

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

SKRIPSI

**Oleh :
DESILATIFA AMANDA
NIM. 20050009**



**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KESEHATAN UNIVERSITAS AUFA ROYHAN
DI KOTA PADANGSIDIMPUAN
2024**

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

Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh
Gelar Sarjana Farmasi

Oleh :
DESILATIFA AMANDA
NIM. 20050009



**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KESEHATAN UNIVERSITAS AUFA ROYHAN
DI KOTA PADANGSIDIMPUAN
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

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

Skripsi ini telah diseminarkan dan dipertahankan dihadapan
tim penguji Program Studi Farmasi Program Sarjana
Fakultas Kesehatan Universitas Aufa Royhan
di Kota Padangsidempuan

Padangsidempuan, November 2024

Pembimbing Utama



Avus Diningsih, S.Pd, M.Si
NIDN. 0131129002

Pembimbing Pendamping



Apt. Afrina Dewi Lubis, M.Farm
NIDN. 8885233420

Kepala Prodi
Farmasi Program Sarjana



Apt. Cory Linda Putri Harahap, M.Farm
NIDN. 0120078901



Arinil Hidayah, SKM.M.Kes
NIDN. 0118108703

SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : DESILATIFA AMANDA

NIM : 20050009

Program Studi : Farmasi

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul "**Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit**" bebar bebas dari plagiat, dan apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Padangsidempuan, Agustus 2024

Penulis



Desilatifa Amanda

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti ucapkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya peneliti dapat menyusun skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit”** sebagai salah satu syarat memperoleh gelar sarjana Farmasi di Program Sarjana Fakultas Kesehatan Universitas Afa Royhan di Kota Padangsidempuan.

Dalam proses penyusunan skripsi peneliti ini banyak mendapat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini peneliti menyampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Arinil Hidayah SKM, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas Afa Royhan di Kota Padangsidempuan.
2. Apt. Cory Linda Putri Harahap, M.Farm, selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Afa Royhan di Kota Padangsidempuan, sekaligus ketua penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dalam pengurusan skripsi ini.
3. Ayus Diningsih, S.Pd.,M.Si, selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dalam menyelesaikan proposal ini.
4. Apt. Afrina Dewi Lubis, M.Farm, selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Mhd. Arsyad Elfiqoh. Rambe, MKM, selaku anggota penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dalam pengurusan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Afa Royhan di Kota Padangsidempuan.
7. Teristimewa kepada keluarga besar saya terutama kedua orang tua saya yang telah memberikan dukungan moral dan materi kepada saya dalam penyusunan penelitian ini.
8. Terima kasih untuk sahabat-sahabat yang telah mendukung, memberikan support, serta ikut terlibat membantu penulis sampai tugas akhir ini selesai.

Kritik dan saran yang bersifat membangun peneliti harapkan guna perbaikan dimasa mendatang. Mudah-mudahan penelitian ini bermanfaat bagi peningkatan kualitas kefarmasian. Aamiin.

Padangsidempuan, Agustus 2024

Penulis

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

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit dengan gejala hiperglikemia yang lebih tinggi dari normal. Kadar dari gula darah puasa ≥ 126 mg/dl, gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl. Penatalaksanaan bisa dilakukan dengan terapi farmakologi. Tanaman Sirsak (*Annona muricata*) merupakan salah jenis tanaman herbal yang bisa dimanfaatkan sebagai obat. Daun dari tanaman sirsak 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. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eskperimen rancangan *pretest posttest*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia dan Laboratorium Farmasetika Universitas Aufo 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%. berdistribusi normal $p > 0,05$. Maka disimpulkan ada pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap penurunan jumlah glukosa darah pada mencit dengan nilai *P Value* 0.043. 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.

**THE EFFECT OF GIVING METHANOL EXTRACT OF SOURSOP
LEAVES (*Annona muricata L*) ON REDUCING BLOOD
GLUCOSE LEVELS IN MICE**

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 experimental research. 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 screening results contain flavonoid, tannin, alkaloid and saponin compounds. The results of the analysis were carried out by Anova test with negative control blood sugar levels decreasing by 11%. blood sugar levels of 16% mg decreased by 13%. 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 the methanol extract of soursop leaves (*Annona muricata L*) can reduce blood glucose levels in mice. It is suggested that the results of this study can later provide benefits to provide information regarding the administration of soursop leaves as a medicinal plant that can reduce blood sugar levels in DM patients.*

Keywords: Soursop Leaves, Blood Glucose Levels, Mice.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
IDENTITAS PENULIS	iii
SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Daun Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>).....	7
2.1.1 Klasifikasi	8
2.1.2 Morfologi Tumbuhan Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>).....	8
2.1.3 Manfaat Daun Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>).....	9
2.1.4 Kandungan Senyawa daun Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>) .	9.
2.2 Ekstraksi	11
2.2.1 Pengertian Ekstraksi	11
2.2.2 Maserasi	12
2.3 Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	14
2.3.1 Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	14
2.3.2 Klasifikasi	15
2.3.3 Morfologi Mencit Dan Karakteristik Mencit	15
2.3.4 Jumlah Kelahiran Mencit	16
2.3.5 Penanganan Mencit	17
2.3.6 Pemeliharaan Mencit.....	17
2.3.7 Siklus Estrus Mencit	19
2.3.8 Penggunaan Mencit.....	21
2.4 Hormon Insulin	21
2.5 Prosedur Pengukuran Kadar Gula Darah Pada Hewan Uji Coba....	22
2.6 Glukosa Darah	22
2.6.1 Definisi	22
2.6.2 Metabolisme	23
2.6.3 Macam-macam Pemeriksaan Glukosa Darah	25

2.7 Diabetes Melitus	25
2.7.1 Pengertian Diabetes Melitus	25
2.7.2 Klasifikasi Diabetes	26
2.7.3 Faktor Resiko	27
2.7.4 Diagnosis	28
2.7.5 Patofisiologi	29
2.7.6 Tanda dan gejala	30
2.7.7 Komplikasi	31
2.7.8 Penatalaksanaan	32
2.8 Hipotesis	33

BAB 3 METODEOLOGI PENELITIAN 35

3.1 Jenis Dan Desain Penelitian	35
3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian	35
3.2.1 Tempat	35
3.2.2 Waktu Penelitian	36
3.3. Populasi dan Sampel	36
3.3.1 Populasi	36
3.3.2 Sampel	36
3.4 Alat Dan Bahan	36
3.4.1 Alat	36
3.4.2 Bahan	37
3.5 Definisi Operasional	37
3.6 Prosedur Kerja	38
3.6.1 Pembuatan Serbuk Daun Sirsak	38
3.6.2 Penetapan Kelembaban Serbuk Daun Sirsak	39
3.6.3 Pembuatan Simplisia	39
3.6.4 Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Serbuk Dan Ekstrak Daun Sirsak	39
3.7 Sediaan Larutan Uji	39
3.7.1 Pembuatan Sediaan Larutan Alokasan.....	39
3.7.2 Pembuatan Diabetes pada Hewan Coba	39
3.7.3 Perhitungan Glukosa Darah	40
3.8 Persiapan Hewan Uji	40
3.9 Pemberian Dosis Perlakuan	40
3.10 Analisis Data	40

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN 41

4.1 Determinasi Tanaman	41
4.2 Hasil Dan Pembahasan	41
4.2.1 Hasil pengambilan Daun Sirsak	41
4.2.2 Hasil Ekstraksi	41
4.2.3 Hasil Uji Skrining Fitokimia	42
4.3 Hasil Ekstrak Daun Sirsak.....	43
4.4 Hasil Uji One Way Anova Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Penurunan Jumlah Glukosa Darah Pada Mencit.....	46

BAB 5 PENUTUP.....	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Konsentrasi Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa	25
Tabel 3.1 Desain Penelitian	35
Tabel 3.1 Waktu Penelitian	36
Tabel 3.2 Definisi Operasional.....	37
Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Daun Sirsak.....	41
Tabel 4.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia Daun Sirsak	42
Tabel 4.4 hasil pengukuran glukosa darah pada mancit	43
Tabel 4.5 Uji Homogenitas dan Normalitas Kadar Gula Darah Pretest dan Post test pada hari ke-7 pada semua kelompok	46
Tabel 4.9 Hasil Uji One Way Anova Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Penurunan Jumlah Glukosa Darah Pada Mancit	46

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Tanaman Daun Sirsak (<i>Annona muricata L</i>)	8.
Gambar 2.1 Mencit (<i>Mus musculus L.</i>)	15
Gambar 2.1 Pemeliharaan Mencit dalam kandang	18
Gambar 2.2 Siklus Estrus Mencit	20

BAB 1

PENDAHULUAN

1.5 Latar Belakang

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 (Riskesdas, 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 Streptozotosin (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 Mellitus 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 Mellitus 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).

Berdasarkan pernyataan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit .

1.6 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit?

1.7 Tujuan Penelitian

1.7.1 Tujuan Umum

Mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit.

1.7.2 Tujuan Khusus :

1. Untuk mengetahui kadar gula darah sebelum dan sesudah diberikan ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L)
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit

1.8 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai tambahan wawasan ilmu pengetahuan bagi peneliti dan menambah pengalaman selama proses penelitian dan menerapkan ilmu yang telah didapat selama perkuliahan didalam penelitian.

2. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang pemanfaatan tanaman daun sirsak sebagai tanaman obat yang dapat menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes mellitus dengan konversi yang tepat.

3. Manfaat Bagi Industri

Penelitian ini diharapkan nantinya dapat memberi manfaat untuk memberikan informasi mengenai pemberian daun sirsak sebagai tanaman obat yang dapat menurunkan kadar gula dara pada pasien DM

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Daun Sirsak (*annona muricata*)

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman yang termasuk dalam keluarga Annonaceae dan merupakan tanaman obat yang telah digunakan sebagai obat alami untuk berbagai penyakit. Semua bagian tanaman sirsak memiliki aktivitas farmakologis sebagai obat herbal. Bagian daun memiliki aktivitas farmakologis inti yang meliputi antileishmanial, antiplasmodial, diabetes, pembesaran prostat dan hepatoprotection. Bagian biji yang dihancurkan dapat digunakan sebagai obat cacing, buah dan bunga digunakan untuk pilek. Bagian kulit kayu dan akar digunakan sebagai antihiperlikemik dan antispasmodik .

Daun sirsak mempunyai kandungan senyawa aktif berupa flavonoid, saponin, alkaloid, dan senyawa acetogenin yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa flavonoid memiliki efek hipoglikemik dengan mekanisme menghambat penyerapan glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, serta memperbaiki resistensi insulin perifer . Saponin menurunkan kadar gula darah dengan menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase, yaitu bertanggung jawab terhadap perubahan karbohidrat menjadi glukosa. Senyawa alkaloid bekerja

dengan cara memperbaiki GLUT 4 yang berfungsi mengatur insulin, serta meningkatkan aktivitas glukokinase dalam mengatur kadar glukosa dalam darah (Djunarko *et al.*, 2022).



Gambar 2.1 Tanaman Daun Sirsak (*annona muricata*)
Sumber : (Djunarko *et al.*, 2022).

2.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi dari tumbuhan sirsak adalah:

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Sub divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledonae
- Ordo : Polycarpiceae
- Familia : Annonaceae
- Genus : Annona
- Spesies : Annona muricata L.

2.1.2 Morfologi Tumbuhan Sirsak (*Annona muricata L.*)

Sirsak merupakan pohon yang tinggi dapat mencapai sekitar 3-8 meter. Daun memanjang, bentuk lanset atau bulat telur terbalik, ujung meruncing pendek, seperti kulit, panjang 6-18 cm, tepi rata. Bunga berdiri sendiri berhadapan dengan daun dan baunya tidak enak. Daun kelopak kecil, daun mahkota berdaging, 3 yang terluar hijau, kemudian kuning, panjang 3.5-5 cm, 3 yang terdalam bulat telur, kuning muda. Daun kelopak dan daun mahkota yang terluar pada kuncup tersusun seperti katup, daun mahkota terdalam secara genting. Dasar bunga cekung sekali. Benang sari banyak penghubung ruas sari di atas ruang sari melebar, menutup ruangnya, dan putih. Bakal buah banyak, bakal biji 1. Tangkai putik langsing, berambut kepala silindris. Buah majemuk tidak beraturan, bentuk telur miring atau bengkok, 15-35 kali, diameter 10-15 cm (Bloom and Reenen, 2013)

2.1.3 Manfaat Daun Sirsak (*annona muricata* L)

Daun sirsak dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk pengobatan kanker, yakni dengan mengkonsumsi air rebusan daun sirsak. Selain untuk pengobatan kanker, tanaman sirsak juga dimanfaatkan untuk pengobatan demam, diare, antikejang, anti jamur, anti parasit, antimikroba, sakit pinggang, asam urat, gatal-gatal, bisul, flu, dan lain-lain . Daun sirsak berpotensi sebagai antihipertensi, antispasmodik, obat pereda nyeri, hipoglikemik, antikanker, emetic (menyebabkan muntah), vermifuge (pembasmi cacing), antidiabetes. Daun sirsak juga memiliki efek yang bermanfaat dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan hormon insulin pada jaringan pankreas serta melindungi dan menjaga sel sel β -pankreas (Puspitasari *et al.*, 2016).

2.1.4 Kandungan Senyawa daun Sirsak (*Annona muricata* L.)

Daun sirsak memiliki kandungan kimia berupa alkaloid, tannin, dan beberapa kandungan lainnya termasuk senyawa annonaceous acetogenins. Annonaceous acetogenins merupakan senyawa yang memiliki potensi sitotoksik. Senyawa sitotoksik merupakan senyawa yang dapat bersifat toksik untuk menghambat dan menghentikan pertumbuhan sel kanker. Kandungan senyawa dalam daun sirsak antara lain steroid/terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tanin. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan untuk penyakit kanker, anti mikroba, anti virus, pengatur fotosintesis, dan pengatur tumbuh (Puspitasari *et al.*, 2016).

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu dari kelompok senyawa fenolik yang terbesar yang ditemukan di alam, terutama dapat ditemukan di buah dan sayur. Flavonoid ini merupakan bagian dari golongan polifenol sehingga sama halnya polifenol, flavonoid juga memiliki efek kesehatan baik dalam menangkal radikal bebas. Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik radikal hidroksi dan superoksida dengan demikian melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya dapat menjelaskan mengapa flavonoid tertentu merupakan komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara tradisional untuk mengobati gangguan fungsi hati (Puspitasari *et al.*, 2016).

2. Saponin.

Saponin merupakan bentuk glikosida dari saponin sehingga akan bersifat polar dan dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air (Kristianti *et al.*

2008). Timbulnya busa pada uji saponin menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan untuk membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Marliana *et al.* 2005). Saponin dapat digunakan sebagai sumber antioksidan alami (Gulcin *et al* 2004).

3. Tanin

Tanin merupakan senyawa fenolik yang dapat larut dalam air, yang mengandung gugus hidroksil dan karboksil . Pada pengujian ini daun kering dan segar positif mengandung tanin, perubahan warna yang terjadi disebabkan karena adanya senyawa kompleks antara tanin dan FeCl₃. Tanin berfungsi sebagai antibakteri (Asfahani, Halimatukassakdiah and Amna, 2022).

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Dapat terjadi kerusakan jangka panjang dan kegagalan pada berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah apabila dalam keadaan hiperglikemia kronis (*American Diabetes Association*, 2020).

Diabetes Melitus atau sering disebut dengan kencing manis adalah suatu penyakit kronik yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin), dan di diagnosa melalui pengamatan kadar glukosa di dalam darah. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas yang berperan dalam memasukkan glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi (IDF, 2019).

Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (PERKENI, 2015). Diabetes Melitus merupakan kondisi saat gula darah dalam tubuh tidak terkontrol akibat gangguan sensitivitas sel beta pankreas untuk menghasilkan hormon insulin yang berperan sebagai pengontrol kadar gula darah dalam tubuh (Dewi, 2014).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2020, klasifikasi DM yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain. Namun jenis DM yang paling umum yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2.

1. Diabetes Melitus Tipe I

DM tipe 1 merupakan proses autoimun atau idiopatik dapat menyerang orang semua golongan umur, namun lebih sering terjadi pada anak-anak. Penderita DM tipe 1 membutuhkan suntikan insulin setiap hari untuk mengontrol glukosa darahnya (IDF, 2019). DM tipe ini sering disebut juga *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)*, yang berhubungan dengan antibody berupa *Islet Cell Antibodies (ICA)*, *Insulin Autoantibodies (IAA)*, dan *Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies (GADA)*. 90% anak-anak penderita IDDM mempunyai jenis antibodi ini (Bustan, 2007).

2. Diabetes Melitus Tipe II

DM tipe 2 atau yang sering disebut dengan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)* adalah jenis DM yang paling sering terjadi, mencakup sekitar 85% pasien DM. Keadaan ini ditandai oleh resistensi insulin disertai defisiensi

insulin relatif. DM tipe ini lebih sering terjadi pada usia diatas 40 tahun, tetapi dapat pula terjadi pada orang dewasa muda dan anak-anak (Greenstein dan Wood, 2010).

3. Diabetes Melitus Gestational

Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dan tidak mempunyai riwayat diabetes sebelum kehamilan (ADA, 2020).

4. Diabetes Melitus Tipe Lain

Contoh dari DM tipe lain (ADA, 2020), yaitu :

- a. Sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatal)
- b. Penyakit pada pankreas
- c. Diabetes yang diinduksi bahan kimia (penggunaan glukokortikoid pada HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)

2.2.3 Faktor Resiko

Peningkatan jumlah penderita DM sebagian besar DM tipe 2, berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang tidak dapat diubah, factor risiko yang dapat di ubah dan faktor lain. Menurut American Diabetes Association (2010) bahwa DM berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga DM (firstegree relative), umur >45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi berat badan lahir bayi > 4000 gram atau < 2500 gram, riwayat pernah menderita DM gestasional (Bennet 2008; Wild et al. 2004). Faktor risiko yang dapat diubah meliputi obesitas berdasarkan IMT > 25kg / m² atau lingkar perut .80 Cm untuk wanita, > 90 Cm pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, Hipertensi, dislipedemi dan diet tidak sehat (Gaugliano and Esposito, 2012) Faktor lain yang terkait dengan faktor risiko diabetes adalah penderita Polycystic Ovarsindrome (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat Toleransi

glukosa Terganggu (TGT), Memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, penyakit jantung Koroner (PJK), Peripheral Arterial Disease (PAD), konsumsi alcohol, faktor stress, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Kahn, cooper and Del Prato, 2014).

2.2.4 Diagnosis

Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus adalah sebagai berikut (ADA, 2020) :

1. Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
2. Glukosa plasma 2 jam setelah makan ≥ 200 mg/dL. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) adalah pemeriksaan glukosa setelah mendapat pemasukan glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air.
3. Nilai A1C $\geq 6,5\%$. Dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandardisasi dengan baik.
4. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik (poliuria, polidipsi, dan polifagia).

2.2.5 Patofisiologi

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu: Resistensi insulin dan difungsi sel P pankreas. Dm tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (kahn, cooper and Del Prato, 2014). Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan selsel β Langerhans

secara auto imun. Defenisi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (D, Adamo and Caprio, 2011)

Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel β pancreas. Kerusakan sel-sel β pancreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita DM tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Kahn, cooper and Prato 2014)

2.2.6 Tanda dan gejala

Gejala Diabetes pada setiap penderita tidak selalu sama. Ada macam-macam gejala diabetes, ada yang termasuk “gejala klasik” yaitu gejala khas diabetes, dan yang tidak termasuk kelompok itu. Gejala klasik yang ditunjukkan meliputi: banyak makan (polifagia), banyak minum (polidipsia), banyak kencing (polyuria), berat badan turun dan menjadi kurus. Beberapa keluhan dan gejala klasik pada penderita DM tipe 2 (Kariadi, 2009). yaitu :

1. Penurunan Berat badan (BB) dan rasa lemah

Penurunan berat badan ini disebabkan karena penderita kehilangan cadangan lemak dan protein digunakan sebagai sumber energi untuk menghasilkan tenaga akibat dan kekurangan glukosa yang masuk ke dalam sel:

2. Poliuria (peningkatan pengeluaran urin)

Kadar glukosa darah yang tinggi, Jika kadar gula darah melebihi nilai ambang ginjal (>180 mg/dl) gula akan keluar bersama urine, untuk menjaga agar urine yang keluar yang mengandung gula itu tidak terlalu pekat, tubuh

akan menarik air sebanyak mungkin kedalam urine sehingga volume urine yang keluar banyak dan kencingpun menjadi sering terutama pada malam hari.

3. Polidipsi (Peningkatan rasa haus)

Peningkatan rasa haus sering dialami oleh penderita karena banyaknya cairan yang keluar melalui sekresi urin lalu akan berakibat pada terjadinya dehidrasi intrasel sehingga merangsang pengeluaran Anti Diuretik Hormone (ADH) dan menimbulkan rasa haus.

4. Polifagia (Peningkatan rasa lapar)

Pada pasien DM, Pemasukan gula dalam sel-sel tubuh berkurang sehingga energy yang dibentuk kurang. Inilah sebabnya orang merasa kurang tenaga dengan demikian otak juga berfikir bahwa kurang energy itu karena kurang makan, maka tubuh berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar. Kalori yang dihasilkan dari makanan setelah di metabolisasikan menjadi glukosa dalam darah. Tidak seluruhnya dapat dimanfaatkan sehingga penderita selalu merasa lapar.

2.2.7 Komplikasi

Komplikasi akan mempengaruhi dan mengganggu berbagai organ yang sering terjadi pada pasien DM karena tingginya kadar glukosa dalam darah. Komplikasi DM tipe 2 ada yang bersifat akut dan kronis. Diabetes ketoasidosis, hiperosmolar non ketotik, dan hipoglikemia merupakan komplikasi akut, sedangkan komplikasi kronis yang bersifat menahun, yaitu (Audehm et al., 2014 dan Perkeni, 2015):

1. Makroangiopati merupakan komplikasi pada pembuluh darah besar seperti otak, jantung, dan arteri perifer.
2. Mikroangiopati merupakan komplikasi pada pembuluh darah kecil.

Terdapat 2 bentuk komplikasi mikroangiopati, yaitu:

- a. Retinopati, adalah gangguan penglihatan hingga kebutaan pada retina mata. Gangguan lainnya seperti kebutaan, makulopati (meningkatnya cairan di bagian tengah retina), katarak, dan kesalahan bias (adanya perubahan ketajaman lensa mata yang dipengaruhi oleh konsentrasi glukosa dalam darah) (Perkeni, 2015).
- b. Nefropati diabetik, adalah komplikasi yang ditandai dengan kerusakan ginjal sehingga racun didalam tubuh tidak bisa dikeluarkan dan menyebabkan proteinuria (terdapat protein pada urin) (Ndraha, 2014). Neuropati ditandai dengan hilangnya sensasi distal dan berisiko tinggi mengalami amputasi, nyeri pada malam hari, bergetar dan kaki terasa terbakar (Perkeni, 2015). Penyempitan pembuluh darah pada jantung merupakan ciri dari penyakit pembuluh darah perifer yang diikuti dengan neuropati (Ndraha, 2014).

2.2.8 Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi (Perkeni, 2015):

1. Tujuan jangka pendek: Menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut
2. Tujuan jangka panjang: Mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati

3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas DM Dalam konsensus Penngelolaan dan pencegahan DM tipe 2 di Indonesia 4 pilar penatalaksanaan dan pengelolaan DM, yaitu: edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani dan intervensi farmakologis (Ndraha, 2014).

a. Edukasi

Tim kesehatan menndampigi pasien dalam perubahan perilaku sehat yang memerlukan pertisipasi aktif dari pasien dan keluarga pasien. Upaya edukasi dilakukan secara komphrehensiif dan berupaya meningkatkan motivasi pasien untuk memiliki perilaku sehat. Tujuan edukasi diabetes adalah mendukung usaha pasien penyandang diabetes untuk mengerti perjalanan alami penyakitnya dan pengelolaannya, mengenali masalah kesehatan komplikasi yang mungkin timbul secara dini/saat masi reversible, ketaatan perilaku pemantauan dan pengelolaan penyakit secara menndiri, dn perubahan perilaku/ kebiasaan kesehatan yang diperlukan. Edukasi pada penyandang DM meliputi pemantauan glukosa mandiri, perawatan kaki, ketaatan penggunaan obat-obatan, berhenti merokok, meningkatkan aktifitas Fisik, dan mengurangi asupan kalori dan diet tinggi lemak

b. Terapi Gizi Medis

Prinsip pengaturan makan pada penyandang DM yaitu makanan yang seimbang, sesuai dengan kebutuhan kalori masing-masing individu, dengan memperhatikan keteraturan jadwalal makan, jenis, dan jumlah makanan. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari karbohidrat

45%-65%, lemak 20%-25%, protein 10%-20%, Natrium kurang dari 3g, dan diet cukup serat sekitar 25g/ hari.

c. Latihan Jasmani

Latihan jasmani secara teratur 3-4 kali seminggu, masing-masing selama kurang lebih 30 menit. Latihan jasmani dianjurkan yang bersifat aerobik seperti berjalan santai, Jogging, bersepeda dan berenang. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitifitas insulin.

d. Intervensi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan peningkatan pengetahuan pasien, pengaturan makan dan latihan jasmani. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.

2.3 Mencit (*Mus musculus L.*)

2.3.1 Mencit (*Mus musculus L.*)

Mencit (*Mus musculus L.*) termasuk mamalia pengerat yang cepat berkembang biak. Mencit memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari. Mencit telah banyak dipergunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian ilmiah karena siklus hidupnya yang relatif pendek, jumlah anak per kelahirannya banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, dan sifat anatomis dan fisiologisnya terdeteksi dengan baik. Mencit dapat hidup diberbagai daerah mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas dan dapat hidup di kandang maupun bebas sebagai hewan liar.

Mencit liar lebih suka dengan suhu lingkungan yang tinggi dan maupun pada suhu yang rendah mencit dapat beradaptasi dengan baik (Kemkes. 2020).

Mencit mempunyai ukuran dan berat badan yang lebih kecil daripada tikus. Strain yang digunakan saat ini adalah galur *Mus musculus domesticus*, *Mm. musculus*, dan *Mm. molossius* beserta turunan dari masing-masing substrain tersebut (Rejeki, Putri and Prasetya, 2018).



Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus L.*)

Sumber : (Rejeki, Putri And Prasetya, 2018).

2.3.2 Klasifikasi

Klasifikasi sistem orde mencit sebagai berikut:

- Kingdom : Animalia
- Filum : Chordata
- Kelas : Mamalia
- Ordo : Rodentia
- Famili : Murinane
- Genus : Mus
- Spesies : Mus Musculus

2.3.4 Morfologi Mencit Dan Karakteristik Mencit

Morfologi: Tubuh mencit terdiri dari kepala, badan, leher, dan ekor. Rambutnya berwarna putih atau keabu-abuan dengan warna perut sedikit lebih pucat. Binatang ini sangat aktif pada malam hari sehingga termasuk golongan hewan nokturnal. Karakteristik: dapat bertahan hidup selama 1–2 tahun, dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Pada umur 8 minggu, tikus siap dikawinkan. Perkawinan mencit terjadi pada saat mencit betina mengalami estrus. Siklus estrus yaitu 4–5 hari, sedangkan lama bunting 19–21 hari. Berat badan mencit bervariasi. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20–40 gram, sedangkan mencit betina 25–40 gram (Rejeki, Putri and Prasetya, 2018).

• Jumlah Kelahiran Mencit

Mencit (*Mus musculus*) menghasilkan jumlah anak yang cukup banyak sekitar 5-10 lebih/ekor dalam satu melahirkan. Pada kelahiran ternak diawali dengan peningkatan yang drastis dalam sekresi/kortisol dari kortek adrenal dimana kortisol fetus bekerja untuk meningkatkan konsentrasi progesterone sehingga menghasilkan besarnya nisbah pada estrogen terhadap progesterone pada darah induk, sehingga pada saat melahirkan akan menghasilkan jumlah anak yang cukup banyak. Berat pada mencit (*Mus musculus*) umur 4 minggu mencapai 18-20 gram berat dewasa untuk jantan yaitu 20-40 gram sedangkan pada betina 18-35 gram tapi kecepatan tubuhnya mengalami penambahan berat badan 1 gram/hari.

Mencit bisa hamil sedini 4 minggu. Namun, luar biasa keras pada mereka jika mereka lakukan.. Jangan pernah berkembang biak mouse anda yang muda, tidak peduli apa. Selain itu, pastikan Anda terpisah bayi Anda (laki-laki dari perempuan) pada usia 4 minggu jadi ini tidak terjadi. Hal ini umumnya dianjurkan untuk menunggu sampai betina adalah 12 minggu atau lebih tua sebelum ia

dibiakkan untuk sampah pertama. cepat adalah buruk bagi ibu dan bayi. Hal ini dapat menyebabkan tikus yang lemah serta tikus hidup lebih pendek.

. Penanganan Mencit

Mencit dapat diangkat dengan menggenggam pangkal ekor di antara jari telunjuk dan ibu jari atau dengan forsep berujung karet. Ini adalah teknik untuk memindahkan tikus dari satu kandang yang lain. Untuk secara manual menahan mouse, mencit pertama yang diangkat oleh pangkal ekor, maka kulit longgar di leher/pundak daerah adalah seseorang ditangkap antara ibu jari dan jari telunjuk. Hal ini akan lebih mudah dengan mengangkat mouse, yang memungkinkan mouse untuk memahami sebuah kandang kawat atas atau permukaan lainnya dengan forelimb, kemudian memegang kulit leher / harus daerah.

Dengan sedikit latihan, mencit dapat diangkat dan ditahan dengan teknik satu tangan. Ketika tangan memegang, mencit harus terbalik sehingga berat mencit terletak di telapak tangan. Di ujung ekor, mouse dikendalikan dengan menempatkan penangan ekor antara keempat dan kelima jari. Memegang dan mengangkat mencit melalui ekor selain di pangkalnya dapat mengakibatkan selip kulit dan jaringan subkutan, dan kemudian nekrosis, infeksi, dan peluruhan dari kerangka ekor.

E. Pemeliharaan Mencit

1. Kandang

Mencit laboratorium dapat dikandangkan dalam kotak sebesar kotak sepatu. Kotak dapat dibuat dari berbagai macam bahan, misalnya plastik, aluminium atau baja tahan karat. Kandang-kandang mencit dapat ditempatkan dikandang yang mempunyai dinding dan lantai dari kawat.

Prinsip dasar yang perlu dicamkan kalau memilih kotak mencit ialah bahwa kotak harus mudah dibersihkan dan disterilkan. Kotak mencit harus tahan lama, tahan digigit dan mencit tidak dapat lepas. Biasanya kotak yang dibuat dari plastik polivinil klorida (PVC) tidak begitu memuaskan karena plastik ini lunak dan dapat dikerta oleh mencit.

Gambar 2

Selanjutnya, alas tidur harus dapat menghisap air dan tidak mengandung zat-zat yang dapat mengganggu penelitian. Alas tidur harus diganti sesering mungkin. Dalam praktek, kalau tercium ammonia dari kotak mencit, maka alas tidur perlu

diganti. Makin banyak mencit dalam tiap kotak, makin cepat berbau. Tetapi meskipun lambat berbau, alas tidur harus diganti sekurang-kurangnya satu kali tiap minggu. Selama musim hujan, pada waktu kelembapan udara tinggi, alas tidur cepat basah, sehingga harus lebih sering diganti, mungkin dua sampai tiga tiap minggu.

System perkandangan yang cocok dipakai di daerah pegunungan, didaerah tropis, misalnya 500-1000 meter diatas permukaan laut. Kandang semacam ini dapat dibuta dari kayu dan bamboo. Atap kandang harus tahan hujan, dinding dibuat dari papan kayu dan mempunyai celah, lantai terdiri atas bilah bamboo supaya tinja dapat jatuh. Kandang tidak perlu diletakkan dalam gedung, tetapi system ini dapat dipakai di dalam gedung di daerah sedikit lebih panas.

2. Pakan

pakan yang dibuat murni sangat penting untuk hewan pengerat atau peliharaan sebab mengandung bermacam – macam sumber gizi dalam bentuk murni, sumber karbohidrat yang dapat disediakan sebagai disakarida yaitu pati, sumber lemak berupa lemak nabati dan mineral sebagai sumber garam – garaman. ahwa oleh sebab itu, hal tersebut dapat mempengaruhi kualitas makanan mencit yaitu makanan mudah dicerna, enak dan mencit mau mengkonsumsinya.

Pertumbuhan berat badan mencit (*Mus musculus*) yang normal untuk tiap harinya adalah 1 gr/ekor/hari. Hal ini juga terkait dengan konsumsi pakan yaitu dengan konsumsi pakan yaitu dengan konsumsi pakan untuk tiap harinya adalah 10 gr/ekor/hari akan meningkatkan pertumbuhan berat badan tiap harinya sebesar 1 gr/ekor/hari. Berat pada mencit (*Mus musculus*) umur 4 minggu mencapai 18-20 gr berat dewasa untuk jantan 20-40 gr sedangkan pada betina 18-35 gr tapi kecepatan tubuhnya mengalami penambahan berat badan 1 gram/ hari.

Kebutuhan pakan bagi seekor mencit tiap harinya kurang lebih sebanyak 10% dari bobot tubuhnya jika pakannya berupa pakan kering. Kualitas makanan yang baik dapat diperoleh dengan membuatnya, biasanya dalam bentuk pellet dan setiap harinya seekor mencit dewasa dapat memakan 3-5 gr makanan dan kalau mencit yang sedang bunting atau menyusui, akan makan lebih banyak. Sedangkan kebutuhan minum seekormencit setiap hari kira-kira 15 – 30 ml air.

F. Siklus Estrus Mencit

Siklus estrus pada mencit terdiri dari 4 fase utama, yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Siklus ini dapat dengan mudah diamati dengan melihat perubahan sel-sel penyusun lapisan epitel vagina yang dapat dideteksi dengan metode apus vagina pewarnaan Giemsa. Hasil apus vagina menunjukkan hasil yang bervariasi sepanjang siklus estrus, terdiri dari sel epitel berinti, sel epitel yang mengalami kornifikasi, leukosit serta adanya lender.

Gambar 3

1. *Fase proestrus*

Proestrus merupakan periode persiapan yang ditandai dengan pemacuan pertumbuhan folikel oleh FSH sehingga folikel tumbuh dengan cepat. Proestrus berlangsung selama 2-3 hari. Pada fase kandungan air pada uterus meningkat dan mengandung banyak pembuluh darah dan kelenjar-kelenjar endometrial mengalami hipertrofi.

2. *Fase estrus*

Estrus adalah masa keinginan kawin yang ditandai dengan keadaan tikus tidak tenang, keluar lendir dari dalam vulva, pada fase ini pertumbuhan folikel meningkat dengan cepat, uterus mengalami vaskularisasi dengan maksimal, ovulasi terjadi dengan cepat, dan sel-sel epitelnya mengalami akhir perkembangan/terjadi dengan cepat.

3. *Fase metaestrus*

Metaestrus ditandai dengan terhentinya birahi, ovulasi terjadi dengan pecahnya folikel, rongga folikel secara berangsur-ansur mengecil, dan pengeluaran lendir terhenti. Selain itu terjadi penurunan pada ukuran dan vaskularitas.

4. *Fase diestrus*

Diestrus adalah periode terakhir dari estrus, pada fase ini corpus luteum berkembang dengan sempurna dan efek yang dihasilkan dari progesteron (hormon yang dihasilkan dari corpus luteum) tampak dengan jelas pada dinding uterus serta folikel-folikel kecil dengan korpora lutea pada vagina lebih besar dari ovulasi sebelumnya.

G. Penggunaan Mencit

Mencit kadang-kadang disimpan sebagai hewan peliharaan dan mewah. Namun, sebagian besar mencit diperoleh dari peternak hewan laboratorium untuk digunakan dalam penelitian biomedis, pengujian, dan pendidikan. Bahkan, tujuh puluh persen dari semua hewan yang digunakan dalam kegiatan biomedis adalah mencit. Lebih dari 1000 saham dan strain tikus telah dikembangkan, serta ratusan mutan saham yang digunakan sebagai model penyakit manusia. Dalam ilmu genetika, mencit adalah mamalia yang dicirikan paling lengkap.

2.4 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah dan tujuan penelitian maka hipotesis adalah sebagai berikut :

Ha : Ada pengaruh sebelum dan sesudah pemberian ekstrak metanol daun sirsak

(*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit.

Ha : Tidak ada pengaruh sebelum dan sesudah pemberian ekstrak metanol daun

sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit

METODEOLOGI PENELITIAN

3.3 Jenis Dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimen atau percobaan. Penelitian eksperimen atau percobaan (*experimental research*) adalah suatu penelitian dengan melakukan kegiatan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui gejala atau pengaruh yang timbul sebagai akibat dari adanya perlakuan tertentu atau eksperimen tersebut (Notoatmodjo, 2018).

Jenis eksperimen yang digunakan adalah eksperimen murni (*true experiment*) dengan menggunakan rancangan pretest posttest dengan kelompok control (*Pretest-posttest with control group*).

Tabel 3.1 Desain Penelitian

Pretest	Perlakuan	Post test
O ₁	X	O ₂

Keterangan

O₁ : Pretest kadar glukosa darah sebelum intervensi

X : Perlakuan ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata L*)

O₂ : Posttest kadar glukosa darah sesudah intervensi

3.4 Tempat Dan Waktu Penelitian

3.4.1 Tempat

Penelitian ini dilakukan di laboratorium farmasi program sarjana studi farmasi fakultas Universitas Aupa Royhan di kota Padangsidempuan, kota padangsidempuan.

3.4.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dimulai sejak perumusan masalah (penentuan judul) pada bulan November 2023, penyusunan proposal dari bulan desember-januari 2024, seminar proposal pada bulan februari 2024, pelaksanaan penelitian pada bulan maret- juni 2024, dilanjutkan dengan seminar hasil pada bulan juli 2024.

Tabel 3.1 Waktu Penelitian

Kegiatan	Waktu penelitian							
	Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun
Pengajuan Judul	■							
Penyusunan Proposal	■	■						
Seminar Proposal			■	■	■	■	■	■
Pelaksanaan Penelitian			■	■	■	■	■	■
Pengolahan Data							■	■
Seminar Akhir								■

3.4. Populasi dan Sampel

3.10.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan subyek penelitian (Arikunto, 2016). Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh hewan percobaan yaitu mencit..

3.10.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Sugyono,2016). Sampel dalam penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona Muricata L*) yang diperoleh dari kebun sendiri yang berada di belakang rumah.

3.11 Alat Dan Bahan

3.11.1 Alat

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.

3.11.2 Bahan

Daun Sirsak, metanol 96%, mencit jantan galur ICR (*Imprinting Control Region*) berumur 2 bulan berat badan 20-30 gram, aloksan, pakan mencit AD II, alkohol 70%, kertas saring wathmen 41, glibenklamid, aloksan dan tissue.

3.12 Prosedur Kerja

3.12.1 Pembuatan Serbuk Daun Sirsak

Bahan baku dalam penelitian ini adalah daun sirsak yang sudah tua, 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 (Depkes, 2018).

3.12.2 Penetapan Kelembaban Serbuk Daun Sirsak

Penetapan kelembaban serbuk daun sirsak dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance*. Parameter suhu dan waktu diatur pada alat. Selanjutnya menimbang serbuk daun sirsak sebanyak 2,0 gram dimasukkan ke dalam wadah. Kemudian alat diaktifkan dan ditunggu sampai layar menunjukkan angka penurunan sampel. Penurunan berhenti dengan munculnya bunyi tertentu kemudian dicatat persen untuk mengetahui persentase kandungan lembab sampel yang diukur. (Depkes, 2018).

3.12.3 Pembuatan Simplisia

Sediaan simplisia serbuk dari *Annona muricata L* diekstraksi menggunakan teknik meserasi, yaitu simplisia *Annona muricata L* ditimbang terlebih dahulu sampai mencapai berat 118 gram, lalu dimasukkan ke dalam bejana dan dituangkan pelarut ethanol 70% sampai terendam semua didiamkan selama 5 hari dengan pengadukan selama 15 menit perhari. Selanjutnya disaring dengan kertas saring dan dilakukan maserasi ulang dan didiamkan kembali dalam kurun 2 hari. Kemudian sediaan Filtrat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* (40 °C) sampai mendapatkan ekstraksi kental.

3.12.4 Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Serbuk Dan Ekstrak Daun Sirsak

Identifikasi kandungan senyawa kimia pada tanaman sirsak meliputi senyawa flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid.

1. Pemeriksaan Flavonoid.

Pemeriksaan flavonoid sebanyak 2 mg ekstrak daun sirsak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 ml air panas, tambahkan 0,1 g serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol: asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol, kemudian dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan perubahan warna merah/ kuning/ jingga pada amil alkohol (Depkes 2018).

2. Pemeriksaan Saponin.

Pemeriksaan saponin serbuk dan ekstrak daun sirsak ditimbang sebanyak 0,5 g dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambah air panas 10 ml, dinginkan lalu kocok kuat-kuat selama 10 menit. Reaksi positif bila terbentuk

buih setinggi 1 sampai 10 cm, pada penambahan setetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes, 2018).

3. Pemeriksaan Tanin.

Pemeriksaan tanin dilakukan dengan cara mengambil 5 ml ekstrak daun sirsak, kemudian ditambah 10 tetes FeCl₃ 1%. Perubahan warna hijau, merah, ungu, biru, atau hitam pekat menunjukkan adanya tanin (Robinson 1995).

4. Pemeriksaan Alkaloid.

Pemeriksaan alkaloid ekstrak daun sirsak ditimbang 500 mg dilarutkan dalam 100 ml air panas lalu dipanaskan selama 15 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh disebut larutan A. Dimasukkan larutan A sebanyak 5 ml dalam tabung reaksi, kemudian ditambah 1,5 ml asam klorida 2 %, larutan dibagi 3 sama sebanyak dalam tabung reaksi yang lain. Tabung reaksi yang pertama untuk pembandingan dan tabung reaksi kedua ditambah 2 tetes reagent Dragendrof, reaksi positif ditunjukkan adanya kekeruhan atau endapan coklat. Tabung ketiga ditambah 2-4 tetes Mayer, reaksi positif ditunjukkan adanya putih kekuningan (Robinson 1995).

3.13 Sediaan Larutan Uji

Sediaan ekstrak kental *Annona muricata* L. ditimbang sesuai dengan dosis yang sudah ditetapkan. Sediaan ekstraksi tadi dimasukkan kedalam labu ukur, kemudian tambahkan larutan *Carboxymethyl cellulose* (CMC) kedalam labu ukur sampai mencapai tanda tera dan dihomogenkan kurang lebih selama waktu 1/2 jam, selepas larutan homogen takaran ekstraksi dimasukkan ke botol sampel dan diberi

tanda. P1 untuk pemberian dosis 2ml ekstrak metanol *Annona muricata L* dan P2 untuk pemberian dosis 4ml ekstrak metanol *Annona muricata L*.

3.13.1 Pembuatan Sediaan Larutan Aloksan

Sediaan bubuk aloksan diencerkan dengan melarutkan bersamaan aquades steril. Dosis aloksan yang diinduksi pada tikus yaitu sebanyak 150mg/kg.BB dilakukan secara *intraperitoneal*. Jika hewan coba (tikus) memiliki bobot sebesar 200g, maka takaran yang harus diberikan yaitu sebanyak 30 mg. Untuk membuat larutan stok, yaitu dengan menambahkan 10 ml aquades steril dengan aloksan 150 mg dan aduk sampai larutan homogen. Jumlah atau besaran volume yang diberikan yaitu 2 ml dengan konsentrasi 15 mg/ml diberikan sekali.

3.13.2 Pembuatan Diabetes pada Hewan Coba

Hewan coba nantinya dibuat agar menderita diabetes dengan menginjeksikan sediaan aloksan sebanyak 2 ml. Agar tidak mudah rusak, sediaan aloksan baiknya disimpan dilemari pendingin sebelum dipergunakan (Sujono T.A dan Munawaroh R, 2019).

3.13.3 Perhitungan Glukosa Darah

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

3.14 Persiapan Hewan Uji

Dalam penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu tikus jantan Galur *Rattus norvegicus* sehat dan normal. Jumlah tikus yang disiapkan yaitu 15 ekor. Sebelum

penelitian dimulai, mula-mula tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 5 hari dalam kandang pada suhu ruangan dan diberikan minum serta pakan standar.

3.15 Pemberian Dosis Perlakuan

Hewan uji yang akan digunakan terlebih dahulu dipuasakan selama 8 jam, tetapi tetap diberi minum. Kemudian ditimbang dan diukur kadar glukosa darah normal, Mencit jantan diinduksi dengan sukrosa satu kali sehari secara peroral dengan dosis 4 mg/20 gr BB selama 3 hari berturut-turut. Mencit jantan yang telah diinduksi setelah 30 menit diberi makan dan minum seperti biasanya. Pada hari ke 4 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit. Hewan coba yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari kadar glukosa darah normal mencit selanjutnya diberi perlakuan.

Hewan coba dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit yang diberi perlakuan sekali sehari selama 4 hari, dan selanjutnya kadar glukosa di dalam darah di tentukan pada hari ke 7.

Adapun rincian perlakuan pemberian dosis pada hewan uji antara lain

- a. Kelompok I (*kontrol negatif*) yaitu kelompok mencit jantan hanya diberi pakan standar selama masa percobaan.
- b. Kelompok II (*kontrol positif*) yaitu kelompok mencit jantan diberi pakan standar selama masa percobaan. Hari ke 4 disuntikkan aloksan 120 mg/kg BB dan glibenklamid 5 mg/kg BB.
- c. Kelompok III, yaitu kelompok mencit jantan diberi pakan standar selama masa percobaan. Hari ke 4 disuntikkan aloksan 120 mg/kg BB . Hari 9-23 diberi ekstrak daun sirsak dengan dosis 125 mg/kg BB.

- d. Kelompok IV, yaitu kelompok mencit jantan diberi pakan standar selama masa percobaan. Hari ke 4 disuntikkan aloksan 120 mg/kg BB. Hari 9-23 diberi ekstrak daun sirsak dengan dosis 250 mg/kg BB.
- e. Kelompok V, yaitu kelompok mencit jantan diberi pakan standar selama masa percobaan. Hari ke 4 disuntikkan aloksan 120 mg/kg BB. Hari 9-23 diberi ekstrak metanol daun sirsak dengan dosis 500 mg/kg BB

Selanjutnya dilakukan pengecekan kadar gula darah puasa pada mencit pada hari ke4 dan hari ke 7 setelah dipuasakan selama6 jam.

3.16 Analisis Data

Data analisis yang diperoleh kemudian digarap menggunakan statistik dengan Perangkat lunak SPSS, yaitu perhitungan uji normality untuk mengetahui kadar glukosa darah tikus yang diteliti berdistribusi normal atau tidak. Analisis data menggunakan Uji *Kruskal Wallis Test dengan bantuan program SPSS*.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.5 Determinasi Tanaman

Berdasarkan hasil identifikasi dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.)

4.6 Pengambilan Daun Sirsak

Daun sirsak yang digunakan dalam penelitian ini. Daun sirsak yang diambil daun yang sudah tua, tidak busuk dan harus dalam keadaan baik.

4.6.1 Ekstraksi

Hasil ekstraksi dapat dilakukan terhadap daun sirsak dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Daun Sirsak

Simplisia basah	Simplisia kering	Pelarut (metanol 96%)	Hasil ekstrak kental	Rendemen
Daun sirsak 700 gr	400 gr	4 L	57,1,gr	14,2%

Rumus perhitungan hasil ekstrak kental daun sirsak dapat dilihat dibawah ini.

Daun sirsak basah = 700 gram

Daun sirsak kering = 400 gram

$$\begin{aligned}\text{Hasil Ekstrak Kental} &= \frac{\text{Berat simplisia kering}}{\text{Berat simplisia basah}} \times 100\% \\ &= \frac{400}{700} \times 100\% \\ &= 57,1\%\end{aligned}$$

Perhitungan rendemen daun sirsak dari kering menjadi kental dengan diberikan pelarut metanol 96% dapat dilihat dibawah ini.

$$\begin{aligned}\text{Persentase rendemen} &= \frac{\text{Ekstrak kental}}{\text{Berat simplisia kering}} \times 100\% \\ &= \frac{57,1}{400} \times 100\% \\ &= 14,2\% \quad 38\end{aligned}$$

Berdasarkan pada tabel 4.1 hasil rendemen ekstrak metanol 96% dilakukan dengan metode maserasi hasil yang didapat dari 400gr serbuk simplisia daun sirsak, diperoleh ekstrak kental daun sirsak 57,1%gr dan dengan hasil rendemen yang diperoleh adalah 14,2%. Hal ini memenuhi syarat farmakope herbal Indonesia yaitu rendemen yang tidak kurang 10% (Farmakope herbal Indonesia 2017).

Penelitian Kuntari, Ifada, dan Hadi (2019) ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) yang digunakan sebanyak 118 gram dan memperoleh ekstrak kental sebanyak 13 gram dengan rendemen yang didapatkan sebanyak 11%. Perhitungan rendemen ini bertujuan untuk melihat berapa persentase yang diperoleh dari hasil ekstrak sehingga bisa diketahui berapa jumlah simplisia yang akan dibutuhkan dalam membuat ekstrak kental (Samudra, 2014).

4.2.3 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk memastikan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada daun sirsak yang digunakan terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit agar khasiat yang diharapkan jelas terbukti berdasarkan hasil skrining fitokimia, metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sirsak dapat dilihat pada tabel.

Tabel 4.2 Hasil Uji Skrining Fitokimia Daun Sirsak

Senyawa	Pereaksi	Warna	Keterangan
Alkaloid	asam klorida 2 %, tetes reagent Dragendrof, 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 dragendrof dan mayer menghasilkan warna kekuningan.

Hasil uji tanin dengan pereaksi FeCl₃³⁺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 FeCl₃³⁺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 FeCl₃³⁺ 1%. Setelah penambahan tersebut tanin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion FeCl₃³⁺ (Ergina, 2014).

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

4.7 Uji Pendahuluan Dosis Aloksan

Tabel 4.3 Hasil Pemberian Dosis Aloksan selama 3 hari berturut-turut (Dosis 30mg/kg BB mencit)

Kelompok	Kontrol pembanding	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 control 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 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 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 aloksan akan membangkitkan gugus radikal yang menyebabkan reusaknya sel β -pankreas. Molekul aloksan 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 aloksan 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.

4.8 Hasil Pemberian Dosis Perlakuan

4.8.1 Kelompok Kontrol

Mencit dalam kelompok ini tidak diberi perlakuan sebagai kelompok kontrol.

4.8.2 Kelompok Dosis I (Ekstrak daun sirsak Dengan Dosis 16mg/kg BB)

Mencit dalam kelompok ini diberikan perlakuan suspense Ekstrak daun sirsak dengan dosis 30mg/kg BB secara per oral dalam waktu 6 hari. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah mencit pada hari ke-7.

Tabel 4.4 Penurunan kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok dosis I (Ekstrak daun sirsak Dosis 16 mg/kg BB)

Mencit	Hari ke-1		Vol.pemberian (ml)	Hari ke-7		% penurunan
	BB	KGD		BB	KGD	
1	28	82	0,28	29	123	32,78
2	25,9	140	0,26	27,3	143	37,28
3	28	111	0,28	28,9	130	31,21

Rata-rata	27,3	200	28,4	136,66	33,75
-----------	------	-----	------	--------	-------

Dari hasil tabel persentase rata-rata penurunan kadar gula darah dosis I yaitu 16mg/kg BB mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan, Dimana pemberian ekstrak daun sirsak mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 33,75 % dalam waktu 7 hari.

4.8.3 Kelompok Dosis II (Ekstrak Daun Sirsak Dengan Dosis 30 mg/kg BB)

Mencit dalam kelompok ini diberi perlakuan suspensi Ekstrak daun sirsak dengan dosis 30mg/kg BB secara per oral dalam waktu 6 hari. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah mencit pada hari ke-7.

Tabel 4.5 Penurunan kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok dosis II (Ekstrak daun sirsak Dengan Dosis 30 mg/kg BB)

Mencit	Hari ke-1		Vol.pemberian (ml)	Hari ke-7		% penurunan
	BB	KGD		BB	KGD	
1	28,8	76	0,29	29	109	42,72
2	26,5	128	0,27	28,1	115	46,51
3	29,7	86	0,30	29,9	100	45,35
Rata-rata	28,3	195,66		29	108	44,72

Kelompok dosis II dengan pemberian ekstrak daun sirsak dengan dosis 30mg/kg BB juga memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan dengan dosis I yaitu mencapai 44,72 % dalam waktu 7 hari, namun penurunannya tidak seefektif control positif metformin.

4.8.4 Kelompok Dosis III (Ekstrak daun sirsak Dengan Dosis 64 mg/kg BB)

Mencit dalam kelompok ini diberi perlakuan suspensi Ekstrak daun sirsak dengan dosis 64mg/kg BB secara per oral dalam waktu 6 hari. Berikut hasil pegamatan kadar gula darah mencit pada hari ke-7.

Tabel 4.6 Penurunan kadar gula darah mencit (mg/dl) pada kelompok dosis III (Daun Sirsak Dengan Dosis 64 mg/kg Bb)

Mencit	Hari ke-1		Vol.pemberian (ml)	Hari ke-7		% penurunan
	BB	KGD		BB	KGD	
1	26,7	166	0,27	26,9	82	64,03
2	28	100	0,28	28,7	100	48,45
3	27,5	167	0,28	28	151	44,07
Rata-rata	27,4	230,66		27,86	111	52,18

Kelompok dosis III dengan pemberian ekstrak daun sirsak dosis 64 mg/kg BB mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan dimana penurunan kadar gula darah pada kelompok ini paling tinggi dibandingkan dengan kelompok dosis I dan dosis II yaitu sebesar 52,18 % dalam waktu 7 hari. Pada kelompok dosis III efektif terjadi penurunan gula darah pada mencit mengalami penurunan kadar gula darah sebesar 52,18 % dalam 7 hari.

Hal ini telah dibuktikan melalui penelitian yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji pinang dan kulit kayu manis terhadap mencit yang diinduksi dengan aloksan menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan berlangsung selama 7 hari (Amudhan, 2018). Penelitian oleh Kartika L, (2018) mengungkapkan infusa biji pinang mempunyai efek hipoglikemik pada dosis 0,51 g/kgBB-1,72g/kgBB dengan presentase penurunan sebesar 13,69%-25,30%. Secara in-vitro juga terbukti bahwa ekstrak biji pinang dapat menghambat enzim Alfa-glukosidase pada menit ke 30 dan 60 setelah pemberian ekstrak etanol biji pinang (Amudhan, 2017).

Tabel 4.7 Uji Homogenitas dan Normalitas Kadar Gula Darah Pretest dan Post test pada hari ke-7 pada semua kelompok

Variabel (Hari ke 7)	Sig (homogenitas)	Sig (distribusi normal)
Kadar glukosa darahPuasa (<i>post test</i>)	0,416	0,061
Kadar glukosa darah 2 jam PP (<i>Post test</i>)	0,254	0,074

Uji homogenitas dengan *One way Anova Homogeneity of Variance* dan normalitas *Kolmogorov Smirnov* dilakukan pada kadar glukosa darah *post test* yang meliputi kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa 2 jam PP. Data yang dihasilkan menunjukkan bahwa kadar glukosa darah *post test* yang meliputi kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa 2 jam PP homogen dan berdistribusi normal dengan $p > 0,05$ sehingga dapat diteruskan dengan uji *Anova Post Hoc Test – LSD (Least Significant Differences)*.

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

Pengaruh dengan menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu yaitu menggunakan uji Shapiro wilk karena sampel penelitian ini < 50 ., selanjutnya dilakukan uji Anova untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap penurunan glukosa darah pada mencit jantan

Berdasarkan perhitungan *Software* Statistik didapatkan hasil uji sebagai berikut:

Tabel 4.8 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 4.8 diketahui *P Value* ditunjukkan oleh nilai *Asymp. Sig* dibawah batas kritis dari 0.05 yaitu *P Value* 0.043 yang berarti H_a 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 rusaknya sel β -pankreas. Molekul aloksan bereaksi dengan gugus $-SH$ dan $-tiol$, terutama dalam reaksi glutathione-peptida yang banyak sekali terdapat di dalam sel β . Dalam reaksi tersebut dapat akan dibebaskan senyawa peroksida. Selain itu aloksan 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 aloksan sebagai agen untuk membuat mencit menjadi diabetes mellitus. Diabetes yang dihasilkan adalah bentuk akut. Dampak diabetes yang disebabkan oleh aloksan 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 Streptozotisin (Stephen & Ezekiel 2016).

BAB 5

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L) mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes terhadap mencit yang diinduksi aloksan.
2. Semakin tinggi pemberian dosis ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L)maka semakin efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit. Dosis yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yaitu dosis III (54mg/kg BB) dengan persentase rata-rata 52,18mg/dl.

5.2 Saran

1. Bagi Peneliti

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan tentang uji aktifitas daun sirsak (*Annona muricata* L) sebagai antidiabetes pada mencit (*Mus musculus* L.)

2. Bagi peneliti selanjutnya

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan atau sumber untuk melaksanakan penelitian lebih lanjut melakukan penelitian kembali dengan menindak lanjut hal lain yang berkaitan dengan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L sebagai antidiabetes pada mencit (*Mus musculus* L.)

DAFTAR PUSTAKA

ADA, 2020. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care*, 33(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>

- Anggraini,dkk 2019. *Pengaruh Dekok Daun tapak Dara (Catharanthus rosens) sebagai Anti Hiperqlikemia pada Tikus (Rattus norvegicus) yang diinduksi dengan alloxan*. Skripsi Tidakditerbitkan.Malang : Program Studi Pendidikan Biologi JurusanMIPA FKIP UMM
- Aziz, Hasneli & Woferst, 2018. *Antioksidan Memperlambat Penuaan Dini Sel Manusia*. Prosiding Semnas Hayati JV, 182–185.
- Bloom and Reenen, 2013. *Measuring and Explaining Management Practices across Firms and Nations, Center for Economic Performance Discussion Paper No. 716*.
- Carracher *et al*, 2018. *International Diabetes Federation 2017*. In Journal of Diabetes (Vol. 10, Issue 5, pp. 353–356). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12644>
- Cho *et al.*, 2018. *A new methode for screening a glucosidase inhobitors and 14 applications to marine microorganisms*. *Pharmaceutical Biology* 42: 416-421
- D, Adamo and Caprio, 2011. *Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pahophysiology, Dalam Diabetes Care, American Diabetes Association*
- Depkes, 2018. *Pharmaceutical Care Untuk Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Dewi, 2014. *Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (Rattus novergicus) Yang Di Induksi Aloksan*. *Buletin Veterenier Udayana. Universitas Udayana*
- Dinas Kesehatan Kota Padangsidimpuan, 2020. *Profil Dinas Kesehatan Kota Padangsidimpuan*
- Dinkes Padangsidimpuan, 2018. *Profil Dinas Kesehatan Kota Padangsidimpuan*
- Djunarko *et al.*, 2022. *Swamedikasi yang Baik dan Benar*, Citra Aji Parama, Yogyakarta.
- Febriyanti, 2020. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.) terhadap Staphylococcus aureus secara In Vitr*. *Jurnal Pharmascience*, 7(1), 107
- Federation, 2021. *Diabetes Atlas 8th Edition*. diabetesatlas.org/resources/. Diakses tanggal 04 April 2022.
- Fenti, 2016. *Bimbingan konseling*. Jakarta : PT Raja Grafindo persada

- Ganong, 2018. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 21*. Penerjemah: M. Djauhari Widjajakusumah. Jakarta: EGC
- Gaugliano and Esposito, 2012. *Efficacy and safety of insulin lispro protamine suspension as basal supplementation in patients with type 2 diabetes.*, *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*, 3(3), pp. 99–108. doi: 10.1177/2042018812442949.
- Greenstein dan Wood, 2010. *At a Glance Sistem Endokrin Edisi Kedua*. Jakarta: Penerbit Erlangga. pp: 80-7.
- Iroth *et al.*, (2019). *Dampak Penerapan Clinical Pathway Terhadap Biaya Perawatan Pasien Stroke Iskemik Akut Di RS Bethesda Yogyakarta*. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 2(1):267-277.
- Iyos dan Astuti, 2017. *pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah*. *Jurnal Majority*, 6(2), 144-148
- Kahn, cooper and Del Prato, 2014. *pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future*. *The Lancet*, 383(9922), pp.1068-1083.
- Kamal et al., 2017. *Pengaruh Bahan Aditif CMC (Carboxy Methyl Cellulose) Terhadap Beberapa Parameter Pada Larutan Sukrosa*. *Jurnal Teknologi Vol. 1*, Edisi 17, (78-84).
- Kariadi, 2009. *Diabetes? Siapa Takut!! Panduan Lengkap untuk Diabetesi, Keluarganya dan Professional Medis*. Qanita. Bandung : 29 – 34
- Kemkes. 2020. *Waspada Diabetes: Eat Well Live Well*. Jakarta. Pusat Data dan Informasi.
- Ndraha, 2014. *Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini*. *Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Univeritas Krida Wacana Jakarta*. Vol (27). No (2).
- Notoatmodjo. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta
- Nurayati & Adriani, 2017. *Hubungan Aktifitas Fisik dengan Kadar Gula Darah Puasa Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*, Hlm 80–87: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
- Perkeni, 2021. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2006*
- Price & Wilson, 2018. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit edisi 6*, EGC, jakarta, hal : 1259-1272

- Puspitasari *et al.*, 2016. *hubungan Fungsi Kognitif Dengan Kualitas Hidup Pada Lansia Di Kelurahan Barusari Kecamatan Semarang Selatan.*
- Putu Okapanji Reza Kusuma *et al.*, 2021. *Uji Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annonamuricata L.) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan (Mus musculus) yang Diinduksi Glukosa.* April 2021: 1-5
- Ratya, 2018. *Antidiabetic Potential of Soursop Leaf Extract (Annona muricata L.) As A Treatment For Type 2 Diabetes Mellitus.* Journal of Agromedicine, 61–62.
- Rejeki, Putri and Prasetya, 2018. *Ovariectomi Pada Tikus dan Mencit. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga (AUP).*
- Riskesdas, 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*
- Robinson, 2019. *Organik Tumbuhan Tinggi.* Penerbit ITB. Bandung.
- Sacher A, 2016. *Tinjauan Hasil Pemeriksaan Laboratorium.* Jakarta : EGC.
- Setyawati *et al.* 2019. *Manfaat Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricata) Sebagai Antihiperglikemia Pada Tikus Wistar Diabetik Yang Diinduksi Aloksan.* Jurnal Ilmiah Kedokteran, Vol. 2
- Sinto Dewi Sri, 2018. *Efektifitas Daya Hambat Ekstrak Etanol Bawang Daun (Allium fistulosum L) Terhadap Bakteri Salmonella typhi, Escherichia coli, dan Staphylococcus aureus.* Jurnal Labora Medika. 3. 54-57
- Smeltzer, S. C & Barre, 2018. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah,* Edisi 8. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sovia *et al.* 2017. *Hypoglycemic and hypolipidemic effects of (Annona Muricata L.) Leaf ethanol extract.* Vol 9, Issue 3.
- Stephen & Ezekiel 2016. *Morphological changes and hypoglycemic effects of (Annona muricata Lin.) (Annonaceae) leaf aqueous extract on pancreatic β -cells of streptozotocin-treated diabetic rats.* African Journal of Biomedical Research 9:173-187
- Sumatera Utara, 2018. *Data dinas kesehatan sumatera utara tentang pengolahan obat.*
- Suranto, 2011. *Dahsyatnya Sirsak tumpas penyakit.* Pustaka Bunda, Jakarta.

- Susanti & Bistara, 2018. *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (Zea mays L.)*. Jurnal Konversi, 5(2), 87–93.
- Thompson dalam Salamah, 2018. *Concepts and Techniques for Crafting and Executing Strategy*. Concepts AND Techniques FOR Crafting AND Executing Strategy.
- Triningrat, 2019. *Visual acuity of methanol intoxicated patients*, jurnal oftalmologi indonesia vol.07no.4.
- Wahyuni, 2016. *Efek Antihiperglikemik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata Linn.) dan Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi Linn .) serta Kombinasinya pada Mencit Jantan (Mus musculus)*. Majalah farmasi,Sains, dan Kesehatan, 1(1), 16
- WHO, 2019. *Global report on diabetes*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva Switzerland.
- Wild et al. 2016. *Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projection for 2030*, diabetes care vol, 27,no.5,p:1047-1053.
- Yosmar et al., 2018. *Survei Resiko Penyakit Diabetes Melitus Terhadap Masyarakat Kota Padang*. Journal Sains Farmasi & Klinis. Vol. 05 No. 02

Lampiran 1. Surat balasan Izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI DAN PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH TAPANULI SELATAN
LABORATORIUM KIMIA

Alamat : Jl. St. Mohd. Arif No. 32 Padangsidempuan

SURAT KETERANGAN BEBAS LABORATORIUM

Yang bernama dibawah ini:

Nama : Desi Latifa Amanda
NIM : 20050009
Fakultas/Prodi : Kesehatan/S1 Farmasi
Instansi : Universitas Aufa Royhan (UNAR) Padangsidempuan

telah menyelesaikan penelitian di Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Tapanuli Selatan dengan Judul : **Pengaruh Pemberian Ekstrak Methanol Daun Sirsak (Annona Muncata L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit**", dan telah menyerahkan kembali peralatan yang dipakai selama penelitian dalam keadaan lengkap dan baik.

Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan semestinya.

Padangsidempuan, 23 Juli 2024

Kepala Laboratorium Kimia

UM - TAPSEL
★ LABORATORIUM KIMIA
FAKULTAS KESEHATAN

Dr. Nasirsah, M.Si



HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)

Departemen Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang
Sumbar Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 e-mail: herbariumanda@yahoo.com

Nomor : 80/K-ID/ANDA/I/2024
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Desilatifa Amanda
Di
Tempat

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat permohonan determinasi sampel dari Universitas Afa Royhan tanggal 24 Januari 2024 di Herbarium Universitas Andalas Departemen Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, dari:

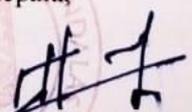
Nama : Desilatifa Amanda
NIM : 20050009
Instansi : Universitas Afa Royhan

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies	Nama Lokal
1.	Annonaceae	<i>Annona muricata</i> L.	Sirsak

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 24 Januari 2024
Kepala,


Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001

Gambar Alat Penelitian



A



B



C



D



E



F



G



H



I



J



K



L



M



N



O

Keterangan :

- A. Gambar Alat Neraca Analitik
- B. Gambar Alat HotPlate
- C. Gambar Alat Gelas Ukur
- D. Gambar Alat Labu Erlenmeyer (Pyrex)
- E. Gambar Alat Ambar Alat Pengukur Kadar Gula Darah (NESCO)
- F. Gambar Alat Spatula
- G. Gambar Alat Oven
- H. Gambar Alat Elas Kimia (Pyrex) 250 MI Dan 1000 MI
- I. Gambar Alat Blender
- J. Gambar Alat Pipet Tetes
- K. Gambar Alat Batang Pengaduk
- L. Gambar Alat Gunting
- M. Gambar Alat Timbangan Hewan Uji
- N. Gambar Alat Corong
- O. Gambar Alat spuit

Gambar Bahan Penelitian



A



B



C



D



E



F



Keterangan :

- A. Metanol 96%
- B. Aloksan
- C. Pakan Mencit AD II
- D. Tissue
- E. Kertas Saring Wathmen 41
- F. Glibenklamid
- G. Alkohol 70%

Lampiran 4. Pembuatan Simplisia daun sirsak



Daun sirsak



Daun sirsak kering



Serbuk Daun sirsak



Ekstrak Daun sirsak

Lampiran 5. Gambar Mencit Putih



Gambar Kandang Hewan Uji/mancit

Lampiran 6. Dokumentasi Skrining Fitokimia daun sirsak

Golongan senyawa	Keterangan	Serbuk	Ekstrak	Hasil serbuk daun sirsak	Hasil ekstrak etanol daun sirsak
Flavonoid	Ditambahkan serbuk Mg, larutan alkohol, asam klorida, pelarut amil alkohol terbentuk Warna kekuningan			(+)	(+)
Alkaloid	Ditambahkan larutan Meyer terbentuk endapan menggumpal berwarna kuning dan dengan Dragendrof terbentuk endapan warna hitam	 	 	(+)	(+)
Saponin	Terbentuk buih yang mantap tinggi 1-10 cm + HCl 2N buih tidak hilang seperti berbusa			(+)	(+)
Tanin	Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau			(+)	(+)

Lampiran 12. Gambar penimbangan dan pengambilan darah mencit



Lampiran 13. Gambar pemberian dosis



Aloksan



Pemberian Ekstrak



Ekstrak Daun sirsak



Glibenklamid

Lampiran 14. Gambar hasil pengukuran kadar gula darah mencit

Perlakuan	Mencit	Sebelum perlakuan	Sesudah pemberian sukrosa	Setelah perlakuan
Kontrol Negatif (Na CMC 1,2%)	1			
	2			
	3			
Dosis I (16 mg/kg BB)	1			
	2			

	3				
Dosis II (30mg/kg BB)	1				
	2				
	3				
	Dosis III (64 mg/kg BB)	1			

	2			
	3			
Kontrol positif (Glibenklamid/kg BB)	1			
	2			
	3			

Lampiran 15. Hasil Uji One Way ANOVA**ANOVA**

Respon

	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			