



Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* L) Sebagai Antihiperglikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa

Andita Nur Wijayanti

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Anik Dwi Wulandari

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Alamat: Jl. Kalisari Selatan No.1 Kalisari, Pakuwon City, Kec. Mulyorejo, Surabaya

Korespondensi penulis: andita.nurwijayanti@ukwms.ac.id

Abstract. *Hyperglycemia is a condition where blood sugar levels rise significantly and, if not regularly controlled, can lead to diabetes. Soursop (*Annona muricata* L) was thought to be good for treating diabetes, especially its leaves. Soursop leaves contain compounds such as saponins, flavonoids, proteins, carbohydrates, alkaloids, glycosides and tannins. The aim of this study was to investigate the efficacy of soursop leaf extract (*Annona muricata* L) as an antihyperglycemic agent in diabetic rats. The study used an experimental method of pre-test-post-test control group design in 20 rats divided into five test groups: a negative control group received 0.5% Per CMC at a dose of 0.65 mg/kg body weight; The positive control group was administered glibenclamide, the treatment group, and the ethanol extract of soursop leaves was administered at doses of 250 mg/kg body weight, 500 mg/kg body weight, and 750 mg/kg body weight. The experimental animals were fasted for 12 hours while still consuming drinking water. Fasting blood glucose levels were measured using a glucometer, and rats were given 20% glucose to induce hyperglycemia (± 126 mg/dl). Studies have shown that ethanol extract of soursop leaves can reduce blood sugar levels in hyperglycemic rats, with an average reduction of 62 ± 12.86 mg/dl at a dose of 250 mg./kg body weight and from 66 ± 8.12 to one dose. of 500 mg/kg body weight. mg/dl at a dose of 750 mg/kg body weight, was 69.25 ± 11.17 mg/dl.*

Keywords: *Soursop Leaves (*Annona muricata* L), Anti-Hyperglycemic, Glucose.*

Abstrak *Hiperglikemia merupakan kondisi dimana terjadinya peningkatan gula darah yang signifikan dan jika tidak dikontrol secara rutin dapat menyebabkan diabetes melitus. Tanaman sirsak (*Annona muricata* L) secara empiris dapat mengobati penyakit diabetes, terutama daunnya. Daun sirsak mengandung senyawa saponin, flavonoid, protein, karbohidrat, alkaloid, glikosida, dan tanin. Tujuan dalam penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun (*Annona muricata* L) sebagai antihiperglikemia pada mencit yang diinduksi glukosa. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan bentuk penelitian pretest-posttest control group design menggunakan 20 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok uji yaitu kontrol negatif diberi Na CMC 0,5%, kontrol positif diberi glibenklamide dosis 0,65 mg/kgBB, kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun sirsak dosis 250 mg/kgBB, dosis 500 mg/kgBB dan dosis 750 mg/kgBB. Hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam dengan*

tetap diberi air minum lalu diukur kadar glukosa darah puasa dengan menggunakan glukometer kemudian mencit diinduksi glukosa 20% agar mencit mengalami hiperglikemik (>126 mg/dl). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemik dengan penurunan rata-rata ekstrak dosis 250 mg/kgBB sebesar $62 \pm 12,86$ mg/dl, dosis 500 mg/kgBB sebesar $66 \pm 8,12$ mg/dl, dan dosis 750 mg/kgBB sebesar $69,25 \pm 11,17$ mg/dl.

Kata kunci: Daun sirsak (*Annona muricata* L), Antihiperglikemik, Glukosa

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 (Moniaga dan Bara, 2014). Hiperglikemia merupakan keadaan meningkatnya kadar glukosa darah di atas normal, sehingga hiperglikemia menjadi ciri-ciri dari penyakit diabetes melitus (Perkeni, 2021). Prevalensi diabetes di Indonesia menurut Riskesdas pada tahun 2018 mengalami peningkatan sebesar 8,5% (Riskesdas, 2018). Berdasarkan data tersebut diabetes menjadi salah satu masalah kesehatan di Indonesia. Diabetes melitus dapat diklasifikasikan ke dalam kategori umum yaitu diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1 dan tipe 2 merupakan penyakit heterogen yang secara klinis perkembangan penyakit sangat bervariasi. Diabetes melitus tipe 2 muncul karena resistensi sel terhadap insulin maupun disfungsi sel beta pankreas (ADA, 2018).

Penatalaksanaan diabetes bisa dengan 2 cara yaitu secara farmakologi maupun non-farmakologi. Pengobatan secara non farmakologi dengan memperbaiki pola makan, olahraga, dan pengontrolan gula darah. Metode secara farmakologi yaitu dengan terapi obat (Depkes RI, 2005). Pengobatan dapat dilakukan dengan beberapa golongan yaitu golongan sulfoilurea, biaguanid, meglitinid, inhibitor alfa hidrosilase, tazolidinedion, analog amylin, dan peptidine (Marin-Penalver *et al.*, 2016). Obat oral tersebut memiliki efek samping yang tinggi dan membutuhkan biaya yang cukup mahal, sehingga obat tradisional dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan (Iyos dan Astuti, 2017).

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricata L) Sebagai Antihiperglikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L) secara empiris dapat mengobati penyakit diabetes, terutama daunnya. Daun sirsak mengandung senyawa saponin, flavonoid, protein, karbohidrat, alkaloid, glikosida, dan tanin (Vijayameena *et al.*, 2013). Pada penelitian sebelumnya daun sirsak (*Annona muricata* L) telah diteliti aktivitas antidiabetes pada mencit yang diberi aloksan (Fadel dan Besan, 2020), sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas ekstrak daun sirsak untuk penurunan kadar gula darah pada mencit dengan metode berbeda yaitu hiperglikemia yang diinduksi glukosa. Pada penelitian ini menggunakan induksi glukosa, karena kelebihan glukosa mengakibatkan sel pankreas tidak bisa bekerja dengan baik dalam memproduksi hormon insulin sebagai respons terhadap kadar gula darah yang tinggi (Kusuma, 2021). Berdasarkan pernyataan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) sebagai antihiperglikemia terhadap mencit yang diinduksi glukosa.

KAJIAN TEORITIS

Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L) kira-kira tumbuh mencapai tingginya 8 meter (Pramadya, P dan Hendrayana, 2016). Tanaman sirsak (*Annona muricata* L) memiliki daun warna hijau tua dan hijau muda. Daunnya berbentuk oval yang panjangnya 6-18 cm dan 3-7 cm lebarnya. Ujung daunnya runcing, bagian atas daunnya mengkilap, dan bagian bawah daunnya kasar. Bunganya berbentuk tunggal dan tersusun oleh hemicylis. Mahkota bunga tanaman sirsak berjumlah sebanyak 6 sepalum yang terdiri dari 2 lingkaran, memiliki bentuk seperti segitiga, dan mempunyai warna kuning keputihan (Rasyidah dan Hutasuhut, 2019).

Klasifikasi tanaman sirsak (*Annona muricata* L) menurut subawa *et al* (2015) yaitu Kingdom (Plantae), Divisio (Spermatophyta), Sub Divisio (Angiospermae), Class (Dicotyledonae), Ordo (Polycarpiceae), Famili (Annonaceae), Genus (*Annona*), Species (*Annona muricata* Linn).

Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan kondisi dimana terjadinya peningkatan gula darah yang signifikan dan jika tidak dikontrol secara rutin dapat menyebabkan diabetes melitus (Golap, 2020). Diabetes melitus ditandai dengan kadar glukosa darah sewaktu >200

mg/dl, dan kadar glukosa darah puasa >126 mg/dl (Riskesdas, 2018). Kadar glukosa menciut ketika dipuaskan 12-16 jam yaitu 73-96,9 mg/dl (Nugrahani, 2012). Hiperglikemia dalam jangka panjang pada diabetes melitus menyebabkan gangguan fungsi dan kegagalan berbagai organ dalam tubuh (Kusuma, 2021).

Antihiperglikemia yang digunakan untuk pengobatan diabetes melitus yaitu Glibenklamid. Glibenklamid merupakan antihiperglikemia golongan sulfonilurea yang bekerja dengan merangsang sekresi insulin (Marin Penalver *et al.*, 2016). Glibenklamid berwarna putih atau hampir putih, berbentuk serbuk hablur, dan praktis tidak larut dalam air (Kemenkes, 2014).

Ekstraksi Perkolasi

Perkolasi biasanya digunakan untuk mengekstrak sediaan tinktur dan ekstrak cair. Alat perkolasi yaitu perkolator yang berbentuk silinder panjang dan sempit yang kedua dari ujungnya memiliki bentuk kerucut terbuka. Sebelum simplisia di ekstraksi dibasahi terlebih dahulu dengan etanol, masukkan diwadah tertutup dan didiamkan kurang lebih 4 jam. Selanjutnya, pindahkan bagian simplisia dalam perkolator, tambahkan pelarut hingga bagian tanaman yang akan diekstrak membentuk lapisan tipis, setelah itu perkolator ditutup selama 24 jam. Cairan dibiarkan menetes dengan cara membuka tutup bawah perkolator, tambahkan pelarut sesuai yang diinginkan hingga memperoleh cairan ekstrak kurang lebih $\frac{3}{4}$ dari volume yang diinginkan.

Ekstraksi perkolasi memiliki keuntungan dan kerugian. Keuntungan dari ekstraksi perkolasi yaitu pelarut yang digunakan untuk ekstraksi selalu baru, sedangkan kerugian dari ekstraksi perkolasi yaitu membutuhkan waktu lama dan pelarut yang digunakan banyak (Mukhriani, 2014).

Glukosa

Glukosa adalah gula lain yang diubah menjadi glukosa di hati yang sebagian besar diserap kedalam aliran darah. Glukosa juga dapat menghasilkan energi dalam jaringan tubuh (Amir *et al.*, 2015). Glukosa berupa serbuk hablur yang tidak berbau, tidak berwarna, dan memiliki rasa manis. Glukosa dalam air, mudah larut dan sangat mudah larut dalam air yang mendidih (Farmakope III, 1979).

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Sebagai Antihiperglikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa

Mencit

Mencit mempunyai ciri-ciri yang beragam yaitu bulu berwarna putih, pendek, dan halus. Memiliki ekor yang panjang berwarna agak kemerahan yang ukurannya melebihi kepala dan badan. Hidung mencit berbentuk kerucut terpotong, dan badannya berbentuk silinder membesar kebelakang (Nugroho, 2018).

Berdasarkan Nugroho (2018) klasifikasi mencit yaitu Kingdom (Animalia), Filum (Chordata), Sub filum (Vertebrata), Class (Mamalia), Sub class (Theria), Ordo (Rodentia), Sub ordo (Myomorpha), Famili (Muridae), Sub family (Murinae), Genus (Mus), Species (Mus musculus).

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini akan menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest and posttest control group design* yang menggunakan hewan uji mencit.

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan adalah daun sirsak (*Annona muricata L*). Sampel daun sirsak (*Annona muricata L*) yang diperoleh dari Desa Sundul, Kecamatan Parang, Kabupaten Magetan. Daun sirsak (*Annona muricata L*) yang dibutuhkan yaitu daun hijau yang masih segar sebanyak 1500 gram.

Variabel

Variabel bebas : Variasi dosis ekstrak daun sirsak

Variabel terikat : Antihiperglikemia pada mencit

Variabel trekontrol : Tempat dan cara pemeliharaan mencit

Definisi Operasional

1. Pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak daun sirsak apakah bisa berkhasiat sebagai antihiperglikemia.
2. Hiperglikemia adalah kondisi dimana kadar glukosa darah pada mencit melebihi (200 mg/dl).
3. Antihiperglikemia adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yaitu glibenklamid 5 mg dan ekstrak daun sirsak.
4. Induksi glukosa adalah bertujuan untuk meningkatkan kadar glukosa darah pada mencit dalam keadaan puasa melebihi 126 mg/dl.

5. Kelompok 1 kontrol negatif tidak diberikan perlakuan yaitu pemberian CMC-Na pada mencit.
6. Kelompok 2 kontrol positif kelompok pembanding dari kelompok yang diberikan perlakuan yaitu pemberian glibenklamid 0,65 mg/kgBB tanpa pemberian ekstrak.
7. Kelompok 3, 4, dan 5 kelompok perlakuan yaitu diberi ekstrak daun sirsak dengan menggunakan dosis 250, 500, dan 750 mg/kgBB pada mencit (Kusuma, 2021).

Alat dan Bahan

Peralatan yang dibutuhkan seperti kandang mencit, jarum kanul atau sonde, spuit 1 cc, stik gula darah, gunting bedah, alat ukur gula darah easy touch gcu, kapas, timbangan analitik, grinder, botol kaca, sendok tanduk, sudip, kertas saring, gelas ukur, beaker glass, batang pengaduk, cawan petri, mortir dan stamper, rotary evaporator, oven, 1 set alat perkolator.

Bahan untuk penelitian yaitu mencit wistar jantan, usia 2-3 bulan memiliki berat 20-35 gram, ekstrak daun sirsak, etanol 70%, aquadest, CMC-Na 0,5%, larutan glukosa, glibenklamid 5 mg, betadine, pakan mencit, air minum mencit, dan sekam.

Cara Pengumpulan Data

Data kadar glukosa mencit didapatkan dari ekor mencit digunting dengan gunting bedah, sampai keluar darah dari ekor, kemudian kadar glukosa darah diukur dengan alat Easy Touch GCU. Kadar glukosa darah di ukur sebanyak 3 kali yaitu sebelum diberi perlakuan (T0), sesudah diinduksi glukosa (T1), dan setelah diberi perlakuan (T2).

Pengolahan dan Analisis Data

Analisis data diperoleh dari hasil penelitian kadar glukosa darah yang kemudian diuji secara statistik. Tahap pertama yaitu uji normalitas data. Apabila data yang dihasilkan terdistribusi normal, maka akan diuji *One Way ANOVA*. Perbedaan setiap perlakuan menggunakan uji lanjutan yaitu uji *Tukey's*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengeringan Simplisia dan Pembuatan Ekstrak

Simplisia diperoleh dari 1500 gram daun sirsak (*Annona muricata* L) segar berwarna hijau. Setelah itu dilakukannya pemisahan kotoran yang masih melekat pada daun dengan cara pencucian pada air mengalir sampai bersih, kemudian dikeringkan dengan diangin-anginkan. Daun sirsak yang sudah kering di sortasi kering, kemudian dilakukan

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Sebagai Antihiperglikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa

penyerbukan dengan cara digrinder. Simplisia yang sudah dijadikan serbuk, kemudian dihitung susut pengeringannya. Bertujuan untuk mendapatkan batasan maksimal senyawa yang hilang saat proses pengeringan simplisia (Rairisti, 2014). Hasil susut pengeringan yang diperoleh sebesar 79,03% (Tabel 1).

Tabel 1. Persentase Susut Pengeringan Berat Simplisia Basah

Sampel Basah (gram)	Sampel Kering (gram)	Penyusutan (%)
1500	314,44	79,03

Ekstraksi Perkolasi

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan cara perkolasi dengan pelarut etanol 70%. Serbuk daun sirsak (*Annona muricata L*) yang digunakan sebanyak 100 gram dengan pelarut etanol 1800 ml diperoleh ekstrak kental sebanyak 11,72 gram dengan rendemen yang diperoleh sebesar 11,72%. Pada 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). Hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini :

Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak

Bahan	Ekstrak kering (gram)	Ekstrak kental (gram)	Rendemen ekstrak (%)
Daun sirsak	100	11,72	11,72

Uji Antihiperglikemia

Mencit yang digunakan untuk uji antihiperglikemia sebanyak 20 ekor yang belum pernah digunakan. Mencit sebanyak 20 ekor dikelompokkan menjadi 5 yaitu kelompok kontrol negatif dan positif, kelompok dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Pada setiap kelompok perlakuan mencit diperlakukan sebanyak 4 replikasi sesuai dengan kelompok uji. Untuk menetralkan kadar gula pada tubuh selama 12 jam mencit

dipuaskan dan tetap diberi minum, setelah itu mencit dicek terlebih dahulu kadar glukosa darah puasa menggunakan alat Easy Touch (Kusuma, 2021). Langkah selanjutnya mencit diinduksi glukosa 20% supaya mencit mengalami kondisi hiperglikemia (≥ 126 mg/dl) (Riskesdas, 2018). Hasil dari pengecekan kadar glukosa mencit dapat dilihat pada tabel 3 berikut:

Tabel 3. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit

Kelompok uji	Kadar glukosa darah mg/dl Pada Menit Ke-					
	T0	T1	T30	T60	T90	T120
Kontrol Negatif (CMC-Na 0,05%)	68,25 ±	153,25 ±	147 ±	141,25±	133,5 ±	119,75±
	7,66	19,19	18,21	16,27	15,14	15,80
Kontrol Positif (Glibenklamid 5 mg)	84,25 ±	184,2 ±	160 ±	142,2 ±	115,5 ±	64,5 ±
	7,36	2,68	7,45	4,66	11,41	6,10
Dosis 1 (250 mg/kgBB)	81,25 ±	183 ±	163,5 ±	151,7 ±	142 ±	121 ±
	8,37	24,38	19,42	21,13	23,16	27,48
Dosis 2 (500 mg/kgBB)	70,5 ±	170,7 ±	141,7 ±	126,5 ±	117,5 ±	104,7 ±
	10,41	20,57	20,90	20,45	19,11	19,40
Dosis 3 (750 mg/kgBB)	58 ±	170 ±	140 ±	128,7 ±	114,2 ±	100,7 ±
	3,39	17,65	12,06	12,07	11,97	9,28

Keterangan :

T0 : Sebelum diberi perlakuan

T1 : Sesudah diinduksi glukosa 20%

T30-T120 : Sesudah diberi perlakuan

Tabel 4. Rata-Rata Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit

Kelompok	Penurunan (T1-T120) mg/dl
Kontrol negatif	33,5 ± 6,34
Kontrol positif	119,75 ± 7,36
Dosis 250 mg/kgBB	62 ± 12,86
Dosis 500 mg/kgBB	66 ± 8,12
Dosis 750 mg/kgBB	69,25 ± 11,17

Pada penelitian ini didapat kadar glukosa darah pada hewan uji setelah diberi induksi glukosa 20% mengalami kenaikan (Tabel 3). Pada kelompok kontrol negatif sebelum diinduksi glukosa (T0) 68,25 ± 7,66 mg/dl mengalami kenaikan menjadi 153,25 ± 19,19 mg/dl. Kelompok kontrol positif memiliki kadar glukosa sebelum diinduksi glukosa (T0)

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Sebagai Antihiperqlikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa

84,25 ± 7,36 mg/dl mengalami kenaikan menjadi 184,2 ± 2,68 mg/dl. Kelompok dosis 250 mg/kgBB memiliki kadar glukosa sebelum diinduksi glukosa (T0) 81,25 ± 8,37 mg/dl mengalami kenaikan menjadi 183 ± 24,38 mg/dl. Kelompok dosis 500 mg/kgBB memiliki kadar glukosa sebelum diinduksi glukosa (T0) 70,5 ± 10,41 mg/dl mengalami kenaikan menjadi 170,7 ± 20,57 mg/dl. Kelompok dosis 750 mg/kgBB memiliki kadar glukosa sebelum diinduksi glukosa (T0) 58 ± 3,39 mg/dl mengalami kenaikan menjadi 170 ± 17,65 mg/dl. Semua kelompok uji mengalami kenaikan kadar glukosa darah karena glukosa mengakibatkan sel pankreas tidak dapat bekerja dengan baik dalam memproduksi hormon insulin sebagai respons terhadap kadar gula darah yang tinggi (Kusuma, 2021).

Kelompok kontrol negatif kadar glukosanya naik pada T1, pada T30-T120 kelompok uji yang diberikan suspensi CMC-Na 0,5% mengalami penurunan kadar glukosa darah. Pada pengukuran T30 menunjukkan penurunan sebesar 147 ± 18,21 mg/dl, pada T60 menurun sebesar 141,25 ± 16,27 mg/dl, pada T90 menurun sebesar 133,5 ± 15,14 mg/dl, dan pada T120 menurun sebesar 119,75 ± 15,80 mg/dl. Kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 33,5 ± 6,34 mg/dl. Alasan pemberian CMC Na dikarenakan mencit tidak mempunyai enzim selulose, sehingga tidak berpengaruh pada kadar glukosa darah (Indrawati *et al.*, 2015).

Kelompok kontrol positif kadar glukosanya naik pada T1, pada T30-T120 kelompok uji yang diberikan suspensi Glibenklamid 5 mg mengalami penurunan kadar glukosa darah. Pada pengukuran T30 menunjukkan penurunan sebesar 160 ± 7,45 mg/dl, pada T60 menurun sebesar 142,2 ± 4,66 mg/dl, pada T90 kadar menurun sebesar 115,5 ± 11,41 mg/dl, dan pada T120 menurun sebesar 64,5 ± 6,10 mg/dl. Kontrol positif terdapat penurunan rata-rata kadar glukosa darah sebesar 119,75 ± 7,36 mg/dl. Pemberian suspensi glibenklamid pada kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar glukosa darah dikarenakan terjadi peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, sehingga kadar glukosa darah menurun (Wardani, 2016).

Kelompok dosis 250 mg/kgBB kadar glukosanya naik pada T1, pada T30-T120 kelompok uji yang diberikan ekstrak daun sirsak mengalami penurunan kadar glukosa darah. Pada pengecekan T30 menurun sebesar 163,5 ± 19,42 mg/dl, pada T60 menurun sebesar 151,7 ± 21,13 mg/dl, pada T90 menurun sebesar 142 ± 23,16 mg/dl, dan pada T120 menurun sebesar 121 ± 27,48 mg/dl. Kelompok dosis 250 mg/kgBB terdapat penurunan rata-rata kadar glukosa darah sebesar 62 ± 12,86 mg/dl.

Kelompok dosis 500 mg/kgBB kadar glukosanya naik pada T1, pada T30-T120 kelompok uji yang diberikan ekstrak daun sirsak mengalami penurunan kadar glukosa darah. Pada pengecekan T30 menurun sebesar $141,7 \pm 20,90$ mg/dl, pada T60 menurun sebesar $126,5 \pm 20,45$ mg/dl, pada T90 menurun sebesar $117,5 \pm 19,11$ mg/dl, dan pada T120 kadar menurun sebesar $104,7 \pm 19,40$ mg/dl. Kelompok dosis 500 mg/kgBB terdapat penurunan rata-rata kadar glukosa darah sebesar $66 \pm 8,12$ mg/dl.

Kelompok dosis 750 mg/kgBB kadar glukosanya naik pada T1, pada T30-T120 kelompok uji yang diberikan ekstrak daun sirsak mengalami penurunan kadar glukosa darah. Pada pengecekan T30 menurun sebesar $140 \pm 12,06$ mg/dl, pada T60 menurun sebesar $128,7 \pm 12,07$ mg/dl, pada T90 menurun sebesar $114,2 \pm 11,97$ mg/dl, dan pada T120 menurun sebesar $100,7 \pm 9,28$ mg/dl. Kelompok dosis 750 mg/kgBB terdapat penurunan rata-rata kadar glukosa darah sebesar $69,25 \pm 11,17$ mg/dl. Pada seluruh kelompok uji yang diberikan perlakuan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) kadar glukosa darah mencit mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini dikarenakan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) mempunyai kandungan senyawa kimia yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Kusuma, 2021).

Senyawa flavonoid memiliki peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasi. Mekanisme dari senyawa flavonoid yaitu menghambat penyerapan glukosa, merangsang pelepasan insulin, meningkatkan toleransi glukosa, meningkatkan glukosa oleh jaringan perifer, dan mengatur enzim dikarbohidrat metabolisme (Hasanah *et al.*, 2016). Peningkatan glikogenesis dapat menurunkan kadar glukosa darah akibat senyawa tannin. Tanin juga dapat mengecilkan membran epitel usus halus sebagai astringent yang dapat mengurangi laju peningkatan gula darah mengurangi laju peningkatan gula darah dengan cara menghambat asupan gula dan mengurangi penyerapan sari makanan (Prameswari dan Widjanarko, 2014). Senyawa saponin dapat menghambat aktivitas dari enzim alfa-glukosidase yang dapat merubah karbohidrat menjadi glukosa, sehingga dapat mengurangi kadar gula (Djunarko *et al.*, 2022). Alkaloid dapat menghambat penyerapan glukosa diusus dengan cara menghambat enzim α -glukosidase sehingga mencegah peningkatan glukosa darah (Shehadeh *et al.*, 2021).

Dari penelitian ini diketahui bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia. Dosis ekstrak daun sirsak memiliki efek lebih rendah dibandingkan glibenklamid dalam

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricata L) Sebagai Antihiperqlikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa

menurunkan kadar glukosa darah mencit. Untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok uji dilakukan uji analisis statistik yaitu Uji *One Way Anova*. Hasil uji menunjukkan ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) karena dari 5 kelompok uji nilai signifikannya yaitu 0,000 yang artinya terdapat pengaruh ekstrak daun sirsak dengan penurunan kadar glukosa darah mencit. Dilakukan uji lanjutan *Tukey's* menunjukkan perbedaan signifikan dari kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dengan dosis 250, dosis 500, dan dosis 750 mg/kgBB. Pada kelompok dosis 250, 500, dan 750 mg/kgBB ketiga kelompok tersebut tidak berbeda nyata. Hal ini sejalan dengan penelitian Kusuma (2021) bahwa tidak terdapat perbedaan pada variasi dosis ekstrak, namun terdapat perbedaan bila dibandingkan dengan kontrol negatif dan positif. Pada variasi dosis ekstrak tidak terdapat perbedaan karena saat pemberian dosis ekstrak tidak masuk semua sehingga pemberian dosis pada mencit kurang efektif. Nilai rata-rata dari ketiga kelompok uji ekstrak daun sirsak untuk penurunan kadar glukosa darah mencit yaitu $0,879 > 0,05$, jadi nilai tersebut berbeda signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Maka hasil dari pengujian ini menunjukkan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) memberikan pengaruh pada penurunan kadar glukosa darah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) pada dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi glukosa. Penurunan kadar glukosa darah mencit yang efektif yaitu kelompok ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dosis 750 mg/kgBB dengan rata-rata penurunan sebesar $69,25 \pm 12,89$ mg/dl.

Saran

Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan disarankan untuk peneliti selanjutnya melakukan penelitian skrining fitokimia terlebih dahulu untuk mengetahui kandungan zat aktif dalam daun sirsak (*Annona muricata L*) dan perlu dilakukan pengeringan daun sirsak (*Annona muricata L*) menggunakan cara lain seperti dengan oven dan sinar

matahari langsung, lalu dibandingkan hasil antara penyusutan pengeringan dengan cara lain, dan penyusutan pengeringan dengan cara diangin-anginkan

DAFTAR REFERENSI

- American Diabetes Association (ADA). 2018. Standard of medical care in diabetes-2018. *Journal Clinical Diabetes.*, 36 (1): 14–37.
- Amir, S.M.J., Wungouw, H., dan Pangemanan, D. 2015. Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Bahu Kota Manado. *Jurnal e-Biomedik.*, 3 (2).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Djunarko, I., Anggal, F.D., Sugianto, E.A.W., Rahayuningsing, K.A.M., Ivanka, F.G., Wea, K.C.S., dan Utomo L.S. 2022. Daun Sirsak *Annona Muricata L.* Sebagai Antihiperqlikemik. *Jurnal Farmasetis.*, 11 (1): 7-22.
- Endarini, L.H. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta Selatan.
- Fadel, M.N., dan Besan, E.J. 2020. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi.*, 5 (2).
- Golap, M.Z. 2020. Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Dedoksa Buah Pisang Kepok Pada Mencit Jantan Galur Swiss yang Terbebani Sukrosa. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Hasanah, R.U.R., Sundhani, E., Nurulita, N.A. 2016. Effect of ethanolic extract of *Annona muricata L.* seeds powder to decrease blood glucose level of wistar male rats with Glucose Preload. *International Conference on Medicine and Health Sciences*.
- Indrawati, N., Yuliet., dan Ihwan. 2015. Efek Antidiabetes Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperqlikemia. *Journal of Pharmacy*. 2 (1): 133-140.

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricata L) Sebagai Antihiperqlikemia Terhadap Mencit Yang Diinduksi Glukosa

- Iyos, R.K., dan Astuti, P.D. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Majority.*, 6 (2).
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Jakarta : Edisi V.
- Kuntari, D.N.A., Ifada, A.S., dan Hadi, S. 2019. Pengaruh Pemberian Kombinasi Metformin dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (Mus Musculus). *JIKF.*, 7 (1): 53-57.
- Kusuma, G.P.O.R. 2021. Uji Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Glukosa. *Jurnal Natur Indonesia.*, 19 (1): 1-5.
- Marin Penalver, J.J., Martin Timon, I., Sevillano1Collantes, C., and Del Canizo Gomez, F.J. 2016. Update on the Treatment of Type 2 Diabetes Melitus. *World J Diabetes*, 7(17): 354-395.
- Moniaga, F.S., dan Bara, H.A.J.P.R. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Alloxan. *eBiomedik*, 2(1): 1-7.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan.*, 7 (2).
- Nugrahani, S.S. 2012. Ekstrak Akar, Batang, dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1): 51-59.
- Nugroho, R.A. 2018. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Mulawarman University Press.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Inonesia 2021*. Jakarta: PB PERKENI.
- Pramadya P, P.N., dan Hendrayan, M.A. 2016. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Salmonella Typhi Secara In Vitro. *Laporan Akhir Penelitian*. Denpasar: Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana.
- Rairisti, A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Naskah Publikasi*. Tanjungpura: Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura.

- Rasyidah., dan Hutasuhut, M.A. 2019. Studi Etnobotani Dan Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*). *Klorofil.*, 3 (2): 10-14.
- Rejeki, P.S., Putri, E.A., dan Prasetya, R.E. 2018. *Overiektomi pada Tikus dan Mencit*. Airlangga University Press.
- Riskesdas. 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan kesehatan.
- Samudra, A. 2014. Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum Wight*) Dari Tiga Tempat Tumbuh Di Indonesia. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah.
- Shehadeh, M.B., Suaifan, G.A.R.Y., dan Abu-Odeh, A.M. 2021. Plants secondary metabolites as blood glucose-lowering molecules. *Molecules*, 26, 4333.
- Subawa, A.A.N., Lestari, A.A.W., dan Ardana, I.B.K. 2015. Aktivitas Ekstrak Methanolik Daun Sirsak (*Annona Muricata Linn*) Sebagai Antihiperqlikemia. *Laporan Kemajuan Penelitian*. Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana.
- Vijayameena, C., Subhashini, G., Loganayagi, M., Ramesh, B. 2013. Phytochemical screening and assessment of antibacterial activity for the bioactive compounds in *Annona muricata*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences.*, 2 (1), 1-8.
- Wardani, G.N.P. 2016. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni Terstandar (*Swietenia mahagoni Jacq*) Pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Universitas Airlangga Surabaya.