

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida Dan Histopatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus

The Effect of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata L.*) on Total Cholesterol Levels, Triglycerides, and Liver Histopathology in Male Wistar Strain White Rats with Diabetes Mellitus

Hary Try Anugrah^(1*), Irza Haicha Pratama⁽²⁾ & Lisdawaty Siregar⁽³⁾

Magister Sains Biomedis, Fakultas Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Disubmit: 22 Februari 2025; Direview: 24 Mei 2025; Diaccept: 26 Mei 2025; Dipublish: 07 Juni 2025

*Corresponding author: harytryanugrah@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, dan histopatologi hati pada tikus putih galur Wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Diabetes melitus yang tidak terkontrol dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida serta kerusakan pada organ hati. Dalam penelitian ini, 24 tikus Wistar jantan dibagi menjadi empat kelompok: kelompok kontrol normal, kelompok diabetes tanpa perlakuan, kelompok diabetes yang diberi ekstrak daun sirsak dosis rendah, dan kelompok diabetes yang diberi ekstrak daun sirsak dosis tinggi. Pemberian ekstrak daun sirsak dilakukan selama 28 hari. Pengukuran kadar kolesterol total dan trigliserida dilakukan menggunakan metode enzimatis, sedangkan pemeriksaan histopatologi hati dilakukan dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak dosis tinggi dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida serta memperbaiki kerusakan histopatologi hati pada tikus yang mengalami diabetes melitus. Penurunan kadar kolesterol dan trigliserida serta perbaikan histopatologi hati menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki potensi sebagai terapi adjuvan dalam pengelolaan diabetes melitus.

Kata Kunci: *Annona Muricata*; Kolesterol Total; Trigliserida; Histopatologi Hati; Diabetes Melitus.

Abstract

*This study aims to determine the effect of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) on total cholesterol levels, triglycerides, and liver histopathology in male Wistar strain white rats with diabetes mellitus. Uncontrolled diabetes mellitus can lead to increased cholesterol and triglyceride levels as well as liver damage. In this study, 24 male Wistar rats were divided into four groups: normal control group, diabetic group without treatment, diabetic group receiving low-dose soursop leaf extract, and diabetic group receiving high-dose soursop leaf extract. The soursop leaf extract was administered for 28 days. Total cholesterol and triglyceride levels were measured using enzymatic methods, while liver histopathology was examined using Hematoxylin-Eosin (HE) staining. The results showed that high-dose soursop leaf extract reduced total cholesterol and triglyceride levels and improved liver histopathological damage in diabetic rats. The reduction in cholesterol and triglyceride levels and the improvement in liver histopathology indicate that soursop leaf extract has the potential as an adjunct therapy in the management of diabetes mellitus.*

Keywords: *Annona Muricata*; Total Cholesterol; Triglycerides; Liver Histopathology; Diabetes Mellitus.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.683>

Rekomendasi mensitasi :

Anugrah, H. T., Pratama, I. H. & Siregar, L. (2025), Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida Dan Histopatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 478-490.

PENDAHULUAN

Diabetes ialah penyakit dengan kriteria kadar gula darah tinggi (Hiperglikemia), diabetes ialah penyakit yang harus diperhatikan karena ialah penyakit yang berlangsung lama. Meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal ialah tanda utama penyakit ini. Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul. Diabetes mellitus ialah gangguan metabolik yang bersifat kronis atau menahun. Ini terjadi karena tubuh tidak menghasilkan cukup hormon insulin karena gangguan pada sekresi insulin, yang menyebabkan hormon insulin tidak bekerja dengan baik atau keduanya (Kemenkes RI, 2018).

Diabetes Melitus (DM) ialah penyakit yang berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan jaringan, organ, ginjal, sistem saraf, dan pembuluh darah dalam jangka waktu yang lama (Piero & Nzaro, 2014). Menurut hasil pengukuran kadar gula darah, menurut Laporan Survei Kesehatan Indonesia (2023) yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan, prevalensi diabetes mellitus (DM) meningkat pada orang di atas usia lima belas tahun (Santika, 2024). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018), prevalensi diabetes Indonesia ialah 10,9%. Namun, pada tahun 2023, menjadi 11,7%. Menurut Departemen Kesehatan, ada perbedaan yang signifikan dalam jumlah responden yang memiliki diabetes yang menjalani pengobatan atau mengunjungi fasilitas kesehatan dalam kelompok usia produktif 18 hingga 59 tahun dan kelompok usia lanjut 60 tahun ke atas (Santika, 2024).

Guna mencegah diabetes mellitus tipe 2 yang umumnya terjadi pada manusia ialah dengan memberlakukan gaya hidup atau perilaku hidup yang sehat, seperti diet dan olah raga, diperlukan. Diet melibatkan penurunan kalori dan pengawasan penanda kardiometabolik seperti tekanan darah, lemak, dan peradangan. Diet ini dapat membantu mengontrol glukosa darah, menjaga tekanan darah, berat badan, dan lemak darah yang sehat, tidur yang cukup, dan meningkatkan kualitas kesehatan (Hardianto, 2020). Mikronutrien ialah vitamin dan mineral yang sangat diperlukan oleh tubuh serta jumlahnya kecil guna tubuh malkukan pertumbuhan, perkembangan menjaga metabolisme dan juga membantu tubuh guna berfungsi pertumbuhan tubuh secara normal. Mikronutrien ini digunakan sebagai penyedia energi yang diperlukan tubuh guna dapat menjalankan fungsinya sehari-hari (Cena & Calder, 2020). Asupan makanan seimbang akan dapat membantu tubuh terhindar dari pembentukan lemak dan kolesterol jahat.

Kolesterol ialah molekul lipofilik yang fungsinya dapat melakukan banyak hal penting guna membantu sel berfungsi dengan baik, seperti membantu menyusun struktur membran dan memodulasi fluiditasnya (Yang, 2016). Tubuh menghasilkan kolesterol dari makanan hewani dan juga digunakan guna membuat vitamin D, beberapa hormon, dan asam empedu guna mencerna lemak. Kandungan tersebut sebenarnya dibutuhkan oleh tubuh guna membantu membangun sel-sel baru dalam kadar yang sesuai. Tujuannya ialah agar tubuh dapat berfungsi secara normal.

Namun jika kadar Kolesterol tinggi maka dapat meningkatkan risiko seseorang terkena penyempitan arteri atau aterosklerosis, penggumpalan darah di bagian-bagian tubuh tertentu, stroke ringan, stroke, sampai serangan jantung. Kolesterol tinggi juga dapat menyebabkan perlemakan di hati (Kurniadi, & Nurrahmani, 2014). Tubuh menganggap kelebihan lemak sebagai masalah yang sangat serius. Asupan makanan yang mengandung kalori yang terus meningkat dalam tubuh dapat menyebabkan lemak menumpuk dalam tubuh, yang dapat menyebabkan masalah kesehatan dalam jangka panjang. Tidak hanya berbagai penyakit berbahaya, tetapi juga risiko nutrisi yang tidak seimbang. Banyak orang yang mengkonsumsi lemak tetapi tidak dapat menyerap nutrisi, mineral, dan vitamin yang diperlukan tubuh mereka.

Kolesterol beredar melalui aliran darah dalam bentuk lipoprotein, yang terdiri dari ikatan lemak dan protein. Lipoprotein tinggi kepadatan (HDL) dan lipoprotein rendah (LDL) berbeda dalam kepadatannya. Pengidap kondisi ini lebih berisiko terkena stroke atau penyakit jantung jika mereka tidak melakukan perubahan pola makan dan berhenti merokok (Purwoko, 2022).

Tes darah sederhana yang biasa dokter gunakan guna mengukur kadar kolesterol ialah tes panel lipid. Tes ini berguna guna menilai kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida. Meskipun trigliserida bukan salah satu jenis kolesterol, itu ialah lemak tubuh yang paling banyak. Meskipun ada perbedaan antara kolesterol dan trigliserida, tes panel lipoprotein, atau tes kolesterol, juga akan menghitung jumlah lemak ini.

Kadar darah trigliserida yang berlebihan, dikombinasikan dengan kadar LDL yang tinggi dan kadar HDL yang terlalu rendah, memiliki potensi guna menyumbat pembuluh darah arteri. Penyempitan arteri akan menghentikan aktivitas kolesterol baik atau HDL yang menghalangi timbunan lemak menuju hati (Wulandari et al., 2022).

Hati ialah organ terbesar ini bertanggung jawab atas produksi kolesterol dan trigliserida, serta protein pembawanya agar dapat dialirkan dalam darah. Namun jika kolesterol tinggi maka akan kemungkinan terjadinya perlemakan pada hati sehingga menghambat kelancaran peredaran darah keseluruh tubuh. Peningkatan kolesterol total (TC), trigliserida (TG), dan *low density lipoprotein-cholesterol* (LDL-C) dan penurunan *high density lipoprotein-cholesterol* (HDL-C) ialah tanda hiperlipidemia (Xiao, 2016). Hipolipidemia menyebabkan *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD), yang dapat menyebabkan sirosis dan karsinoma hepatoseluler (Loomba & Sanyal, 2013).

Dengan merubah gaya hidup seperti berolah raga dan makan makanan berserat dan sehat dapat menurunkan kadar kolesterol yang tinggi, namun orang-orang biasanya juga mengkonsumsi obat-obatan penurun kolesterol seperti statin. Selain obat-obatan, banyak jenis tanaman menghasilkan senyawa aktif yang memiliki kandungan metabolit sekunder yang tinggi antioksidan dan dapat menurunkan kadar kolesterol. Kolesterol cenderung meningkat pada penderita diabetes melitus.

Tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) melalui beberapa peneliti dapat mengurangi kadar glukosa darah, adapun kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh tanaman ini ialah Alkaloid,

flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Sirsak ialah spesies dari jenis pohon buah tropis yang termasuk ke dalam kategori famili Annonaceae. Sirsak tidak berasal dari Indonesia, namun sirsak sendiri berasal dari Amerika Tengah dan Amerika Selatan dan kemudian menyebar ke wilayah tropis lainnya. Daun sirsak (*Annona muricata* L.) berwarna hijau muda hingga hijau tua memiliki panjang 6-18 cm dan lebar 3-7 cm. Tekstur daunnya kasar, berbentuk bulat telur, dengan ujung lancip yang pendek. Daun bagian atas mengkilap berwarna hijau dan gundul pucat kusam di bagian bawah daun, daunnya juga berbentuk lateral saraf, dan memiliki bau tajam menyengat sekitar 3-10 mm (Radi, 1998). Daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki banyak manfaat kesehatan selain buahnya. Salah satu manfaat kesehatan yang paling terkenal ialah mencegah kanker. Selain itu, daun sirsak dapat mengobati asam urat, penurunan kadar gula darah dan masalah pencernaan (Hasan, 2022). Daun sirsak membantu menurunkan kadar gula darah sehingga daun sirsak juga berpotensi mencegah terjadinya diabetes melitus.

Dalam pelaksanaan riset guna meningkatkan gula darah pada hewan percobaan seperti mencit atau tikus maka dibutuhkan suatu bahan kimia. Suatu bahan kimia yang dapat merangsang kenaikan gula darah digunakan guna mengembangkan model diabetes pada hewan. Guna menyebabkan diabetes pada hewan coba maka berbagai obat harus digunakan (Wulandari, et al, 2024). Dalam riset tentang diabetes, aloksan ialah salah satu dari beberapa agen yang menyebabkan diabetes. aloksan digunakan guna menguji seberapa efektif suatu anti-

diabetes yang terbuat dari zat murni atau ekstrak tumbuhan pada sebuah riset (Wulandari, et al 2024).

METODE PENELITIAN

Riset eksperimental laboratorium ialah jenis riset yang digunakan dalam meneliti efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan histopatologi hati tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Rancangan riset menggunakan *pre-post-test with control group design* atau melakukan kontrol terhadap sampel berdasarkan kelompok perlakuan. Ada pun pre test yang akan dilakukan ialah dengan peinduksian aloksan dalam memunculkan diabetes mellitus sehingga setiap tikus akan diamati kolesterol total dan trigliserida dalam darah tikus. Kemudian post test dilakukan guna melihat keberhasilan ekstrak dalam menurunkan kolesterol total dan trigliserida dalam darah tikus yang kemudian dilakukan pengamatan histopatologi pada hati tikus pada setiap kelompok perlakuan.

Sampel riset ini ialah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat 160-250gr berumur 2-3 bulan. Tikus jantan galur wistar dipilih sebagai subjek uji riset karena hewan ini memiliki karakteristik dan fisiologi yang hampir sama dengan manusia dan juga menjadi salah satu hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian biomedis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan dengan berat antara 160 dan 250 gram. Hewan yang dicoba dibagi menjadi empat

kelompok. Rumus *Ferderer* digunakan guna menghitung sampel empat kelompok, dengan hasil enam tikus per kelompok. Dengan demikian, total sampel dalam riset ini ialah 24 tikus. Karakteristik hewan uji riset ialah sebagai berikut: kelompok control (P0) hanya diberi pakan pellet standar dan aquades, sedangkan kelompok

perlakuan diberikan induksi aloksan dalam munculkan diabetes mellitus dan diet tinggi lemak kemudian pengobatan dengan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dengan dosis 100 mg/BB, 150 mg/BB, dan 200 mg/BB. Berikut table karakteristiknya:

Tabel 1. Karakteristik Hewan Uji

Komponen	Kelompok P0	Kelompok P1	Kelompok P2	Kelompok P3
Jenis Tikus	<i>Rattus norvegicus</i> putih galur wistar			
Jenis Kelamin	Jantan			
Kondisi Umum	Warna bulu putih, sehat, dan aktif			
Rata-rata Berat Badan Awal	228gr	235 gr	229 gr	235gr
Rata-rata Berat Badan Akhir	232 gr	311gr	300gr	309gr

Tikus diberi makan diet tinggi lemak, tinggi kolesterol setiap hari. Pakan yang diberikan berupa kuning telur puyuh. Makanan ini secara eksogen meningkatkan kadar kolesterol. Makanan tinggi lemak, tinggi kolesterol diberikan selama 14 hari sebelum memulai terapi pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*).

Tikus yang telah di aklimatasi selama tujuh hari di laboratorium kemudian diukur kadar gula darahnya. Tikus diinduksi aloksan dengan 120 mg/kg BB dengan cara injeksi 3 kali seminggu melalui intraperitoneal. Setelah hari ke 14 (minggu ke 2) tikus diperiksa kadar glukosanya. Tikus menunjukkan kadar glukosa hiperglikemi apabila dengan kadar ≥ 300 mg/DL. Sebagai prakondisi tikus akan mengalami diabetes meleitus sebelum dilakukan tindakan perlakuan pemberian luka pada kulit tikus. Kadar gula darah normal pada tikus ialah 65,97-97,89mg/dl.

Tabel 2 Rata-rata Glukosa darah pada tikus (mg/dl)

Kelompok	H0-Awal	H14-Setelah Diinduksi Aloksan
P0	78.3	85.3
P1	82.4	311.2
P2	79.6	302
P3	81.2	315

Dari tabel diatas terlihat kelompok P0 ialah kelompok acuan dikarenakan kelompok ini tidak diberikan perlakuan apapun sehingga hasil kadar glukosanya normal. Guna kelompok P1, P2 dan P3 memperlihatkan adanya peningkatan glukosa darah setelah diinduksi aloksan dengan hasil rata-rata diatas 300 mg/dl sehingga seluruh kelompok perlakuan dinyatakan diabetes melittus.

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan guna mengonfirmasi bahwa hewan uji tikus memiliki kadar kolesterol yang tinggi. Pengukuran dilakukan dengan mengumpulkan serum dari semua tikus setelah 14 hari menjalani diet tinggi lemak dan tinggi kolesterol. Parameter yang digunakan guna mengonfirmasi tikus mengalami tinggi kolesterol yaitu kadar kolesterol dan berat badan. Pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*), kadar kolesterol darah normal ialah 10-54 mg/dl (Smith dan Mangkoewidjojo 1998). Tingkat normal trigliserida ialah kurang dari 150 mg/dL Adapun data yang disajikan pada tabel berikut:

Tabel 3. Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus dan Trigliserida Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L*)

Kelompok	Kadar Kolesterol Total H14	Kadar Trigliserida H14	Kadar Kolesterol Total H28	Kadar Trigliserida H28
P0	36,7 mg/dl	134 mg/dl	36,9 mg/dl	136 mg/dl
P1	69,02 mg/dl	180 mg/dl	58,45 mg/dl	165 mg/dl
P2	71,2 mg/dl	191 mg/dl	56,65 mg/dl	158 mg/dl
P3	68,92 mg/dl	179 mg/dl	52,33 mg/dl	149 mg/dl

Setelah perlakuan pemberian ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L*) selama 14 hari, peneliti memeriksa kembali kadar kolesterol setiap hewan uji. Berdasarkan tabel diatas, setiap kelompok menunjukkan kadar kolesterol yang lebih rendah. Pada kelompok kontrol (P0), kadar kolesterol rata-rata ialah 36,7 mg/dl dan trigliserida 134 mg/dl, tetapi setelah 14 hari naik menjadi 36,9 mg/dl dan trigliserida menjadi 136 mg/dl. Karena tidak menjalani diet tinggi lemak, kadar kolesterol total mereka dianggap normal.

Pada kelompok perlakuan 1, yaitu pemberian Daun Sirsak (*Annona muricata L*) dengan dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan dari kadar awal 69,02 mg/dl dan trigliserida 180 mg/dl, menjadi kadar kolesterol 58,45 mg/dl dan trigliserida 165 mg/dl. Kelompok perlakuan 1 memiliki kadar kolesterol tinggi, meskipun mengalami penurunan.

Pada kelompok perlakuan 2, yaitu pemberian Daun Sirsak (*Annona muricata L*) dengan dosis 150mg/KgBB mengalami penurunan dari kadar awal 71,2 mg/dl dan trigliserida 191 mg/dl, menjadi kadar kolesterol 56,65 mg/dl dan trigliserida 158 mg/dl. Kelompok perlakuan 2 memiliki kadar kolesterol diatas normal meskipun mengalami penurunan.

Pada kelompok perlakuan 3, yaitu pemberian Daun Sirsak (*Annona muricata L*) dengan dosis 200mg/KgBB mengalami penurunan dari kadar awal 68,92 mg/dl

dan trigliserida 179 mg/dl, menjadi kadar kolesterol 52,33 mg/dl dan trigliserida 149mg/dl. Kelompok perlakuan 3 tidak lagi mengalami kadar kolesterol tinggi karena kadar kolesterolnya berada <54mg/dl dan trigliseridanya < 150mg/dl.

Kandungan senyawa yang ada pada daun sirsak banyak dimanfaatkan oleh masyarakat. Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun sirsak diketahui dapat digunakan sebagai antidiabetes hingga antioksidan sebagai pencegah kanker dimana di dalam daun sirsak (*Annona muricata L.*) (Adri, 2013). Berikut hasil skrining fitokimia ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) ditunjukkan pada table berikut:

Tabel 4 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*)

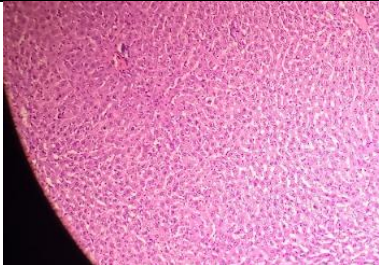
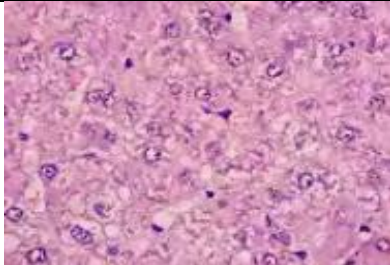
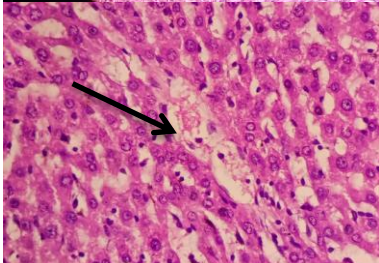
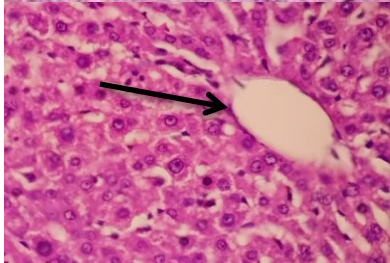
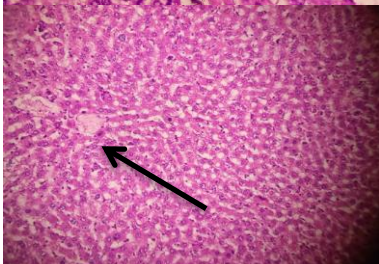
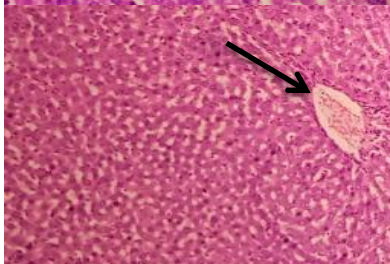
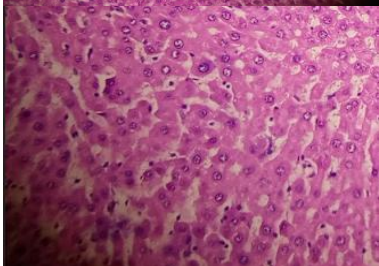
Metabolit Sekunder	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Steroid	+
Terpenoid	+

Uji metabolit sekunder dilakukan guna mengetahui kandungan senyawa organik yang terdapat pada ekstrak daun sirsak. Tabel diatas membuktikan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid saponin, tannin, steroid serta terpenoid. Sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan karena memiliki kandungan antioksidan yang dapat digunakan sebagai antidiabetes dan antikanker.

Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini ialah guna melihat struktur dan morfologi dari sel-sel yang ada pada masing masing spesimen jaringan testis pada kelompok kontrol dan kelompok

perlakuan yang diberi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan dosis yang berbeda, yaitu 100 mg/BB, 150 mg/BB dan 200 mg/BB. Pemberian ekstrak dilakukan setiap hari pada pagi hari. Berikut tampilan gambaran histologis jaringan testos masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 5 Gambaran Histopatologi Hati Tikus

No	Kelompok	Gambaran Histopatologi Hati	
1	Kontrol		
2	Perlakuan 1 (100mg/KgBB)		
3	Perlakuan 2 (150mg/KgBB)		
4	Perlakuan 3 (200mg/KgBB)		

Pada gambaran histopatologi diatas, kelompok kontrol terlihat tidak mengalami perlemakan pada organ hati, organ terlihat bersih dan tidak terdapat peradangan sehingga skoring pada kelompok normal ialah 1. Pada kelompok perlakuan 1 dengan tikus yang mengalami diabetes melittus, diberi pakan tinggi lemak dan

diberi dosis 100 mg/kgbb ekstrak daun sirsak memperlihatkan terdapatnya gambaran hati degenerasi melemap yang cukup banyak dan menyebar dan juga infiltrasi sel radang sehingga skoring pada kelompok P1 ialah 3 yakni Degenerasi hidropik yaitu terdapat perubahan berupa degenerasi hidrofik atau perlemakan pada

sel-sel hati. Pada kelompok perlakuan 2 dengan tikus yang diabetes melittus, diberi pakan tinggi lemak dan diberi dosis 150 mg/kg bb ekstrak daun sirsak memperlihatkan hati mengalami degenarsi meleak, kongesti infiltrasi sel radang skoring guna kelompok P2 ialah skor 2 apabila terdapat perubahan berupa degenerasi parenkimatosia ataupun perdarahan pada sel-sel hati. Gambaran mikroskopik hati tikus kelompok perlakuan 3 dengan tikus yang diabetes melittus, diberi pakan tinggi lemak dan diberi dosis 200 mg/kgbb ekstrak daun sirsak tampak normal tidak terlihat peradangan, sel sel mulai membaik, tidak tampak nekrosis dan perlemakan dan skoring guna gambaran ini ialah 1 yaitu normal.

Uji normalitas bertujuan guna mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada riset ini menggunakan *kolmogorov-smirnov Test*. Uji normalitas data ialah hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai $p > 0.05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0.05$ maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal.

Tabel 6 Hasil Uji Normalitas

Variabel	df	Sig
Kolesterol Total	24	.157
Trigliserida	24	.067

Hasil uji normalitas kolmogorov-smirnov menunjukkan nilai signifikansi guna pengujian kadar kolesteroal total 0.157, dan trigliserida sebesar 0.067

sehingga nilai tersebut >0.05 maka hasilnya menunjukkan bahwa data terdistribusi normal.

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji *Levene* dengan taraf signifikansi 5%. Guna pengambilan keputusan pedomannya ialah apabila nilai signifikansi $< 0,05$ berarti data tidak homogen, sebaliknya nilai signifikansi $> 0,05$ berarti data tersebut homogen. Setelah dilakukan pengolahan data, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 7 Hasil Uji Homogenitas

<i>Levene static</i>		df1	df2	Sig
Kolesterol Total	5.162	3	20	.821
Trigliserida	3.750	3	20	.281

Hasil uji homogenitas dengan uji Levene ditunjukkan pada tabel. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi pada pemeriksaan kolesterol total ialah ialah 0.821 dan pada pemeriksaan trigliserida ialah 0.281, dan nilai probabilitas signifikansi yang lebih besar dari 0.05 menunjukkan bahwa kelompok kontrol, kelompok perlakuan-1, kelompok perlakuan-2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi dengan varians yang sama. Dengan kata lain, keempat kelompok tersebut dianggap homogen.

Uji normalitas dan homogenitas telah dilakukan pada data hasil riset, yang menunjukkan bahwa hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen. Selanjutnya, guna menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba, dilakukan uji One-way Anova. Data yang dihasilkan dari uji ini dapat dilihat pada tabel ini:

Tabel 8. Hasil Uji *One Way Anova*

		df	Rerata	F	Sig.
Kolesterol	Antar Kelompok	3	496.802	998.262	.000
	Dalam kelompok	20	.498		
	Total	23			
Trigliserida	Antar Kelompok	3	940.000	180.769	.000
	Dalam Kelompok	20	5.200		
	Total	23			

Hasil uji One-Way Anova ditunjukkan pada Tabel di atas. Nilai signifikansi yang dihasilkan ialah 0.000 atau < 0.05 . Data ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Uji lanjut Post-hoc LSD dilakukan guna melihat perbedaan dalam kadar kolesterol total masing-masing kelompok.

Tabel 9 Uji lanjutan *Post-hoc LSD*

Dependent Variable	Kelompok	Kelompok	Sig.
Kolesterol	K	P1	.000
		P2	.000
		P3	.000
		K	.000
	P1	P2	.000
		P3	.000
		K	.000
	P2	P1	.000
		P3	.000
		K	.000
	P3	P1	.000
		P2	.000
Trigliserida	K	P1	.000
		P2	.000
		P3	.000
		K	.000
	P1	P2	.000
		P3	.000
		K	.000
	P2	P1	.000
		P3	.000
		K	.000
	P3	P1	.000
		P2	.000

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Kadar kolesterol Total dan trigliserida masing-masing kelompok diukur dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil analisis menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 terdapat perbedaan yang signifikan ($p = 0.000$).

Tujuan riset ini ialah guna meneliti efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan histopatologi hati tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Riset ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar sebanyak 24 ekor tikus yang akan dibagi

kedalam 4 kelompok berbeda. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol, pada kelompok ini tikus hanya diberi pakan pellet biasa dan aquades. Kelompok perlakuan diinduksi aloksan dan diberi diet tinggi lemak serta pengobatan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dengan dosis berbeda yaitu 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB.

Riset ini dilaksanakan dengan tahap awal melakukan persiapan pada hewan uji yaitu dengan pengukuran kadar glukosa sebelum dan setelah diinduksi aloksan. dalam 14 hari. Setelah tikus dinyatakan diabetes melitus, maka selanjutnya mengukur kadar kolesterol total dan trigliseridanya setelah diinduksi aloksan dan setelah diberi pengobatan ekstrak daun sirsak selama 14 hari.

Kolesterol ialah molekul lipofilik yang fungsinya dapat melakukan banyak hal penting guna membantu sel berfungsi dengan baik, seperti membantu menyusun struktur membran dan memodulasi fluiditasnya (Yang, 2016). Tubuh menghasilkan kolesterol dari makanan hewani dan juga digunakan guna membuat vitamin D, beberapa hormon, dan asam empedu guna mencerna lemak. Kandungan tersebut sebenarnya dibutuhkan oleh tubuh guna membantu membangun sel-sel baru dalam kadar yang sesuai. Tujuannya ialah agar tubuh dapat berfungsi secara normal. Namun jika kadar Kolesterol tinggi maka dapat meningkatkan risiko seseorang terkena penyempitan arteri atau aterosklerosis, penggumpalan darah di bagian-bagian tubuh tertentu, stroke ringan, stroke, sampai serangan jantung. Kolesterol tinggi juga dapat menyebabkan perlemakan di hati (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki banyak manfaat kesehatan selain buahnya. Salah satu manfaat kesehatan yang paling terkenal ialah mencegah kanker. Selain itu, daun sirsak dapat mengobati asam urat, penurunan kadar gula darah dan masalah pencernaan (Hasan, 2022). Daun sirsak membantu menurunkan kadar gula darah sehingga daun sirsak juga berpotensi mencegah terjadinya diabetes melitus. Pada pengujian fitokimia, diketahui ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid saponin, tannin, steroid dan juga terpenoid. Sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan karena memiliki kandungan antioksidan yang dapat digunakan sebagai antidiabetes dan antikanker.

Setelah kelompok perlakuan (P1, P2 P3) dinyatakan diabetes mellitus, kemudian kelompok tikus diperiksa kadar kolesterol total dan trigliseridanya yang kemudian diberikan ekstrak daun sirsak dan dihitung kembali kadar tersebut. Setelah perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) selama 14 hari, peneliti memeriksa kembali kadar kolesterol setiap hewan uji. Setiap kelompok menunjukkan kadar kolesterol yang lebih rendah. Pada kelompok control (P0), kadar kolesterol rata-rata ialah 36,7 mg/dl dan trigliserida 134 mg/dl, tetapi setelah 14 hari naik menjadi 36,9 mg/dl dan trigliserida menjadi 136 mg/dl. Karena mereka tidak menjalani diet tinggi lemak, kadar kolesterol total mereka dianggap normal.

Pada kelompok perlakuan 1, yaitu pemberian Daun Sirsak (*Annona muricata* L) dengan dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan dari kadar awal 69,02 mg/dl dan trigliserida 180 mg/dl, menjadi kadar kolesterol 58,45 mg/dl dan trigliserida 165 mg/dl. Kelompok perlakuan 1 memiliki kadar kolesterol tinggi, meskipun mengalami penurunan. Pada kelompok perlakuan 2, yaitu pemberian Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan dosis 150mg/KgBB mengalami penurunan dari kadar awal 71,2 mg/dl dan trigliserida 191 mg/dl, menjadi kadar kolesterol 56,65 mg/dl dan trigliserida 158 mg/dl. Kelompok perlakuan 2 memiliki kadar kolesterol diatas normal meskipun mengalami penurunan. Pada kelompok perlakuan 3, yaitu pemberian Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan dosis 200mg/KgBB mengalami penurunan dari kadar awal 68,92 mg/dl dan trigliserida 179 mg/dl, menjadi kadar kolesterol 52,33 mg/dl dan trigliserida 149mg/dl. Kelompok perlakuan 3 tidak lagi mengalami kadar kolesterol tinggi karena kadar kolesterolnya berada < 54mg/dl dan trigliseridanya < 150mg/dl.

Pada gambaran histopatologi hati tikus, terlihat kelompok kontrol terlihat tidak mengalami perlemakan pada organ hati, organ terlihat bersih dan tidak terdapat peradangan sehingga skoring pada kelompok normal ialah 1. Pada kelompok perlakuan 1 dengan tikus yang mengalami diabetes mellitus, diberi pakan tinggi lemak dan diberi dosis 100 mg/kgbb ekstrak daun sirsak memperlihatkan terdapatnya gambaran hati degenerasi melemak yang cukup banyak dan menyebar dan juga infiltrasi sel radang sehingga skoring pada kelompok P1 ialah 3

yakni Degenerasi hidropik yaitu terdapat perubahan berupa degenerasi hidrofik atau perlemakan pada sel-sel hati. Pada kelompok perlakuan 2 dengan tikus yang diabetes melittus, diberi pakan tinggi lemak dan diberi dosis 150 mg/kgbb ekstrak daun sirsak memperlihatkan hati mengalami degenarsi melemap, kongesti infiltrasi sel radang skoring guna kelompok P2 ialah skor 2 apabila terdapat perubahan berupa degenerasi parenkimatosia ataupun perdarahan pada sel-sel hati. Gambaran mikroskopik hati tikus kelompok perlakuan 3 dengan tikus yang diabetes melittus, diberi pakan tinggi lemak dan diberi dosis 200 mg/kgbb ekstrak daun sirsak tampak normal tidak terlihat peradangan, sel sel mulai membaik, tidak tampak nekrosis dan perlemakan dan skoring guna gambaran ini ialah 1 yaitu normal.

Sehingga ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) terbukti ampuh dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada hewan percobaan yang mengalami diabetes melittus. Hal ini sejalan dengan riset (Rahmayanti, 2022) yang memanfaatkan daun sisrsak sebagai obat dalam menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melittus.

Data yang sudah terkumpul kemudian diolah dan dilakukan uji normalitas. Hasil uji normalitas kolmogorov-smirnov menunjukkan nilai signifikansi guna pengujian kadar kolesterool total 0157, dan trigliserida sebesar 0.067 sehingga nilai tersebut > 0.05 maka hasilnya menunjukkan bahwa data terdistribusi normal.

Data yang terdistribusi normal kemudian diuji homogenitasnya dengan

menggunakan *levене test* guna mengetahui apakah data berasal dari populasi dengan varians yang sama dengan hasil nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 homogen atau berasal dari populasi yang sama. Dan pada uji *one-way-anova*. menunjukkan nilai signifikansi yang dihasilkan ialah 0.000 atau < 0.05. Data ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol.

SIMPULAN

Riset ini mengkaji pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, dan histopatologi hati tikus putih galur Wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Analisis kandungan metabolit sekunder menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid, dan terpenoid. Setelah kelompok perlakuan diinduksi dengan aloksan, kadar kolesterol total dan trigliserida mengalami peningkatan dari rentang normal, dengan hasil yang bervariasi pada kelompok P1 (69,02 mg/dl), P2 (71,2 mg/dl), dan P3 (68,92 mg/dl). Pemberian ekstrak daun sirsak pada tikus diabetes melitus menunjukkan efektivitas dalam menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida, di mana pemberian dosis 100 mg/kg bb belum mencapai kadar normal, dosis 150 mg/kg bb menghasilkan penurunan tetapi masih mendekati normal, sementara pada dosis 200 mg/kg bb, kelompok P3 berhasil mencapai kadar

normal baik guna kolesterol total maupun trigliserida. Dengan demikian, ekstrak daun sirsak terbukti efektif dalam menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada tikus diabetes melitus, dengan dosis 200 mg/kg bb sebagai dosis yang paling optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Anies. (2015). *Kolesterol dan penyakit jantung koroner*. Yogyakarta, Indonesia: Ar_Ruzz Media.
- Cena, H., & Calder, P. C. (2020). Defining a healthy diet: Evidence for the role of contemporary dietary patterns in health and disease. *Nutrients*, 12(2), 334.
- Chakraborty, T., Alam, M., Ullah, I., Omer, M., & Adnan. (2021). Wound healing potential of insulin-loaded nanoemulsion with *Aloe vera* gel in diabetic rats. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 64(April), 102601. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102601>
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2018). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (5th ed.). Los Angeles, CA: Sage Publications.
- Delvi, A. (2013). Aktivitas antioksidan dan sifat organoleptik teh daun sirsak (*Annona muricata* L.) berdasarkan variasi lama pengeringan. *Jurnal Pangan dan Gizi*, 4(7).
- Deora, N., & Venkatraman, K. (2022). *Aloe vera* in diabetic dyslipidemia: Improving blood glucose and lipoprotein levels in preclinical and clinical studies. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 13(4), 100675. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2022.100675>
- DRS. H. Hendro Sunarjono. (2005). *Sirsak & Srikaya*. Seri Agrib. Penebar Swadaya.
- Elis, E. (2015). Pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus yang diinduksi aloksan [Master's thesis, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang].
- Erlina, F. S. (2024). Prevalensi diabetes Indonesia naik jadi 11,7% pada 2023. *Katadata Media Network*. Retrieved from <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2024/07/05/prevalensi-diabetes-indonesia-naik-jadi-11-7-pada-2023>
- Feingold, K. R. (2022). Lipid and lipoprotein metabolism. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 51(3), 437–458.
- Francque, S. M., Marchesini, G., Kautz, A., Walmsley, M., Dorner, R., Lazarus, J. V., ... & Lionis, C. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline. *JHEP Reports*, 3(5).
- Ganiswara. (1995). *Farmakologi dan terapi* (4th ed.). Jakarta, Indonesia: U.
- Hasan, A. E. Z., et al. (2022). Soursop leaves (*Annona muricata* L.) endophytic fungi anticancer activity against HeLa cells. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(8).
- Herman. (2014). Komplikasi penyakit yang mengintai penderita diabetes. *Beritasatu.com*.
- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First-line defence antioxidants—superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287–293.
- Ivey, K. L., Jensen, M. K., Hodgson, J. M., et al. (2017). Association of flavonoid-rich foods and flavonoids with risk of all-cause mortality. *British Journal of Nutrition*, 117(10), 1470–1477.
- Kemenkes RI. (2018). *Laporan nasional riset kesehatan dasar*.
- Kurniadi, H., & Nurrahmani, U. (2014). *Stop! Gejala penyakit jantung koroner, kolesterol tinggi, diabetes mellitus, hipertensi*.
- Loomba, R., & Sanyal, A. J. (2013). The global NAFLD epidemic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 10(11), 686–690.
- Ni Luh Wayan Eva Wulandari, Ni Nyoman Wahyu Udayani, N. L. K., Arman Anita Dewi, Ginza Afriyanchika Putri Triansyah, N. P. E. M., & Kumari Dewi, Ida Ayu Putu Widiarsiani, A. A. S. S. P. (2024). Pengaruh pemberian induksi aloksan terhadap gula darah tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(2).
- Picconi, F., Mataluni, G., & Z. L. (2018). Association between early neuroretinal dysfunction and peripheral motor unit loss in patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*.
- Piero, M. N., Nzaro, G. M., & N. J. (2014). Diabetes mellitus—A devastating metabolic disorder. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 4, 1–7.
- Polyzos, S. A., Kountouras, J., & M. C. (2019). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*, 82, 97.
- Prastika, D. D., et al. (2020). Effect of shrimp chitosan topically on collagen density as excision wound healing parameter in albino rats. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 101–107.

- <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.101-107>
- Radi, J. (1998). *Sirsak budidaya dan pemanfaatannya*. Bandung, Indonesia: Kanisius.
- Rosita, Y. (2011). Dampak plumbum dosis tunggal terhadap gambaran sel hati pada mencit (*Mus musculus* L.). *Syifa'MEDIKA Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 1(2), 123–132.
- Satria, A. P. (2022). Tak selalu berbahaya, kolesterol juga bermanfaat bagi kesehatan. *Hello Sehat*. Retrieved from <https://hellosehat.com/jantung/kolesterol/pengertian-kolesterol/>
- Schweinfurth, M. K. (2020). The social life of Norway rats (*Rattus norvegicus*). *eLife*, 9, 4.
- Staff, M. C. (2014). Diabetes tests and diagnosis. *MayoClinic.org*.
- Suckow, M. A., Steven, H. W., & C. L. (2006). The laboratory rat. *Academic Press*, 71–91.
- Tim FK UI. (1999). *Kapita selekta kedokteran* (Vol. 1). Jakarta, Indonesia: Media Aesculapius.
- Utari Rizki Rahmayanti, Gusti Ayu Nyoman Danuyanti, S. Z. (2022). Pemanfaatan teh daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar kolesterol total, trigliserida dan glukosa darah pada pasien diabetes mellitus dengan hipertensi. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 8(2).
- Wulan, J. (2012). *Dasyatnya khasiat sirsak*. Yogyakarta, Indonesia: Kanisius.
- Wulandari, P., et al. (2022). Dosis efektif ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) untuk menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozotosin [Master's thesis, Universitas Jember].
- Xiao, C., Dash, S., Morgantini, C., Hegele, R. A., & Lewis, G. F. (2016). Pharmacological targeting of the atherogenic dyslipidemia complex: The next frontier in CVD prevention beyond lowering LDL cholesterol. *Diabetes*, 65(7), 1767–1778.
- Yang, S. T., Kreutzberger, A., Lee, J., Kiessling, V., & T. L. (2016). The role of cholesterol in membrane fusion. *Chemistry and Physics of Lipids*, 136–143.