedaan: Meneliti efek ekstrak terhadap LDL, mencit putih jantan dan induksi Pakan tinggi Lemak + PTU</p>	Administrasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 6mg/20gBB dan 18mg/20mgBB merupakan dosis terbaik untuk menurunkan kadar LDL.

		<p>secara perlahan, lalu diamkan selama 18 jam. Setelah itu dilakukan pemisahan dengan sentrifugasi. Proses ini dilakukan dua kali. Setelah itu ekstrak diuapkan pada tekanan rendah untuk mendapatkan konsentrat ekstrak.</p>		
Wurdiani ng, <i>et al.</i> , 2014	Eksperimental	<p>Pemberian ekstrak daun sirsak melalui sonde.</p>	<p>Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik</p> <p>Perbedaan: Meneliti efek ekstrak terhadap profil lipid, menggunakan tikus putih jantan dan induksi Diet Tinggi Lemak</p>	<p>Kadar Kolesterol total menurun dari 60,7mg/dL menjadi 45,5mg/dL setelah pemberian ekstrak pada dosis 100mg/kgBB. Pemberian dosis ekstrak pada dosis 200mg/kgBB terbukti dapat meningkatkan kadar menjadi 26,0mg/dL yang awalnya 27,9mg/dL.</p>

			Tinggi kolesterol (TLTK).	
Yuniarti, <i>et al.</i> , 2016	Eksperimental	Daun sirsak didapatkan di subang. Daun sirsak di cuci dan di porong lalu dikeringkan dan di haluskan menjadi bubuk. Setelah itu bubuk ini direbus dengan 5Laquadest selama 27am lalu di saring dengan mesh. Setelah itu ekstrak dimasukan ke dalam waterbath dengan suhu 70°C sampai konsistensi ekstraknya lunak. Kemudian ekstrak di panaskan di oven pada suhu 58°C hingga kering.	Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik Perbedaan: Meneliti efek ekstrak terhadap penurunan kolesterol, menggunakan tikus wistar dan untuk pengendali bobot badan dan induksi PTU + Diet Tinggi Lemak (DTL).	Dosis 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB merupakan dosis ekstrak terbaik untuk menurunkan kadar kolesterol total. Sedangkan untuk pengendali bobot badan, dosis yang terbaik adalah 200mg/kgBB.

Iskandar, <i>et al.</i> , 2017	Eksperimental	Daun sirsak mengalami determinasi tanaman di Bandung lalu dilakukan skrining fitokimia untuk melihat kandungan ekstrak tersebut	<p>Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik</p> <p>Perbedaan: meneliti pengaruh pemberian ekstrak terhadap kadar kolesterol, menggunakan sampel mencit jantan dan induksi DTL.</p>	Penurunan kadar kolesterol terbaik yaitu pada pemberian ekstrak daun sirsak dengan dosis 520mg/kgBB.
Sovia, <i>et al.</i> , 2017	Eksperimental	Ekstrak daun sirsak didapatkan dari Cimahi, Jawa Barat Indonesia. Daun ekstrak ini di keringkan pada suhu ruangan dan didiamkan selama 4 minggu. Setelah itu digiling sampai halus lalu di campurkan ke dalam etanol. Proses ini	<p>Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik</p> <p>Perbedaan: Meneliti efek hipoglikemik, tikus wistar dan induksi aloksan.</p>	Pemberian ekstrak daun sirsak dengan dosis 50mg/kgBB dapat menurunkan kolesterol total dari 168mg/dL menjadi 129,75mg/dL dan glukosa dari 303,25mg/dL menjadi 86,7mg/dL. Dosis 100mg/dL dapat membantu menurunkan kolesterol total dari 169,50mg/dL menjadi 127,75mg/dL dan glukosa menurun dari 347mg/dL menjadi 148,25mg/dL. Sedangkan untuk

		dilakukan sebanyak 2 kali selama 48 jam pada suhu ruangan. Ekstrak ini kemudian di konsentrasikan menggunakan alat evaporasi.		kolesterol total menurun dari 174mg/dL menjadi 126,25mg/dL dan glukosa darah menurun dari 305,5mg/dL menjadi 81,25mg/dL pada pemberian dosis 200mg/kgBB.
Indriyani, <i>et al.</i> , 2019	Eksperimental	Daun sirsak yang didapat dicuci lalu dikeringkan dan digiling sampai halus. Setelah itu di idihkan dengan panci dan di larutkn dalam air dengan perbandingan 1:10 pada suhu 100°C selama 15 menit. Setelah itu di amkan sampai dingin. Larutan ekstrak yang sudah dingin ini disaring dengan kertas Whattman nomor 1, lalu divacum dengan	Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik Perbedaan: Meneliti efek ekstrak air daun sirsak terhadap kadar kolesterol total, sampel tikus wistar dan trigliserida	Terjadi peningkatan kadar kolesterol total sebanyak 0,28mg/dL pada dosis 100mg/kgBB dan 0,34mg/dL pada dosis 400mg/kgBB. Untuk kadat trigliserida tidak terdapat perubahan.

		<p>evaporator dengan suhu 60°C.</p> <p>Selanjutnya ekstrak di <i>freeze drying</i> untuk mendapatkan hasil serbuk kering.</p>		
Maulana, 2019	Eksperimental	<p>Daun sirsak yang didapat di Batu, Jawa Timur, Indonesia ini di cuci dan dikeringkan dengan dan tidak ada kontak langsung dengan sinar matahari hingga kadar air menurun hingga 10%.</p> <p>Selanjutnya daun digiling sampai halus membentuk serbuk. Serbuk ini lalu di didihkan di panci pada suhu 90-100°C dan di</p>	<p>Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik</p> <p>Perbedaan: Meneliti level LDL dan HDL setelah pemberian ekstrak, tikus wistar dan induksi diet tinggi lemak fruktosa (DTLF)</p>	<p>Pemberian dosis 200mg/kgBB ekstrak daun sirsak terbukti menurunkan LDL 45%, sedangkan untuk kadar HDL terjadi penurunan 74% pada dosis 400mg/kgBB.</p>

		<p>larutkan di dalam air dengan perbandingan 1:10 selama 15 menit. Setelah didinginkan, larutan ekstrak disaring dengan menggunakan kertas whattman no.1. setelah itu di vacuum dengan suhu 40-60°C. Selanjutnya ekstrak mengalami <i>freeze drying</i> untuk dipekatkan dan untuk mendapatkan serbuk kering.</p>		
Farhan, <i>et al.</i> , 2020	Eksperimental	Ekstrak daun sirsak diberikan setelah pemberian induksi	<p>Persamaan: Ekstrak Daun Sirsak dan Efek hipolipidemik</p> <p>Perbedaan: meneliti efek ekstrak terhadap kolesterol total dan induksi Pakan</p>	Pemberian ekstrak pada dosis 150mg/kgBB menurunkan kadar kolesterol total terbaik dibanding dosis yang lainnya.

			aterogenik + aloksan	
--	--	--	-------------------------	--

Ekstrak daun sirsak mengandung senyawa seperti steroid, alkaloid, flavonoid, saponin dan fenolik (Hasmila, *et al.*, 2019). Senyawa metabolit ini berguna untuk mengurangi kerusakan akibat radikal bebas dan juga memiliki efek antioksidan. Terdapat hubungan antara efek antioksidan ekstrak ini dengan antihiperlipidemik/hipolipidemik, antineoplastik, antiplasmodial, antileishmanial dan untuk penyembuhan luka. Bagian daun ekstrak ini dapat mencari radikal DPPH karena memiliki kandungan flavonoid dan fenol terbanyak dibanding bagian lain. Selain itu kandungan flavonoid dan alkaloid di dalamnya dapat mendetoksifikasi radikal hidroksil dengan baik dan juga menurunkan stress oksidatif. Selain senyawa metabolit, kandungan *essential oils* (Lemak) yang tinggi di dalam bagian ini juga ikut berperan penting dalam proses ini. Lemak yang terkandung disini antara lain terpenoid, *esters of aliphatic acids* dan minyak atsiri (Agu & Okolie, 2017).

Kandungan Flavonoid yang terdapat didalam ekstrak ini dapat mengurangi pembentukan kolesterol dengan menghambat aktivitas enzim ACAT. Hal ini akan menyebabkan esterifikasi kolesterol di hepar dan usus menurun. Selain itu, flavonoid dapat menurunkan penyerapan kolesterol dan asam empedu di dalam usus yang dapat menstimulasi hepar untuk meningkatkan proses pembentukan asam empedu dari kolesterol. Proses ini akan menurunkan kadar kolesterol (Iskandar, *et al.*, 2017). Senyawa ini juga dapat memperbaiki kadar HDL kolesterol dengan meningkatkan kerja enzim *Lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT). Enzim ini nantinya akan merubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester yang penting dalam maturasi HDL (Farhan, *et al.*, 2020). Selain itu, kandungan saponin di dalamnya juga memiliki cara kerja yang sama dengan flavonoid. Ini dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Posangi *et al* dimana tikus diinduksi dengan PTU, penelitian oleh Iskandar *et al* dimana tikus percobaan diinduksi dengan pakan tinggi lemak, dan penelitian oleh Farhan *et al* menginduksi tikus percobaannya dengan pakan aterogenik ini menunjukkan

penurunan pada kadar kolesterol tikus percobaannya setelah diberi ekstrak daun sirsak.

Selain flavonoid dan saponin, B-sitosterol dan stigmasterol juga dapat menurunkan kolesterol. Dharma *et al* membuktikan bahwa pemberian ekstrak terbukti menurunkan kadar kolesterol LDL mencit putih yang sebelumnya diinduksi PTU (Dharma, *et al.*, 2014). Senyawa alkaloid, terpenoid dan polifenol dapat menurunkan kerja enzim lipase pankreas sehingga lemak yang diserapa terhambat. Maulana *et al* membuktikan teori ini dimana senyawa aktif didalam ekstrak daun sirsak ini dapat memperbaiki kadar LDL dan juga HDL tikus wistar. flavonoid yang terkandung juga akan menghambat sekresi ApoB, menstimulasi peningkatan transport kolesterol di LDL, meningkatkan ekskresi reseptor LDL di jaringan sehingga menurunkan LDL. Selain itu, flavonoid juga bekerja menghambat GLUT 5 yang akan menurunkan penyerapan fruktosa. Flavonoid bersama dengan alkaloid dan polifenol akan menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat HMG-KoA reduktase yang akan menurunkan sintesis kolesterol (Maulana, *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif senyawa pada penelitian Wurdianing *et al*, didapatkan bahwa senyawa saponin dapat menurunkan penyerapan kolesterol di dalam usus dengan berikatan pada asam empedu dan meningkatkan ekskresi nya sehingga kolesterol lebih banyak di konversi menjadi asam empedu. Dalam hal ini, Ekskresi reseptor LDL (LDLr) di hati akan meningkat. Sekresi reseptor LDL akan meningkat akibat stimulasi oleh flavonoid dan akan menyebabkan penyerapan kolesterol meningkat yang selanjutnya akan menurunkan kadar kolesterol di sirkulasi. Kandungan saponin dapat menghambat kerja *pancreatic lipase* yang akan menurunkan penyerapan asam lemak bebas sehingga kadar triasilgliserol di dalam usus akan menurun (Wurdianing, *et al.*, 2014).

Studi eksperimental Yuniarti *et al* juga menunjukkan bahwa kandungan saponin yang terkandung didalam ekstrak dapat menginhibisi enzim lipase pankreas sehingga akan menurunkan penyerapan lemak di usus. Namun, ekstrak daun sirsak hanya mampu menghambat kenaikan berat badan dan tidak

menurunkannya. Ekstrak ini memiliki cara kerja yang sama baiknya dengan terapi farmakologi simvastatin untuk menurunkan kadar kolesterol darah (Yuniarti, *et al.*, 2016). Selain flavonoid dan saponin, senyawa aktif seperti fitosterol dan fenolik didalam ekstrak ini memiliki efek hipoglikemik dan hipolipidemik. Menurut penelitian yang dilakukan Sovia *et al.*, flavonoid ini akan meningkatkan sekresi insulin yang juga akan menghambat apoptosis sel beta. Senyawa ini juga terbukti menstimulasi penyerapan Ca^{2+} pada sel islet. Efek hipolipidemik ekstrak berhubungan dengan efek antidiabetik dan antioksidannya. Flavonoid berguna menjaga sel dari stress oksidatif yang diakibatkan oleh LDL. Selain itu, senyawa ini terbukti dapat mencegah penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis (Sovia, *et al.*, 2017).

Dari semua penelitian terpilih, hanya penelitian Indriyani *et al* saja yang memiliki hasil yang berbeda. Menurut hasil penelitian, pemberian ekstrak daun sirsak tidak mampu menurunkan kolesterol total dan trigliserida pada tikus yang sebelumnya diinduksi dengan DTLF (Indriyani, *et al.*, 2019). Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian teori dan juga penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa pemberian ekstrak ini dapat menurunkan profil lipid. Pada penelitian ini didapatkan bahwa kadar kolesterol total dan trigliserida meningkat setelah pemberian intervensi ekstrak. Peningkatan tertinggi yaitu pada pemberian dosis 400mg/kgBB. Hal ini diduga pada pemberian dosis ekstrak yang tinggi memicu efek antagonis. Pemberian DTLF dalam jangka panjang akan menginisiasi inflamasi pada saluran cerna yang dapat mengakibatkan menurunnya jumlah bakteri normal di usus halus yang akan meningkatkan bakteri patogen. Bakteri patogen ini akan mensekresi TNF- α dan IL-1 β yang akan meningkatkan pembentukan radikal bebas di dalam usus. Proses ini akan mengganggu metabolisme lemak. Proses ini akan meningkatkan proses lipolisis yang dapat meningkatkan pelepasan asam lemak bebas sehingga berpengaruh pada pembentukan VLDL. Dimana hal ini akan meningkatkan LDL darah dan menurunkan HDL darah, proses ini akan memicu peningkatan kadar kolesterol total. Flavonoid yang seharusnya memiliki efek antioksidan dalam penelitian ini tidak bekerja karena kadarnya yang berlebihan. Ini akan menstimulasi pembentukan radikal bebas di saluran cerna yang akan menimbulkan inflamasi

sistemik dan dapat menstimulasi inflamasi di berbagai organ (Indriyani, *et al.*, 2019).

IV.3 Keterbatasan Penelitian

Sampai saat ini artikel yang dipublikasi jumlahnya masih sangat sedikit. Terutama artikel yang membahas lebih dalam mengenai efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap profil lipid tikus dengan hiperlipidemia. Penjelasan mengenai efek ekstrak terhadap profil lipid tikus dengan hiperlipidemia masing kurang untuk memperkuat teori yang sebelumnya sudah ada.

Nahdah Namirah, 2021

EFEK EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS DENGAN HIPERLIPIDEMIA

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Program Sarjana [www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id –
www.repository.upnvj.ac.id]

