

[ARTIKEL REVIEW]

The Effect of Ethanol Extract of Soursop Leaves (*Annona muricata* L.) to Decreased Levels of Malondialdehyde

Anggia Shinta Wijaya Kusuma
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstract

*Every day, our body produces free radicals. Free radicals cause lipid peroxidation. When there is an imbalance between free radicals with antioxidants will happen oxidative stress. One of the indicators used to determine the oxidative stress in humans is MDA (malondialdehyde). Exogenous antioxidants needed to prevent oxidative stress. Exogenous antioxidants can be obtained from outside through the food we eat. The active substance in the leaves of the soursop (*Annona muricata* L.) which act as antioxidants are flavonoids. Mechanism of action of flavonoids as antioxidants can be directly or indirectly. Flavonoids as antioxidants directly is to donate hydrogen ions so as to neutralize the toxic effects of free radicals. Flavonoids as antioxidants indirectly, namely by increasing the gene expression of endogenous antioxidants. Soursop leaf extract contains flavonoids that use soursop leaf extracts as antioxidants can reduce levels of MDA (malondialdehyde).*

Keywords: flavonoid, malondialdehyde, oxidative stress, soursop

Abstrak

Setiap hari, tubuh kita memproduksi radikal bebas. Radikal bebas menyebabkan peroksidasi lipid. Bila terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan akan terjadi stres oksidatif. Salah satu indikator yang dipakai untuk menentukan stress oksidatif pada manusia adalah kadar MDA (*malondialdehyde*). Antioksidan eksogen diperlukan untuk mencegah terjadinya stres oksidatif. Antioksidan eksogen dapat diperoleh dari luar melalui makanan yang kita makan. Zat aktif dalam daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang berperan sebagai antioksidan adalah flavonoid. Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan bisa secara langsung maupun secara tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung adalah dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralisir efek toksik dari radikal bebas. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen. Ekstrak daun sirsak mengandung flavonoid sehingga penggunaan ekstrak daun sirsak sebagai antioksidan dapat menurunkan kadar MDA (*malondialdehyde*).

Kata kunci: *flavonoid, malondialdehyde, sirsak, stres oksidatif*

...

Korespondensi : Anggia Shinta Wijaya Kusuma | anggia.shinta@yahoo.com

Pendahuluan

Setiap hari, tubuh kita memproduksi radikal bebas. Dalam keadaan normal radikal bebas yang diproduksi akan dinetralisir oleh

antioksidan endogen yang ada didalam tubuh.¹ Radikal bebas menyebabkan peroksidasi lipid, proses dimana radikal bebas mengambil elektron pada lipid membran sel yang menyebabkan



terjadinya kerusakan sel.² Bila kadar radikal bebas terlalu tinggi, maka kemampuan dari antioksidan endogen tidak memadai untuk menetralkan radikal bebas sehingga terjadi keadaan yang tidak seimbang antara radikal bebas dengan antioksidan yang disebut stres oksidatif.¹ Salah satu indikator yang dipakai untuk menentukan stress oksidatif pada manusia adalah kadar *malondialdehyde* (MDA) yang merupakan hasil dari peroksidasi lipid didalam tubuh akibat radikal bebas.³

Untuk meredam kerusakan oksidatif tersebut diperlukan antioksidan. Berdasarkan sumbernya, antioksidan ada 2, yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen berasal dari dalam tubuh sendiri, terdiri dari Super Oksida Dismutase (SOD), glutathione peroksidase, dan katalase. Antioksidan eksogen diperoleh dari luar melalui makanan yang kita makan untuk membantu tubuh melawan kelebihan radikal bebas dalam tubuh.⁴

Menurut penelitian, senyawa alkaloid, polifenol, saponin dan tanin dalam *Annona muricata* L. merupakan antioksidan yang dapat menangkal adanya radikal bebas.⁵ oleh karena itu penggunaan fitofarmaka sebagai antioksidan eksogen dapat menjadi pilihan untuk mencegah terjadinya stress oksidatif.

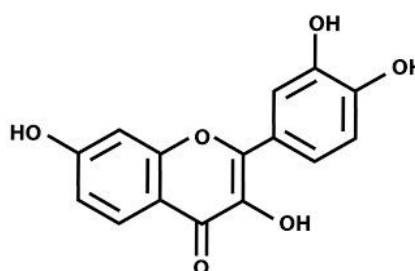
Kandungan daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki kandungan seperti *acetogenins*, *flavonoid*, *terpenoid*, *phytosterol*, dan senyawa *polyphenol*.^{5,6} Pada penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan ekstrak daun sirsak memiliki kandungan *acetogenins*, *flavonoid*, *terpenoid*, *alkaloid*, polifenol, saponin dan tanin yang berperan sebagai antitumor, antimikroba, antiparasit dan antivirus.⁷

Selain itu, *Annona muricata* L. juga memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Senyawa *alkaloid*, *polifenol*, *saponin* dan *tanin* merupakan senyawa antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas pemicu kanker di dalam tubuh.^{8,9}

Potensi flavonoid pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai antioksidan

Flavonoid senyawa fenol yaitu suatu gugus —OH yang terikat pada karbon cincin aromatik. Produk radikal bebas senyawa ini terstabilkan secara resonansi dan tidak reaktif bila dibandingkan dengan kebanyakan radikal bebas lain sehingga dapat berfungsi sebagai antioksidan.¹⁰



Gambar 1. Struktur Flavanoid¹⁰



Antioksidan adalah senyawa yang melindungi sel melawan radikal bebas, seperti oksigen singlet, superoksida, radikal peroksil, radikal hidroksil dan *peroxynitrite*. Antioksidan menstabilkan radikal dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan terjadinya kerusakan sel.¹¹

Flavonoid adalah antioksidan eksogen yang telah dibuktikan bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan bisa secara langsung maupun secara tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung adalah dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme. Salah satu mekanisme peningkatan ekspresi gen antioksidan adalah melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen SOD (*superoxide dismutase*).¹²

Kadar MDA (*malondialdehyde*) sebagai indikator stress oksidatif

Menurut Pham-Huy *et al.*, (2008),

MDA dalam tubuh terbentuk sebagai akibat dari kondisi stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dengan keberadaan antioksidan, dimana radikal bebas lebih tinggi dibandingkan antioksidan. Kelebihan radikal hidroksil dan peroxinitrit dapat menyerang membran sel dan lipoprotein sehingga membentuk peroksida lipid dan menghasilkan MDA.¹³

Menurut Grotto *et al.*, (2009), peroksidasi lipid terjadi ketika *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA) sebagai komponen penyusun membran sel diserang oleh radikal bebas. PUFA memiliki ikatan ganda karbon-karbon yang menjadi target utama dari radikal bebas. Radikal bebas akan melemahkan ikatan karbon hidrogen, sehingga pemindahan hidrogen dapat terjadi dengan mudah. Atom hidrogen yang terlepas akan membentuk radikal lipid dan menghasilkan suatu radikal lipid peroksil ketika mengalami oksidasi. Radikal peroksil selanjutnya mengalami reaksi dengan PUFA lain, pemindahan elektron, hingga dihasilkan lipid hidroperoksida dan radikal lipid lain. Reaksi tersebut terjadi secara berantai. Salah satu produk akhir dan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid untuk menilai stres oksidatif adalah *malondialdehyde* (MDA). Peroksidasi lipid dapat mengganggu fisiologi membran, menyebabkan gangguan pada aliran cairan dan permeabilitas, mengubah transport ion serta



menghambat reaksi metabolisme.¹⁴

Metode ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Maserasi adalah metode perendaman. Syarat utama pada maserasi adalah tersedianya waktu kontak yang cukup antara pelarut dan jaringan yang diekstraksi.¹⁵

Penyaringan zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyaring yang sesuai selama tiga hari pada temperatur kamar terlindungi dari cahaya, cairan penyaring akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyaring dengan konsentrasi lebih rendah. Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyaring setiap hari. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan.⁷

SIMPULAN

Ekstrak daun sirsak mengandung zat antioksidan yang dapat membantu mencegah terjadinya stres oksidatif dalam tubuh akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan. Senyawa yang berperan sebagai antioksidan adalah flavonoid. Dimana mekanisme kerja flavonoid

sebagai antioksidan secara langsung dan sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen. Dalam pembuatan ekstrak daun sirsak digunakan metode maserasi. Pemberian ekstrak daun sirsak sebagai antioksidan berpengaruh pada penurunan kadar MDA (*malondialdehyde*) yang merupakan biomarker biologis peroksidasi lipid untuk menilai stres oksidatif. Perlu penelitian mengenai efektivitas antioksidan daun sirsak yang lebih mudah untuk diaplikasikan dalam bentuk infusa.

Daftar Pustaka

1. Sanmugapriya E dan S Venkataraman. Studies on hepatoprotective and antioxidant actions of *Strychnos potatorum* Linn seeds on CCl₄ induced acute hepatic injury in experimental rats. J. Ethnopharmacol. 2006;105(1-2):154–160.
2. Catala A. Lipid Peroxidation. Int J Biochem Cell Biol. 2006;38:1482–95.
3. Souza TP, Oliveira PR, Pereira B.. Physical exercise and oxidative stress, effect of intense physical exercise on urinary chemiluminescence and plasmatic malondialdehyde. Rev Bras Med Esporte. 2005;11(1).
4. Bambang Setiawan dan Eko Suhartono,. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. Majalah Kedokteran Indonesia. 2005;55, No 2, hal 87–90.
5. Setiyadi B, Susantiningih T, Apriliana E, Windarti I. The chemopreventive effects of extracts compare with infuse of soursop leaves (*Annona muricata* L.) in breast tissue of female sprague-dawley rats induced by DMBA. Majority. 2014; 3(2):39–47.



6. Adewole SO, Ojewole JAO. Protective effects of *Annona muricata* L. (annonaceae) leaf aqueous extract on serum lipid profiles & oxidative stress in hepatocytes of streptozotocintreated diabetic rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2009; 6(1):30—41.
7. Wijaya M. Ekstraksi annonaceous acetogenin dari daun sirsak (*Annona muricata*) sebagai senyawa bioaktif antikanker [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2012.
8. Baskar R, Kumar TS, Rajeswari V. In vitro antioxidant studies in leaves of annona species. *Indian J Exp Biol*. 2007; 45(5):480—5.
9. Hamizah S, Roslida AH, Fezah O, Tan KL, Tor YS, Tan Cl. Chemopreventive potential of *Annona muricata* L. leaves on chemically-induced skin papilomagenesis in mice. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012; 13 (6):2533—9
10. Fessenden, R.J., and Fessenden, J.S., (Kimia Organik, Jilid I, Edisi III, Diterjemahkan oleh A.h. Pudjaatmaka. Jakarta: Erlangga.
11. Harjanto. Pemulihan stress oksidatif pada latihan olahraga. *Jurnal Kedokteran YARSI*. 2004;12(3):81—87.
12. I Wayan S, I Made J. Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol [skripsi]. Bali: Universitas Udayana; 2012.
13. Pham-Huy LA, He H, & Pham-Huy C. 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*, 4(2),89—96.
14. Grotto D., G.R. Barcelos, J. Valentini, L.M. Antunes, J.P. Angeli, and S.C Garcia. Low Levels Of Methylmercury Induce DNA Damage In Rats: Protective Effects. 2009.
15. Hermawan GP, Laksono H. Ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan pelarut etanol. *J Teknologi Kimia dan Industri*. 2013; 2(2):111—5.

