

EFEKTIFITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona Muricata L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

*(Effectiveness of Soursop Leaf Ethanol Extract (*Annona Muricata L.*) Against Alloxane-Induced Blood Glucose Levels of White Rats (*Rattus Norvegicus*))*

Ainun Najib^{1*)}, Leny Eka Tyas Wahyuni²⁾, Adieba Warda Hayya³⁾, Alfian Abdul Rajab⁴⁾

¹*Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medik, STIKES Banyuwangi

email: ainun.annaim@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Universitas Mulawarman

email: lenyekatyas@farmasi.unmul.ac.id

³Program Studi Tadris Biologi, IAIN Kudus

email: adiebawarda@iainkudus.ac.id

⁴Program Studi Sarjana Gizi, STIKES Banyuwangi

email: alfianabdulrajab@gmail.com

Abstract

*Annona muricata Linn (Soursop leaves) contain flavonoid compounds. Flavonoid compounds act as diabetes drugs. This reseach aimed to determine the effect of soursop leaf ethanol extract on alloxan-induced hypoglycemia in white male rats. In this study, four treatment groups were used, namely. negative control (K) received no treatment, positive control (K+) received treatment with metformin 9 mg, the first treatment (P1) 7.2 mg (ethanol extract) and the second group (P2) was treated with 14.4 mg (ethanol extract). Rats were satisfied first before being treated, then measured blood sugar levels were. Rats were induced with alloxan intraperitoneally (IP), then observed the development of their blood sugar levels for three days, and their blood sugar levels were checked once a day. For seven days, then given ethanol extract of Soursop leaves daily for five days. The results showed that the ethanol extract of soursop leaves could reduce blood glucose in the P1 group by 6.67 mg/mL and in the P2 group by 5.66 mg/mL. The results of the Kruskal-Wallis test obtained a significant value of 0.317, which indicates that the value is greater than 0.05, which means that there is no significant difference between the administration of metformin and the ethanol extract of *Annona muricata L* in reducing blood glucose in *Rattus norvegicus* rats.*

Keywords: *blood glucose, diabetes, soursop leaf ethanol extract (*Annona muricata L.*)*

1. PENDAHULUAN

Diet tinggi kalori, gula, lemak jenuh, garam, dan mengkonsumsi makanan yang rendah akan serat dapat menjadi penyebab berat badan berlebih sehingga menyebabkan peningkatan risiko

terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 (Ifada et al., 2021). Suvei yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan menunjukkan rerata masyarakat Indonesia mengkonsumsi gula sebesar minyak 20,6 gram, 14,2 gram, dan garam 3,6 gram. Di Indonesia,

kejadian tersebut menjadi salah satu penyebab terjadinya peningkatan prevalensi dari penyakit Diabetes Melitus tipe II (Kemenkes RI, 2014).

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan gula (glukosa) darah karena penurunan efektivitas atau kekurangan insulin (ADA, 2010). *International Diabetes Federation* (2017), mencatat prevalensi Diabetes Melitus di seluruh dunia telah mencapai 425 juta penderita dan Indonesia tercatat sekitar 10 juta penderita. Dari total tersebut, kasus DM tipe II tercatat 90% penderita (IDF, 2017). Perkembangan dari kasus obesitas dan resistensi terhadap insulin menjadi fakta terhadap kasus Diabetes Tipe II dalam jangka waktu yang lama, dan merupakan sebuah peluang yang cukup baik dalam pemberian terapi pencegahan (*preventif*) bagi penyakit ini.

Berlimpahnya tanaman obat yang berada di Indonesia menjadi kesempatan tersendiri untuk mencari tanaman untuk bahan pengobatan maupun pengobatan *preventif*. Tanaman yang ada di Indonesia yang sudah banyak dibuat penelitian yang memiliki kasiat dapat menurunkan glukosa darah salah satunya adalah ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata* L) (Yuniarti et al., 2016). *Annona muricata linn* (daun Sirsak) termasuk varian tumbuhan yang berasal dari famili *Annonaceae* yang memberikan segudang manfaat untuk kehidupan manusia, yang merupakan salah satu bahan obat tradisional. Tanaman *Annona muricata* L termasuk salah satu herbal Indonesia yang biasa digunakan dalam pengobatan, baik itu dari daun,

buah, batang, hingga akarnya, yang mana seluruh bagian tersebut mempunyai khasiat tersendiri yang sangat luar biasa (Puspitasari et al., 2016).

Di Daerah Banyuwangi, *Annona muricata linn* masih belum dipergunakan secara maksimal sebagai pengobatan alternatif maupun dipergunakan sebagai pencegahan, padahal *Annona muricata l.* mempunyai segudang kasiat yang dapat membuatnya dijadikan sebagai kandidat dalam pengobatan pencegahan resistensi terhadap insulin dan terhadap penyakit Diabetes Melitus tipe 2. Penelitian ini memiliki tujuan untuk melihat Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan sehingga kedepannya dapat dijadikan sebagai suplemen pencegahan terhadap diabetes mellitus khususnya yang diakibatkan oleh resistensi insulin.

2. METODE PENELITIAN

Rancangan dan Jenis Penelitian

Jenis research ini yaitu penelitian sungguhan (*true experimental*) menggunakan rancangan *Pretest-Posttest with control group*.

Bahan dan Alat

Peralatan yang dipergunakan diantaranya: sonde oral, strip gula darah autocheck, ayakan mesh 100, glucometer autocheck, disposable 2 ml, batang pengaduk, evaporator, sonifikator, timbangan analitik, blender, cawan petri, beker gelas, kertas saring, gelas ukur, botol sampel, gunting, sarung tangan lateks, masker.

Sedangkan bahan yang digunakan yaitu: aquades steril, etanol 70%, aloksan, ekstrak ethanol daun sirsak 70% (*Annona muricata* L.), metformin, dan makanan hewan uji.

Persiapan Hewan Uji

Dalam penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu tikus jantan Galur *Rattus norvegicus* sehat dan normal, memiliki berat badan sekitar 200 gram. Jumlah tikus yang disiapkan yaitu 12 ekor dan terbagi kedalam 4 kelompok. Sebelum penelitian dimulai, mula-mula tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 5 hari dalam kandang pada suhu ruangan dan diberikan minum serta pakan standar. Pembagian perlakuan hewan coba sebagai berikut:

- a. K- (Kelompok pertama): Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) tidak diberikan perlakuan.
- b. K+ (Kelompok kedua): Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) diberi metformin dengan takaran 9 mg setiap hari selama 7 hari.
- c. P1 (Kelompok ketiga): Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) diberikan ekstrak ethanol *Annona muricata* L dengan takaran 7,2 mg setiap hari selama 7 hari.
- d. P2 (Kelompok keempat): Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) dikasih ekstrak ethanol *Annona muricata* L dengan takaran 14,4 mg setiap hari selama 7 hari.

Prosedur Kerja

Sampel yang dipergunakan adalah *Annona muricata* L (daun sirsak) yang berasal dari Desa

Karangdoro, Kecamatan Tegalsari, Kabupaten Banyuwangi, Jawa Timur.

Proses Ekstraksi dan Pembuatan Simplisia

Annona muricata L. (daun sirsak) diambil dan dicuci terlebih dahulu menggunakan air mengalir, kemudian ditimbang berat basahya. Daun yang sudah dibersihkan dikeringkan selama 7 hari dalam suhu ruang. Daun yang kering dihaluskan dan disaring.

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.

Sediaan Larutan Uji

Sediaan ekstrak kental *Annona muricata* L. ditimbang sesuai dengan dosis yang sudah ditetapkan. Sediaan ekstraksi tadi dimasukan 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 7,2 mg ekstrak ethanol *Annona muricata L* dan P2 untuk pemberian dosis 14,4 mg ekstrak ethanol *Annona muricata L*.

Pembuatan Sediaan Larutan Aloksan

Sediaan bubuk aloksan diencerkan dengan melarutkan bersamaan aquades steril. Dosis aloksan yang diinduksi pada tikus yaitu sebanyak 150 mg/kg.BB dilakukan secara *intrapertoneal*. Jika hewan coba (tikus) memiliki bobot sebesar 200 g, 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.

Pembuatan Sediaan Metformin

Berdasarkan perhitungan dosis takaran atau berdasarkan tabel konversi dalam pemberian larutan, maka perhitungan berat badan pada manusia yaitu sekitar 70 kg, sedangkan besaran berat badan pada tikus dengan 200 gram yaitu dosisnya sebanyak 18 mg (Ngatidjan, 1991). Jika pemberian metformin kepada manusia (dewasa) sebanyak 0,5 g, maka untuk tikus dengan berat 200 gram maka dosisnya sebanyak 0,009 g.

Sediaan Carboxymethyl cellulose (CMC)

Sediaan dalam 1g CMC ditaburkan kedalam *beaker glass* lalu ditambahkan aquades hingga

mencapai kapasitas 100 ml, kemudian dididihkan dengan *hot plate* serta diaduk hingga omogen.

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, 2009).

Memberikan Metformin

Hewan uji pembandingan (K+) menggunakan tiga tikus dengan pemberian dosis metformin sebanyak 2 ml secara oral memakai sonde dan dispo /hari/tikus selama 7 hari.

Memberikan Ekstrak Ethanol *Annona muricata L*

Kelompok P1 (kelompok ketiga) dan P2 (kelompok keempat) diberikan ekstrak ethanol *Annona muricata L* pada kelompok perlakuan diberikan dosis sebanyak 2 ml secara oral memakai sonde dan dispo /hari/tikus selama 7 hari.

Perhitungan Glikosa 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*.

Data Analisis

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.

3. HASIL

Tabel 1. Rerata kadar glukosa setelah diinduksi metformin, aloksan, dan ekstrak ethanol *Annona muricata L*.

Hari	Kelompok			
	K-	K+	P1	P2
H-0	32	134	78	135
H-3		Aloksan	Aloksan	aloksan
	72,33	132,33	136	150,33
H-4		Metformin 9 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 7,2 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 14,4 mg
	83,33	138,33	102,55	100,55
H-5		Metformin 9 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 7,2 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 14,4 mg
	70,33	122	120	94,33
H-6	CMC	Metformin 9 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 7,2 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 14,4 mg
	92,33	120	135,55	120,33
H-7		Metformin 9 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 7,2 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 14,4 mg
	85,33	130,66	102	112,33
H-8		Metformin 9 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 7,2 mg	Ekstrak <i>Annona muricata L</i> 14,4 mg
	72,33	110,55	95,66	95

Keterangan:

H-0: Pengukuran glukosa pertama

H-3: Diberikan sediaan Aloksan hari ke-3

H-4: Kontrol skala glukosa pasca pemberian metformin dan ekstrak ethanol *Annona muricata L* hari ke-4

H-5: Kontrol skala glukosa pasca pemberian metformin dan ekstrak etanol *Annona muricata L* hari ke-5.

H-6: Kontrol skala glukosa pasca pemberian metformin dan ekstrak etanol *Annona muricata L* hari ke-6

H-7: Kontrol skala glukosa pasca pemberian metformin dan ekstrak etanol *Annona muricata L* hari ke-7

H-8: Kontrol skala glukosa pasca pemberian metformin dan ekstrak etanol *Annona muricata L* hari ke-8.

Rerata glukosa darah mengalami penurunan pada semua kelompok terapi ditunjukkan pada tabel dan grafik di bawah ini:

Tabel 2. Rerata penurunan glukosa darah.

Kelompok	Rerata Glukosa darah (mg/dL)		
	H-0	H-4	H-8
K-	31	84,33	72,66
K+	138	137,33	108,66
P1	78	102,33	95,66
P2	138	101,66	95

Setelah dijumlahkan berikut jumlah penurunan dari glukosa darah.

Tabel 3. Jumlah Rerata penurunan glukosa darah (H4-H8)

Kelompok	Penurunan glukosa darah (mg/dL)
K+	29,67
P1	6,67
P2	5,66

4. PEMBAHASAN

Hewan coba dalam penelitian ini yaitu tikus putih Galur *Rattus norvegicus*. Sebelum *di-treatment* seluruh tikus dipuasakan selama 8 jam agar tidak mengganggu penyerapan obat oleh tubuh. Semua tikus dinilai kadar glukosa darah awal (H-0) pasca puasa untuk mendapatkan rerata kadar glukosa darah puasa. Pada Tabel 1. diatas, menunjukkan rerata kadar glukosa darah yang diinduksi oleh aloksan, diberi metformin dan ekstrak ethanol *Annona muricata L*.

Penelitian tersebut terdiri dari kelompok K- yang mendapatkan CMC, kelompok K+ yang mendapat metformin dengan takaran 9 mg, dan kelompok P1 yang mendapat ekstrak ethanol *Annona muricata L* dengan takaran 7,2 mg, dan kelompok P2 mendapatkan ekstrak ethanol *Annona muricata L* takaran 14,4 mg.

Pengukuran glukosa pada kelompok K- yang ditunjukkan pada Tabel 2. dimana kadar glukosa tidak mengalami kenaikan atau penurunan tajam, sehingga masih dalam batas normal.

Kelompok K+ yang diberikan metformin dengan dosis 9 mg menunjukkan bahwa pada H-4 glukosa darah tikus meningkat, kemudian pada H-5 dan H-6 glukosa darah tikus mengalami penurunan, meskipun mengalami sedikit peningkatan pada H-7,

namun pada H-8 glukosa darah pada tikus kembali normal lagi.

Pada kelompok P1 yang diberi ekstrak *Annona muricata L* dosis 7,2 mg mengalami penurunan glukosa pada H-4 dan H-5, meskipun pada H-6 glukosa darah sedikit meningkat tetapi masih dalam batas normal, dan menurun lagi pada H-7 dan H-8.

Hasil pengukuran glukosa pada kelompok P2 dengan pemberian dosis 14,4 mg menunjukkan penurunan glukosa meskipun terjadi peningkatan namun masih dalam kurun normal. Kemudian kadar glukosa mengalami penurunan pada H-8.

Glukosa darah bisa diturunkan oleh Konsentrasi metabolit sekunder seperti flavonoid dan tanin dalam *Annona muricata L* (Darfiani et al., 2021). Zat tannin dan flavonoid ini memberikan efek *hipo-glikemik* melalui dua mekanisme, yaitu dengan mencegah penyerapan glukosa, menguatkan intoleransi glukosa, dapat mendorong senyawa insulin atau berperan sama halnya senyawa insulin, sehingga penyerapan jaringan perifer meningkat dan mengontrol senyawa enzim dalam metabolisme karbohidrat.

Pertama, Uji normalitas kadar glukosa darah tikus apakah terdistribusi normal atau tidak terdistribusi normal . Jika hasil signifikan lebih besar 0,05 data berskala normal dan jika kurang dari 0,05 data tidak berskala normal. Hasil analisis dengan menggunakan perangkat SPSS, didapatkan nilai Sig. adalah 0,022 pada kelompok tikus P1 (7,2 mg ekstrak ethanol *Annona muricata L*), sehingga data dianggap berdistribusi tidak normal.

Dari hasil analisis menunjukkan data berdistribusi tidak normal, maka selanjutnya digantikan dengan non-parametrik menggunakan *Kruskal-Wallis test* dengan menggunakan dua atau lebih sampel ganjil. Uji *Kruskal-Wallis* diperoleh dari *Asymp. Sig.* 0,317 yang mana nilainya lebih besar dari 0,05, maka hipotesis H_0 diterima dan H_1 ditolak. Ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan antara tikus yang di-*treatment* ekstrak etanol daun sirsak dan tikus yang di-*treatment* metformin.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil riset dapat ditarik simpulan ternyata ekstrak etanol *Annona muricata L.* memiliki efek hipoglikemik terhadap kadar glukosa darah tikus yang dibuktikan dengan sedimentasi darah. Rerata Glukosa pada H2-H6 mengalami penurunan baik itu pada kelompok K+ yaitu sebesar 29,67 mg/dl, kemudian kelompok P1 sebesar 6,67 mg/dl, serta kelompok P2 sebesar 5,66 mg/dl. Hasil pengujian dengan memakai *Kruskal-Wallis test* diperoleh signifikan Sebesar 0,317, hal ini menunjukkan bahwa nilainya lebih besar dari 0,05 yang berarti hipotesis H_0 diterima dan H_1 ditolak. Dari hasil tersebut dapat ditarik simpulan tidak terdapat perbedaan bermakna antara pemberian metformin dan ekstrak etanol *annona muricata L* terhadap penurunan glukosa darah. Artinya ekstrak ethanol *annona muricata L* dan metformin efektif menurunkan glukosa darah pada tikus *Galur Rattus norvegicus*.

6. REFERENSI

- ADA. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>
- Darfiani, P., Morika, H. D., Studi, P., Keperawatan, S., Saintika, S. S., Studi, P., Keperawatan, S., & Saintika, S. S. (2021). *Program Studi Sarjana Keperawatan , Stikes Syedza Saintika*. 6(1).
- IDF. (2017). Eighth edition 2017. In *IDF Diabetes Atlas, 8th edition*. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
- Ifada, A. S., Amelia, R., & Andayani, D. (2021). Pengaruh Waktu Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi High Fat Diet Dan PTU. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(1), 134. <https://doi.org/10.31764/lf.v2i1.3854>
- Kemendes RI. (2014). Studi Diet Total: Potret Pola Makan Penduduk Indonesia Saat Ini. *Pertemuan Ilmiah Berkala Badan Litbangkes*, 021, 9–10. <http://www.depkes.go.id/article/print/14122200004/hari-aids-sedunia-2014.html>
- Ngatidjan. (1991). *Petunjuk Laboratorium: Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*. FK UGM.
- Puspitasari, M. L., Wulansari, T. V., Widyaningsih, T. D., & Mahar, J. (2016). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SUPLEMEN HERBAL DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DAN

KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.): KAJIAN PUSTAKA Antioxidant Activity Herbal Supplements of Soursop Leaf (*Annona muricata* L.) and Pericarp of Mangosteen (*Garcinia man. Pangan Dan Agroindustri*, 4(1), 283–290.

Sujono T.A dan Munawaroh R. (2009). Interaksi Quercetin Dengan Tolbutamid. *Jurnal Penelitian Sains Dan Teknologi*, 10(2).

Yuniarti, L., Dewi, M. K., Lantika, U. A., & Bhatara, T. (2016). Soursop Leaves Aqueous Extract Inhibits Weight Gain and Reduces Blood Cholesterol Level In High Fat Diet Rat Model. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 4(2), 82–87.