

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK METANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT

Desilatifa Amanda, Ayus Diningsih, Afrina Dewi Lubis

Mahasiswa Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas Aufa Royhan di Kota Padangsidempuan

Dosen Program Studi Farmasi Program Sarjana Universitas Aufa Royhan di Kota Padangsidempuan

desilatifaamanda245@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit dengan gejala hiperglikemia yang lebih tinggi dari normal. Kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl, gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl. Tanaman sirsak (*Annona muricata*) merupakan salah jenis tanaman herbal yang bisa dimanfaatkan sebagai obat anti diabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen rancangan *pretest posttest*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia dan Laboratorium Farmasetika Universitas Aufa Royhan pada bulan desember sampai dengan bulan agustus 2024 dengan sampel daun sirsak dan 15 mencit. Hasil analisis dengan menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu digunakan uji Shapiro wilk, selanjutnya dilakukan uji Anova. Hasil kadar gula darah kontrol negatif terjadi penurunan 13%. kadar gula darah 16%mg terjadi penurunan 11%. kadar gula darah 30%mg terjadi penurunan 17%. kadar gula darah 64%mg terjadi penurunan 25%. kadar gula darah kontrol positif (glibenklamid) terjadi penurunan 25%. Maka disimpulkan ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit. Disarankan hasil penelitian ini nantinya dapat memberi manfaat untuk memberikan informasi mengenai pemberian daun sirsak sebagai tanaman obat yang dapat menurunkan kadar gula dara pada pasien DM.

Kata Kunci: Daun Sirsak, Kadar Glukosa Darah, Mencit.

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a disease with symptoms of hyperglycemia that are higher than normal. Fasting blood sugar levels ≥ 126 mg/dl, random blood sugar ≥ 200 mg/dl. Soursop plants (*Annona muricata*) are one type of herbal plant that can be used as an anti-diabetic drug. The purpose of this study was to determine the effect of giving methanol extract of soursop leaves (*Annona muricata* L) on reducing blood glucose levels in mice. The research method used was an experimental study with a pretest-posttest design. The study was conducted at the Chemistry Laboratory and Pharmacy Laboratory of Aufa Royhan University from December to August 2024 with samples of soursop leaves and 15 mice. The results of the analysis using the normality test and homogeneity test were first used the Shapiro Wilk test, then the Anova test was carried out. The results of the negative control blood sugar levels decreased by 13%. blood sugar levels of 16% mg decreased by 11%. blood sugar levels of 30% mg decreased by 17%. blood sugar levels of 64% mg decreased by 25%. blood sugar levels of positive control (glibenclamide) decreased by 25%. It is concluded that methanol extract of soursop leaves (*Annona muricata* L) can decrease blood glucose levels in mice. It is suggested that the results of this study can later provide benefits to provide information on the administration of soursop leaves as medicinal plants that can reduce blood sugar levels in DM patients.*

Keywords: Antidiabetic, Areca Nut Extract, Cinnamon Bark, Mice

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah penyakit dengan gejala hiperglikemia yang lebih tinggi dari normal. Kadar dari gula darah puasa ≥ 126 mg/dl, gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (Risikedas, 2018). Diabetes melitus di kalangan masyarakat sering disebut sebagai penyakit kencing manis. Gejala penyakit diabetes biasanya memiliki tanda peningkatan glukosa darah atau hiperglikemia (Perkeni, 2021).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tingkat prevalensi global penderita Diabetes Melitus pada tahun 2021 sebesar 537 juta kasus dan diperkirakan pada tahun 2045 mengalami peningkatan menjadi 46% (783 juta kasus) diantaranya usia penderita Diabetes Melitus 20-79 tahun. Berdasarkan data WHO (2019), Diabetes Melitus merupakan salah satu penyebab angka kematian tertinggi di dunia yang mengalami peningkatan sebanyak 70% sejak tahun 2000 hingga saat ini. (Federation, 2021). Menurut *World Health Organization* (WHO) Indonesia berada pada peringkat ke 7 dengan kejadian kasus DM tertinggi dengan jumlah penderita sebesar 8.5 juta penderita setelah Cina (98.4 juta), India (65.1 juta), Amerika Serikat (24.4 2 juta), Brazil (11.9 juta), Rusia (10.9 juta), Mexico (8.7 juta) (Cho *et al.*, 2018). Indonesia menempati urutan ketiga untuk wilayah Asia Tenggara dimana prevalensi diabetes sebesar 11.3%. Data IDF juga menyebutkan Indonesia berada pada peringkat ketujuh diantara 10 negara dengan jumlah diabetes terbanyak yaitu sebesar 10.7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara Asia Tenggara yang ada pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya penderita diabetes dari Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia Tenggara (Kemenkes RI, 2020).

Penderita penyakit diabetes mellitus (DM) di Sumatera Utara setiap tahunnya mengalami peningkatan. Berdasarkan data yang diperoleh dari Dinkes Sumut disebutkan, sejak tahun 2017 sampai 2018, jumlah penderita diabetes mellitus (DM) tipe 1 sebanyak 18.358 orang dan tipe 2 berjumlah sebanyak 54.843 orang. (Sumatera Utara, 2018)

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Padangsidimpuan jumlah penderita Diabetes Melitus pada tahun 2018 sebanyak 929 orang, (Dinkes Kota Padangsidimpuan, 2018).

Dampak penyakit diabetes mellitus tidak ditangani yaitu dampak negatif terhadap fisik maupun psikologis penderita, gangguan fisik yang terjadi seperti poliuria, polidipsia, polifagia, mengeluh lelah dan mengantuk (Price & Wilson, 2018), disamping itu dapat mengalami penglihatan

kabur, kelemahan dan sakit kepala. Dampak psikologis yang terjadi seperti kecemasan, kemarahan, berduka, malu, rasa bersalah, hilang harapan, depresi, kesepian, tidak berdaya (Smeltzer, S. C & Barre, 2018), juga dapat menjadi pasif, tergantung, merasa tidak nyaman, bingung dan merasa menderita. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah yaitu kurang berolah raga, stres, obesitas, dampak perawatan dari obat, dan asupan makan seperti serat. Bertambahnya jumlah makanan yang dikonsumsi satunya cenderung mengkonsumsi makanan cepat saji yang biasanya tinggi karbohidrat dan rendah serat (Iroth *et al.*, 2019).

Penatalaksanaan yang bisa dilakukan untuk kasus diabetes melitus dengan mentaati 4 pilar, yang diantaranya mengatur pola makan, melakukan aktivitas fisik, terapi farmakologi dan edukasi. Terapi farmakologi yaitu terapi insulin dan terapi secara teratur untuk mencegah tingginya kadar gula darah yang berujung komplikasi (Kemenkes RI, 2020).

Tanaman Sirsak (*Annona muricata*) merupakan salah jenis tanaman dari famili Annonaceae yang mempunyai manfaat besar bagi kehidupan manusia, yaitu sebagai tanaman buah yang syarat dengan gizi dan merupakan bahan obat tradisional. Tanaman sirsak adalah salah satu tanaman herbal yang setiap bagiannya bisa dimanfaatkan sebagai obat. Mulai dari buahnya, batangnya, daunnya, hingga akarnya. Semua bagian tersebut memiliki khasiatnya masing-masing yang sangat luar biasa (Puspitasari, dkk, 2019)

Bagian tanaman sirsak yang memiliki khasiat anti diabetes adalah daunnya. Daun sirsak memiliki manfaat yang jauh lebih banyak dibandingkan buahnya sendiri. Kandungan daun sirsak antara lain *acetogenins*, *annocatacin*, *annocatalin*, *annohexocin*, *annonacin*, *annomuricin*, *anomurine*, *anonol*, *caclourine*, *gentisic acid*, *gigantetronin*, *linoleic acid*, *muricapentoci*, *flavonoid*, *alkaloid*, *fitosterol*, *mirisil alkohol* dan *anonol* (Puspitasari *et al.*, 2019).

Manfaat daun sirsak yang sering digunakan untuk obat tradisional, sebagai anti diabetes Senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun sirsak yaitu flavonoid, memiliki sifat anti hiperglikemia, yaitu menurunkan konsentrasi glukosa darah, konsentrasi serum insulin meningkat, perbaikan atau proliferasi sel β pancreas, serta meningkatkan efek hormon insulin dan adrenalin (Anggraini, dkk 2019)

Berdasarkan penelitian Setyawati *et al* (2019) ekstrak daun sirsak memiliki efek perbaikan kadar glukosa darah pada tikus wistar diabetik yang

diinduksi aloksan dan penurunan kadar glukosa terbesar terjadi pada kelompok ekstrak 800 mg. Daun sirsak diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, asam lemak, fitosterol, mirisil alkohol dan anonol. Alkaloid dan flavonoid dalam daun sirsak memiliki efek hipoglikemik. Alkaloid mempunyai kemampuan untuk regenerasi, dimana ekstrak dari alkaloid mampu meregenerasi sel beta pankreas yang rusak.

Sedangkan penelitian Febriyanti (2020) yang menyatakan bahwa rata-rata kadar gula darah sebelum diberikan air rebusan daun sirsak yaitu 431,20 mg/dl sedangkan rata-rata kadar gula darah sesudah diberikan air rebusan daun sirsak yaitu 267,9 mg/dl dan standar deviasi kadar gula darah sebelum diberikan air rebusan daun sirsak yaitu 104,83 dan sesudah diberikan air rebusan daun sirsak yaitu 100,14 dengan perbedaan rata-rata sebelum dan sesudah adalah 163,3 mg/dl dengan uji statistik didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) (Febriyanti, 2020).

Penelitian Stephen & Ezekiel (2016) telah dilakukan penelitian pada daun sirsak memberikan hasil bahwa ekstrak daun sirsak dosis 100 mg/kg BB berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan induksi Streptozotisin (Stephen & Ezekiel 2016).

Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat melarutkan analit yang bersifat polar dan nonpolar. Metanol dapat menarik senyawa alkaloid, steroid, saponin dan flavonoid dari tanaman (Thompson dalam Salamah, 2018). Pada penelitian ini digunakan pelarut metanol karena belum ada penelitian tentang ekstraksi tanaman myana menggunakan pelarut metanol. Pelarut metanol mempunyai titik didih yang lebih rendah dibandingkan etanol, sehingga mudah diuapkan tanpa menggunakan suhu tinggi pada proses pemurnian dan jika diuapkan tidak tertinggal dalam minyak (Triningrat, 2019).

Diabetes Mellitus merupakan kelainan metabolik dengan etiologi multifaktorial. Penyakit ini ditandai oleh hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Patofisiologi Diabetes Melitus akan ditemukan dengan berbagai gejala, seperti poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum), dan polifagia (banyak makan) serta dengan penurunan berat badan. Hiperglikemia yang berlangsung lama (kronik) pada Diabetes Melitus dapat menyebabkan kerusakan gangguan fungsi dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, organ ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah lainnya (Putu Okapanji Reza

Kusuma *et al.*, 2021). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit.

2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan metode eksperimental yaitu meliputi pembuatan antidiabetes ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L). Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Universitas Muhammadiyah Tapanuli Selatan di Kota Padangsidempuan pada bulan november 2023 sampai dengan bulan april 2024. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit putih sebanyak 15 mencit dengan usia 2-3 bulan dalam keadaan sehat dengan berat 100-200 gram

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia dari ekstrak metanol daun sirsak sebanyak 400gr.

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah oven, alat pengukur kadar gula darah (NESCO), strip gula darah, gelas kimia (Pyrex) 250 ml dan 1000 ml, labu Erlenmeyer (Pyrex), neraca analitik, neraca Ohaus, gelas ukur (Pyrex), batang pengaduk, gunting, rang kawat uji, corong, corong buchner, blender, spoit, plat tetes, pipet tetes, oven, syringe dan kandang pemeliharaan hewan uji.

Bahan

Daun Sirsak, metanol 96%, mencit jantan galur ICR (*Imprinting Control Region*) berumur 2 bulan berat badan 20gram, aloksan, pakan mencit AD II, alkohol 70%, kertas saring wathmen 41, glibenklamid, aloksan dan tissue.

Pembuatan Serbuk Daun Sirsak

Bahan baku dalam penelitian ini adalah daun sirsak yang sudah tua 4kg, tidak busuk dan harus dalam keadaan baik, dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel, dikeringkan dengan alat pengering oven pada suhu 45 °C, setelah kering dibuat serbuk dan diayak dengan ayakan no. 40.

Pembuatan ekstrak daun sirsak

Sediaan simplisia serbuk dari *Annona muricata* L diekstraksi menggunakan teknik meserasi, yaitu simplisia *Annona muricata* L ditimbang terlebih dahulu sampai mencapai berat 380gram, lalu dimasukkan kedalam bejana dan dituangkan pelarut metanol 2L sampai terendam semua didiamkan selama 5 hari dengan pengadukan selama 15 menit perhari. Selanjutnya disaring dengan kertas saring dan dilakukan maserasi ulang dengan pelarut metanol dan didiamkan kembali dalam kurun 2

hari. Kemudian sediaan Filtrat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* (40°C) sampai mendapatkan ekstraksi kental.

Persiapan Hewan Uji

Dalam penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu mencit yang sehat dan normal. Jumlah mencit yang disiapkan yaitu 15 ekor. Sebelum penelitian dimulai, mula-mula mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 5 hari dalam kandang pada suhu ruangan dan diberikan minum serta pakan standar.

Pembuatan Diabetes pada Hewan Coba

Hewan coba dibuat agar menderita diabetes dengan menginjeksikan sediaan aloksan sebanyak 2mL. Agar tidak mudah rusak, sediaan aloksan baiknya disimpan dilemari pendingin sebelum dipergunakan.

Perhitungan Darah

Pengecekan Glukosa darah, diambil pada hari ke-7. Buntut mencit dibersihkan dahulu dengan memakai alkohol 70%. Ekor mencit ditusuk menggunakan autokilk dan darah mencit ukur kadar glukosanya dengan menggunakan *autocheck glukometer*.

Pemberian Dosis Perlakuan

Adapun rincian perlakuan pemberian dosis pada hewan uji antara lain:

1. Kelompok I : Kontrol negatif (KN) 3 ekor mencit diberi CMC Na 0,1%
2. Kelompok II : kelompok perlakuan (D1) 3 ekor mencit diberi ekstrak daun sirsak 16 mg/ 20-30gram bb mencit (0,2 ml/20-30 gram bb mencit)
3. Kelompok III: kelompok perlakuan (D2) 3 ekor mencit diberi ekstrak daun sirsak 30mg/ 20-30 gram bb mencit (0,2 ml/20-30 gram bb mencit)
4. Kelompok IV : kelompok perlakuan(D3) 3 ekor mencit diberi ekstrak daun sirsak 64mg/20-30gram bb mencit (0,2 ml/20-30 gram bb mencit)
5. Kelompok V : Kontrol positif (KP) 3 ekor mencit diberi glibenklamid 0,0026 mg/20-30gram bb

Analisis Data

Data hasil pengamatan yang didapatkan diuji secara statistik menggunakan SPSS 22, dianalisis dengan metode statistik *one way ANOVA (Analysis of Variance)* untuk melihat hubungan antara kelompok perlakuan, dan dengan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) pada taraf nyata 5% untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar perlakuan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia Daun Sirsak

Senyawa	Pereaksi	Warna	Keterangan
Alkaloid	asam klorida 2 %, tetes reagent Dragendorf, Mayer,	kekuningan	+
Flavonoid	serbuk Mg, larutan alkohol, asam klorida, pelarut amil alkohol	kuning	+
Tanin	$FeCl_3$ + 1%	Warna hijau	+
Saponin	asam klorida 2N	Berbusa	+

Keterangan :

(+) = Mengandung golongan senyawa flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin

(-) = Tidak mengandung golongan senyawa flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin

Hasil tabel 4.2 terhadap serbuk dan ekstrak metanol daun sirsak menunjukkan adanya kandungan senyawa kimia berupa flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin. Hasil uji alkaloid dengan pereaksi asam klorida 2%, tetes reagent dragendorf dan mayer menghasilkan warna kekuningan.

Hasil uji tanin dengan pereaksi $FeCl_3^{+1\%}$ yang ditambahkan pada ekstrak uji positif menghasilkan warna hijau. Tanin adalah senyawa fenolik yang cenderung larut dalam air dan pelarut polar. Fungsi dari penambahan $FeCl_3^{+1\%}$ yaitu untuk menentukan apakah kombinasi ekstrak metanol tersebut mengandung gugus fenol atau tidak, adanya gugus fenol dapat dilihat dengan terbentuknya warna hijau, setelah dilakukan penambahan $FeCl_3^{+1\%}$. Setelah penambahan tersebut tanin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion $FeCl_3^{+}$ (Ergina, 2014).

Pada identifikasi saponin menunjukkan bahwa adanya daya pembusa pada ekstrak daun sirsak ditambahkan asam klorida dan menghasilkan busa yang stabil karena pada ekstrak daun sirsak mengandung senyawa saponin.

Tabel 2. Hasil Pemberian Dosis Aloksan selama 3 hari berturut-turut (Dosis 30mg/kg BB mencit)

Kelompok	Kontrol pembandi	Dosis I (16 mg/kg bb)	Dosis II (30mg/kg bb)	Dosis III (64mg/kg bb)
Ho	100	82	76	166
	115	140	128	100
	123	111	86	167
H3	100	181	188	230
	115	230	215	197
	123	188	181	280

Keterangan:

Ho: Sebelum beban aloksan

H3: Hari ke-3 setelah pemberian aloksan

Berdasarkan tabel 4.3 hasil uji pendahuluan menunjukkan bahwa semua mencit yang diinduksi aloksan dengan dosis 30mg/kg BB secara intraperitoneal mengalami hiperglikemia atau kenaikan gula darah yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa >140 mg/dL tanpa menyebabkan kematian pada hewan uji mencit. Oleh karena itu, dosis aloksan 200g/kg BB oral diaplikasikan pada penelitian (Radenkovik, 2016).

Dari hasil data, dapat dipastikan bahwa induksi aloksan dengan dosis 200g/kg BB mengakibatkan kondisi hiperglikemik pada mencit uji, dan hasil ini sesuai dengan beberapa jurnal yang menggunakan aloksan dengan dosis 200g/kg BB sebagai bahan penginduksi.

Dapat dilihat hasil analisis kadar glukosa darah setelah injeksi aloksan (hari ke-3) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1. Rerata kadar glukosa darah tertinggi pada kelompok perlakuan 3 (280 mg/dl) dan pada kelompok kontrol positif mencapai (325mg/dl) sedangkan rerata kadar glukosa darah terendah pada kelompok kontrol negatif (178mg/dl).

Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa alloksan dapat menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Alloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, alloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2017).

Aloksan mampu menyebabkan mencit normal menjadi diabetes karena senyawa tersebut memiliki sifat sitotoksik spesifik pada sel β -pankreas. Dalam tubuh mencit alloksan akan membangkitkan gugus radikal yang menyebabkan rusaknya sel β -pankreas. Molekul alloksan bereaksi dengan gugus -SH dan -tiol, terutama dalam reaksi glutation-peptida yang banyak sekali terdapat di dalam sel β . Dalam reaksi tersebut dapat akan dibebaskan senyawa peroksida. Selain itu alloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas (Hernawan, 2018).

Kerusakan sel β akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin. Berkurangnya jumlah insulin menyebabkan reaksi glikogenesis dan transport glukosa ke dalam sel menjadi berkurang. Sebaliknya reaksi glikogenolisis semakin tidak terkendali, sehingga mencit menjadi hiperglikemi (Effendi, 2018).

Pada penelitian ini digunakan alloksan sebagai agen untuk membuat mencit menjadi diabetes mellitus. Diabetes yang dihasilkan adalah bentuk akut. Dampak diabetes yang disebabkan oleh alloksan sama seperti diabetes mellitus pada manusia yaitu terjadinya pengerusakan pada β -pankreas sehingga menyebabkan terjadinya defisiensi sekresi insulin. Perbedaan bentuk diabetes yang terjadi adalah pada percobaan ini diabetesnya akut sedangkan pada manusia diabetes kronis.

Tabel 3. hasil pengukuran glukosa darah pada mencit

Perlakuan	Perlakuan	Sebelum perlakuan	Sesudah pemberian aloksan	Sesudah perlakuan selama 7 hari	% penurunan
	n	n	n	n	n
Kontrol Negatif (Na CMC 1,2%)	1	109	183	167	
	2	79	178	166	11
	3	80	178	158	
Dosis I (16 mg/kg BB)	1	82	183	123	
	2	140	228	143	13
	3	111	189	130	
Dosis II (30mg/kg BB)	1	76	189	109	
	2	128	215	115	17
	3	86	183	100	
Dosis III (64 mg/kg BB)	1	166	228	82	
	2	100	194	100	25
	3	167	270	151	
Kontrol positif (Glibenklamid/kgB)	1	80	215	76	
	2	135	228	80	25
	3	150	270	130	

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa jumlah kadar gula darah kontrol negatif sebelum di berikan perlakuan pada mencit dengan pemberian ekstrak daun sirsak mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 11% dalam waktu 7 hari.

Jumlah kadar gula darah 16%mg sebelum di berikan perlakuan dengan pemberian ekstrak daun

sirsak mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 13 %.

Jumlah kadar gula darah 30%mg sebelum di berikan perlakuan dengan pemberian ekstrak daun sirsak mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 17%.

Jumlah kadar gula darah 64%mg sebelum diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak daun sirsak mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 25%.

Jumlah kadar gula darah Kontrol Positif (glibenklamid) sebelum diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak daun sirsak mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 25%.

Hal ini telah dibuktikan melalui penelitian yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak terhadap mencit yang diinduksi dengan aloksan menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan berlangsung selama 7 hari (Amudhan, 2018). Penelitian oleh Kartika L, (2018) mengungkapkan infusa ekstrak daun sirsak mempunyai efek hipoglikemik pada dosis 0,51 g/kgBB-1,72g/kgBB dengan presentase penurunan sebesar 13,69%. Secara in-vitro juga terbukti bahwa ekstrak daun sirsak dapat menghambat enzim Alfa-glukosidase pada menit setelah pemberian ekstrak etanol dau sirsak (Amudhan, 2017).

Tabel 4. Hasil Uji One Way Anova Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Penurunan Jumlah Glukosa Darah Pada Mencit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1389.600	4	347.400	1.113	.043
Within Groups	3122.000	10	312.200		
Total	4511.600	14			

Berdasarkan Tabel 4.5 diketahui *P Value* ditunjukkan oleh nilai *Asymp. Sig* dibawah batas kritis dari 0.05 yaitu *P Value* 0.043 yang berarti H_0 diterima atau ada pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap penurunan jumlah glukosa darah pada mencit.

Hasil uji menunjukkan bahwa semua mencit yang diinduksi aloksan dengan dosis 30mg/kgBB mengalami hiperglikemia atau kenaikan gula darah yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa >140mg/dL tanpa menyebabkan kematian pada hewan uji mencit. Oleh karena itu, dosis aloksan 200g/kg BB oral diaplikasikan pada penelitian (Radenkovik, 2016).

Dapat dilihat hasil analisis kadar glukosa darah setelah injeksi aloksan (hari ke-3) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1. Rerata kadar glukosa darah tertinggi pada kelompok perlakuan 3 (280 mg/dl) dan pada kelompok control positif mencapai (325 mg/dl) sedangkan rerata kadar glukosa darah terendah pada kelompok kontrol negatif (178 mg/dl).

Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa aloksan dapat menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2017).

Aloksan mampu menyebabkan mencit normal menjadi diabetes karena senyawa tersebut memiliki sifat sitotoksik spesifik pada sel β -pankreas. Dalam tubuh mencit aloksan akan membangkitkan gugus radikal yang menyebabkan reusaknya sel β -pankreas. Molekul alloksan bereaksi dengan gugus -SH dan -tiol, terutama dalam reaksi glutation-peptida yang banyak sekali terdapat di dalam sel β . Dalam reaksi tersebut dapat akan dibebaskan senyawa peroksida. Selain itu alloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas (Hernawan, 2018).

Kerusakan sel β akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin. Berkurangnya jumlah insulin menyebabkan reaksi glikogenesis dan transport glukosa ke dalam sel menjadi berkurang. Sebaliknya reaksi glikogenolisis semakin tidak terkendali, sehingga mencit menjadi hiperglikemi (Effendi, 2018).

Pada penelitian ini digunakan alloksan sebagai agen untuk membuat mencit menjadi diabetes mellitus. Diabetes yang dihasilkan adalah bentuk akut. Dampak diabetes yang disebabkan oleh alloksan sama seperti diabetes mellitus pada manusia yaitu terjadinya pengerusakan pada β -pankreas sehingga menyebabkan terjadinya defisiensi sekresi insulin. Perbedaan bentuk diabetes yang terjadi adalah pada percobaan ini diabetesnya akut sedangkan pada manusia diabetes kronis.

Menurut Sovia *et al.* (2017), ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki efek

hipoglikemik dan hipolipidemia. Selain itu menurut Fadel dan Besan, (2020) daun sirsak (*Annona muricata* L) telah diteliti aktivitas antidiabetes pada mencit yang diberi aloksan (Fadel dan Besan, 2020).

Pada penelitian Stephen & Ezekiel (2016) telah dilakukan penelitian pada daun sirsak memberikan hasil bahwa ekstrak daun sirsak dosis 100 mg/kg BB berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan induksi Streptozotosin (Stephen & Ezekiel 2016).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan kesimpulan bahwa Ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit.

Disarankan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan atau sumber untuk melaksanakan penelitian yang berkaitan dengan ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) sebagai penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus* L.).

5. REFERENSI

- ADA, 2020. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care Volume 35*. care.diabetesjournals.org
- Amudhan, 2017. A review on Phytochemical and Pharmacological Potential of Areca catechu L, Seed, *IJPSR*, 3(11): 4151-415
- Anonim. 2017. *Tumbuhan Pinang*. <https://id.wikipedia.org/wiki/Pinang>, diakses pada 2016.
- BPOM, 2019. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Prevalensi DM di Indonesia*. Diakses: 19 Oktober 2016, dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202016.pdf>
- Depkes RI, 2018. *materia Medika Indonesia. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan*; 1998.
- Dewi, 2016. *Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Yang Di Induksi Aloksan*. *Buletin Veteriner Udayana. Universitas Udayana*
- Dinkes Padangsidimpuan, 2017. *Profil Dinas Kesehatan Kota Padangsidimpuan, Padangsidimpuan*
- Fenti, 2016. *Bimbingan konseling*. Jakarta : PT RajaGrafindo persada
- Gabriel dan Akowuah, 2017. *GC-MS Determinan of Major Bioactive Constituents and Antioxidative Activities of Aqueous of Cinnamomum Burmanii blume stram*. *The Natural products journal*.
- Greenstein dan Wood, 2017. *At a Glance Sistem Endokrin Edisi Kedua*. Jakarta: Penerbit Erlangga. pp: 80-7.
- IDF, 2019 *Eighth edition 2017*. In *IDF Diabetes Atlas, 8th edition*. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html> *International Diabetes Federation, 2018. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019*. IDF; 2019
- Iyos dan Astuti, 2017. *pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah*. *Jurnal Majority*, 6(2), 144-148
- Kamble, S., & Rambhimaiah, S. 2018. *Antidiabetic Activity Of Aqueous Extract Of Cinnamomum cassia In Alloxan-Induced Diabetic Rats*. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 6(1), 83-88.
- Kemkes, 2020. *Waspada Diabetes: Eat Well Live Well*. Jakarta. Pusat Data dan Informasi.
- Marin-Penalver et al., 2017. *Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus*. *World J Diabetes* 7:353-395. doi: 10.4239/wjd.v7.i17.354
- Meiyanto, dkk, 2008. *Ekstrak Etanol Biji Buah Pinang (Areca catechu Linn) Mampu Menghambat Proliferasi dan Memacu Apoptosis Sel MCF-7*. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2008.
- Munthe, R. M. I. 2021. *Potensi Kayu Manis sebagai Antidiabetik*. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(2), 303-310.
- PERKENI, 2018. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2006*
- Purnama, 2016. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus*. In: Sudoyo, Aru W., Bambang Setyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata, Siti
- Rejeki, Putri and Prasetya, 2018. *Ovariektomi Pada Tikus dan Mencit*. *Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga (AUP)*.
- RISKESDAS, 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*

- Suyatno, 2018. *pengaruh Media Film Animasi terhadap Kemampuan Menulis Teks Cerita Fabel Peserta Didik Kelas VII Mts. Sunan Giri Gresik Tahun Pembelajaran 2017/2018*. Bapala, 5 (2). Jurnal Bapala
- Wild et al. 2016. *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. Diabetes Care 2004;

