



**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MODEL
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)
HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES**

SKRIPSI

MUHAMMAD FAWWAZ FARHAN

1510211082

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2019**



**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MODEL
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)
HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran**

MUHAMMAD FAWWAZ FARHAN

1510211082

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2019**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Fawwaz Farhan

NRP : 1510211082

Tanggal : 13 Januari 2019

Bila di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 13 Januari 2020

Yang menyatakan,

A green revenue stamp (Meterai Tempel) with a handwritten signature in black ink over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text "METERAI TEMPEL", "14647AHF181232916", "6000", and "ENAM RIBU RUPIAH".

Muhammad Fawwaz Farhan

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai *civitas academica* Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muhammad Fawwaz Farhan
NRP : 1510211082
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MODEL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawa, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 13 Januari 2020

Yang menyatakan,



Muhammad Fawwaz Farhan

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Muhammad Fawwaz Farhan
NRP : 1510211082
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*)
Terhadap Kadar Kolesterol Total pada Model Tikus
Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)
Hiperkolesterolemia-Diabetes

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



Andri Pramesyanti, P.hD, M.Biomed
Ketua Penguji



dr. Retno Yulianti, M.Biomed
Pembimbing I



dr. Winda Lestari, MKM
Pembimbing II



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), MH
Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Niniek Hardini, Sp.PA
Ka. PSKPS

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 13 Januari 2020

**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata*)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA MODEL
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)
HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES**

Muhammad Fawwaz Farhan

Abstrak

Diabetes Melitus merupakan penyakit dengan jumlah penderita terbanyak di dunia. Pada tahun 2015, perkiraan terdapat kurang lebih 415 juta orang atau sekitar 8,8 persen dari seluruh populasi dunia dihitung dari umur 20 – 79 tahun dan diprediksi akan bertambah sampai 642 juta orang atau 10,4 persen dari seluruh populasi dunia pada tahun 2040. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) memiliki antioksidan berupa flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun sirsak terhadap kadar kolesterol total pada model tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes. Penelitian ini membagi 30 ekor tikus wistar jantan menjadi 5 kelompok yaitu: kontrol negatif (pakan standar/K1), kontrol positif pemberian simvastatin dengan dosis 0,9 mg/kgBB/Hari (K2), dan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sirsak dengan dosis 75mg/kgBB/hari (K3), 150mg/kgBB/hari (K4), dan 300mg/kgBB/hari (K5). Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD*. Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 75mg/kgBB, 150mg/kgBB, dan 300mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes dosis 150mg/kgBB menghasilkan penurunan tertinggi pada tikus putih galur wistar hiperkolesterolemia-diabetes.

Kata Kunci: Diabetes, ekstrak daun sirsak, kolesterol total

THE EFFECT OF SOURSOP LEAF EXTRACT (*Annona muricata*) ON TOTAL CHOLESTEROL LEVELS IN THE HIPERCHOLESTOLEMIA-DIABETES WHITE WISTAR RAT MODEL (*Rattus norvegicus*)

Muhammad Fawwaz Farhan

Abstract

Diabetes mellitus is a disease with the highest number of sufferers in the world. In 2015, there were estimates of approximately 415 million people or around 8.8 percent of the entire world population calculated from the age of 20 - 79 years and predicted to increase to 642 million people or 10.4 percent of the entire world population in 2040. Soursop leaf extract (*Annona muricata*) has antioxidants in the form of flavonoids which can reduce total blood cholesterol levels. This study aims to determine the effect of soursop leaf extract on total blood cholesterol levels in a hypercholesterolemia-diabetic white wistar rat model (*Rattus norvegicus*). This study divided 30 male Wistar rats into 5 groups: negative control (standard feed / K1), positive control of simvastatin with a dose of 0.9 mg / kgBB / Day / K2), and 3 treatment groups were given soursop leaf extract with dose of 75mg / kgBB / day (K3), 150mg / kgBB / day (K4), and 300mg / kgBB / day (K5). Data analysis using One Way Anova and Post Hoc LSD test. The results of this study can be concluded that the administration of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata*) with a dose of 75mg / kgBB, 150mg / kgBB, and 300mg / kgBB can reduce the total cholesterol level of Wistar white rat blood (*Rattus norvegicus*) hypercholesterolemia-diabetes with a dose of 150mg / kgBB which results in the highest reduction in white wistar rats Wistar hypercholesterolemia-diabetes.

Keywords: Diabetes, soursop leaf extract, total cholesterol

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat-Nya karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) Terhadap Kadar Kolesterol Total pada Model Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes”. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat kelulusan Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Dengan segenap kerendahan hati, izinkan penulis pada kesempatan ini untuk mengucapkan terima kasih dan memberikan penghargaan setinggi-tingginya kepada dr. Retno Yulianti, M.Biomed sebagai pembimbing pertama dan dr. Winda Lestari, MKM sebagai pembimbing kedua yang dengan penuh kesabaran dan keikhlasan telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta ilmu untuk membina dan mendampingi penulis sehingga berbagai kendala selama penelitian ini dilakukan dapat teratasi.

Peneliti menyadari bahwa kelancaran penulisan skripsi ini juga tidak luput dari doa, dukungan, bantuan, dan kerjasama dari berbagai pihak dimulai dari tahap persiapan, pelaksanaan hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan ucapan terimakasih yang mendalam kepada:

1. Ibu Andri Prasmeyanti, P.hD, M.Biomed sebagai penguji pada sidang proposal yang telah memberikan arahan, petunjuk, saran, dan koreksi kepada penulis demi penyempurnaan skripsi ini.
2. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), MH selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta
3. dr. Niniek Hardini, Sp.PA, selaku Ka Prodi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta

4. Seluruh staf dosen pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah berkenan dalam membagikan ilmunya selama pendidikan kepada penulis.
5. Staf Laboratorium Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran yang telah mengizinkan dan membantu penulis selama melakukan penelitian.
6. Keluarga yang senantiasa memberikan pengertian, dukungan, motivasi, semangat, dan doa yang tiada henti terutama papa Muhamad Helmi dan mama Yuni Lia Astuti tercinta.
7. Rekan-rekan sejawat FK UPN “Veteran” Jakarta Angkatan 2015.
8. Sahabat-sahabat sejawat Mulia Firza Almuzaki, Muhamad Rizki Haykal Shidiq, Hezekiah Julian Kevin, Fakhri Mubarok, Raja Patar Evan Sitorus, dan Arrens Muhammad yang selalu memberikan ide dan arahan, mengingatkan, menyemangati, dan menemani penulis dalam penyusunan skripsi ini.
9. Sahabat sedepartemen Patologi Anatomi.
10. Semua teman-teman dan pihak-pihak terkait yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, dan kepustakaan, peneliti menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan dibutuhkan pengembangan lebih lanjut agar dapat bermanfaat. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran demi kesempurnaan serta sebagai masukan bagi penulis untuk penelitian dan penulisan karya ilmiah di masa mendatang. Demikian yang dapat penulis sampaikan, semoga penelitian ini dapat bermanfaat kelak di kemudian hari.

Jakarta, 13 Januari 2020

Muhammad Fawwaz Farhan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
PENGESAHAN.....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR BAGAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Diabetes Melitus.....	5
II.1.1 Definisi.....	5
II.1.2 Epidemiologi.....	5
II.1.3 Klasifikasi dan Etiologi.....	5
II.1.4 Faktor Risiko.....	6
II.1.5 Patogenesis.....	7
II.1.6 Gejala Klinis.....	8
II.1.7 Kriteria Diagnosis.....	9
II.1.8 Komplikasi.....	9
II.2 Kolesterol.....	10
II.2.1 Definisi dan Biosintesis Kolesterol.....	10
II.2.2 Jenis Kolesterol.....	10
II.2.3 Transport Kolesterol.....	11
II.2.4 Homeostasis Kolesterol dan <i>Reverse Cholesterol Transport</i>	12
II.2.5 Hiperlipidemia dan Hiperkolesterolemia.....	13
II.2.6 Patogenesis Komplikasi Hiperkolesterolemia.....	14
II.2.7 Terapi Hiperlipidemia.....	14
II.2.7.1 Terapi Non Farmakologi.....	14
II.3 Dislipidemia.....	14

II.3.1	Klasifikasi Dislipidemia	15
II.3.2	Manifestasi Klinis Dislipidemia	16
II.3.3	Diagnosis Dislipidemia	17
II.3.4	Tatalaksana Dislipidemia	17
II.3.5	Dislipidemia pada Diabetes Melitus.....	20
II.4	Daun Sirsak	21
II.4.1	Deskripsi Daun Sirsak	21
II.4.2	Taksonomi	22
II.4.3	Kandungan dan Efektivitas Daun Sirsak.....	22
II.5	Kerangka Teori	25
II.6	Kerangka Konsep	26
II.7	Hipotesis Penelitian	26
II.8	Penelitian Terkait.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....		27
III.1	Jenis Penelitian	27
III.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	27
III.3	Subjek Penelitian	27
III.4	Kriteria Retriksi	27
III.4.1	Kriteria Inklusi.....	27
III.4.2	Kriteria Eksklusi	27
III.4.3	Kriteria <i>Drop Out</i>	28
III.5	Pengambilan Sampel	28
III.6	Besar Sampel Penelitian	28
III.7	Variabel Penelitian	29
III.8	Alat yang Digunakan	30
III.9	Cara Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak.....	30
III.10	Komposisi Pembuatan Pakan	31
III.10.1	Pakan Standar	31
III.10.2	Pakan Aterogenik	31
III.11	Cara Menghitung Dosis Simvastatin	31
III.12	Cara Menghitung Dosis Ekstrak Daun Sirsak	32
III.13	Prosedur Pengukuran Kadar Kolesterol Total	32
III.13.1	Pemeriksaan Kolesterol dengan Spektrofotometer	32
III.14	Analisis Data	34
III.15	Definisi Operasional	35
III.16	Alur Penelitian.....	36
III.17	Persiapan Penelitian.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		38
IV.1	Hasil Uji Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i>)	38
IV.1.1	Ekstrak Daun Sirsak	38
IV.1.2	Hasil Uji Fitokimia Daun Sirsak	38
IV.2	Hasil Penelitian.....	39
IV.2.1	Hasil Penghitungan Glukosa	39
IV.2.2	Hasil Penghitungan Kolesterol	41
IV.2.3	Uji Normalitas Data.....	41
IV.2.4	Uji Homogenitas Varians dan Uji <i>One-Way ANOVA</i>	42

IV.2.5	Uji Anova	42
IV.2.6	Uji <i>Post Hoc</i>	43
IV.3	Pembahasan	44
BAB V PENUTUP.....		47
V.1	Kesimpulan.....	47
V.2	Saran	47
DAFTAR PUSTAKA		48
RIWAYAT HIDUP		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Klasifikasi Dislipidemia Menurut Federikson.....	15
Tabel 2	Klasifikasi Kadar Lipid Darah Menurut ATP III	16
Tabel 3	Penelitian Terkait.....	25
Tabel 4	Definisi Operasional	34
Tabel 5	Hasil Uji Fitokimia Daun Sirsak	37
Tabel 6	Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus Setelah Induksi Aloksan dan Perlakuan pada Masing-Masing Kelompok	39
Tabel 7	Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus Setelah Induksi Aloksan dan Pakan Aterogenik pada Masing-Masing Kelompok.....	40
Tabel 8	Uji Normalitas Data Rerata Kadar Kolesterol Hepar Tikus	40
Tabel 9	Uji Homogenitas Varians Rerata Kadar MDA Hepar Tikus.....	41
Tabel 10	Uji Anova Rerata Perubahan Kadar Kolesterol Total Tikus..	41
Tabel 11	Uji Post Hoc LSD Kelompok Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus	42
Tabel 12	Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus Setelah Induksi Aloksan Dan Pakan Aterogenik pada Masing-Masing Kelompok	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Ringkasan Pembentukan Kolesterol	10
Gambar 2	Metabolisme Lipid pada Resistensi Insulin	21
Gambar 3	Tumbuhan <i>Annona muricata</i>	21

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	24
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	25
Bagan 3 Alur Penelitian	35

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Izin Penelitian
- Lampiran 3 Surat Persetujuan Etik Penelitian
- Lampiran 4 Alat Penelitian
- Lampiran 5 Bahan Penelitian
- Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 7 Output Uji *One-Way Anova* dan Uji *Post Hoc Bonferroni*