



## Ranah Research : Journal of Multidisciplinary Research and Development

+62 821-7074-3613



[ranahresearch@gmail.com](mailto:ranahresearch@gmail.com)



<https://jurnal.ranahresearch.com/>



### Uji Efek Antihiperглиkemia Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata*) dan Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) pada Tikus

Razoki<sup>1</sup>, Cindy Ronaldo Munthe<sup>2</sup>, Reh Malem Br Karo<sup>3</sup>, Muhammad Yunus<sup>4</sup>,  
Asyrun Alkhairi Lubis<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universitas Prima Indonesia, email: [razokilubis3@gmail.com](mailto:razokilubis3@gmail.com)

<sup>2</sup>Universitas Prima Indonesia, email: [ronaldomunthe023@gmail.com](mailto:ronaldomunthe023@gmail.com)

<sup>3</sup>Universitas Prima Indonesia, email: [rehmalembrkaro@gmail.com](mailto:rehmalembrkaro@gmail.com)

<sup>4</sup>Universitas Prima Indonesia, email: [muhamadyunus@gmail.com](mailto:muhamadyunus@gmail.com)

<sup>5</sup>Universitas Prima Indonesia, email: [asyrunalkhairilubis@gmail.com](mailto:asyrunalkhairilubis@gmail.com)

Corresponding Author: [razokilubis3@gmail.com](mailto:razokilubis3@gmail.com) <sup>1</sup>

**Abstract:** The aim of this research is to determine the antihyperglycemic effectiveness of the soursop leaf plant (*Annona muricata*) as a therapy for diabetes mellitus. The extract was macerated using 96% ethanol solvent. The results of phytochemical screening show that soursop leaves (*Annona muricata*) contain alkaloids, flavonoids, saponins, tannins and steroids/triterpenoids. Then the process of fractionating the soursop leaf extract (*Annona muricata*) was continued to obtain the active fraction of the ethanol extract of the soursop leaves (*Annona muricata*) with liquid-liquid partitioning using the solvent n-hexane: ethanol 96% = 1:1. Antihyperglycemia testing used male Wistar rats as experimental animals. Group concentration: In the first treatment, no treatment was given or as a negative control group, the second group was given treatment in the form of giving the ethanol fraction of soursop leaf extract at a dose of 200 mg/kg BW, the third group was given snakehead fish extract at a dose of 250 mg/kg BW, the fourth group was given given a combination of the ethanol fraction of soursop extract 200 mg/kg BW and snakehead fish extract 250 mg/kg BW. The fifth group was given a combination of the ethanol fraction of soursop leaf extract 400 mg/kg BW with snakehead fish extract 250 mg/kg BW. Then the sixth group was given a combination of the ethanol fraction of soursop leaf extract 800 mg/kg BW with snakehead fish extract 250 mg/kg BW. The greatest results in reducing blood sugar levels in rats in the sixth group were given a combination of the ethanol fraction of soursop leaf extract 800 mg/kg BW with snakehead fish extract 250 mg/kg BW with an average reduction value of -25.54%. The fifth group was given a combination of the ethanol fraction soursop leaf extract 400 mg/kg BW with snakehead fish extract 250 mg/kg BW with a reduction value of -3.65%, the second group was given treatment in the form of administering the ethanol fraction of soursop leaf extract at a dose of 200 mg/kg BW with a mean reduction value of -2.96%. And it showed that the greatest decrease in blood sugar levels was in male Wistar rats that were induced by 40% glucose, namely in the sixth

group given a combination of the ethanol fraction of soursop leaf extract 800 mg/kg BW with snakehead fish extract 250 mg/kg BW with a mean decrease value of - 25.54 %.

**Keyword:** *Antihyperglycemia, Active fraction, Ethanol Extract, Blood Sugar*

**Abstrak:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antihiperqlikemia pada tumbuhan daun sirsak (*annona muricata*) sebagai terapi diabetes mellitus. Ekstrak di maserasi menggunakan pelrut ethanol 96%. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa pada daun sirsak (*annona muricata*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid. Kemudian di lanjutkan proses fraksinasi ekstrak daun sirsak (*annona muricata*) untuk memperoleh fraksi aktif ekstrak etanol daun sirsak (*annona muricata*) dengan partisi cair-cair menggunakan pelarut n-heksan:etanol 96% = 1:1. Pengujian antihiperqlikemia menggunakan hewan percobaan tikus puith jantan galur wistar. Konsentrasi kelompok Pada perlakuan pertama tidak diberikan perlakuan atau sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok kedua diberikan perlakuan berupa pemberian fraksi ethanol ekstrak daun sirsak dengan dosis 200 mg/kg BB, kelompok ketiga diberikan ekstrak ikan gabus dengan dosis 250 mg/kg BB, kelompok keempat yang diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak sirsak 200 mg/kg BB dan ekstak ikan gabus 250 mg/kg BB. Kelompok kelima yang diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 400 mg/kg BB dengan ekstrak ikan gabus 250 mg/kg BB. Lalu pada kelompok keenam diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 800 mg/kg BB dengan eksrak ikan gabus 250 mg/kg BB. Hasil paling besar dalam menurunkan kadar gula darah tikus pada kelompok keenam diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 800 mg/kg BB dengan eksrak ikan gabus 250 mg/kg BB dengan nilai rerata penurunan -25,54 %, Kelompok kelima yang diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 400 mg/kg BB dengan ekstrak ikan gabus 250 mg/kg BB dengan nilai penurun -3,65%, kelompok kedua diberikan perlakuan berupa pemberian fraksi ethanol ekstrak daun sirsak dengan dosis 200 mg/kg BB dengan nilai rerata penurunan -2,96%. Dan menunjukkan bahwa penurunan kadar gula darah terbesar pada tikus jantan galur wistar yang di induksi glukosa 40% yaitu pada pada kelompok keenam diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 800 mg/kg BB dengan eksrak ikan gabus 250 mg/kg BB dengan nilai rerata penurunan -25,54 %.

**Kata Kunci:** *Antihiperqlikemia, Fraksi Aktif, Ekstrak Etanol, Gula Darah*

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah kelompok penyakit metabolik yang dapat ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia merupakan keadaan, di mana kadar glukosa darah melebihi nilai normal, yaitu  $\geq 126$  mg/dL (kadar glukosa darah puasa) atau  $\geq 200$  mg/dL (kadar glukosa darah setelah diberikan larutan glukosa 75 gram) karena adanya defisiensi insulin absolut maupun relatif pada tubuh (Meilani et al. 2022).

Hiperglikemia merupakan pengertian dari suatu kondisi ketika kadar glukosa darah meningkat melebihi batas normalnya. Hiperglikemia menjadi salah satu gejala awal seseorang mengalami gangguan metabolik yaitu diabetes mellitus. Data Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes dengan ciri khusus yaitu kondisi hiperglikemia di Indonesia semakin meningkat sejak tahun 2007 yaitu sebesar 5,7% menjadi 6,8% di tahun 2013. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan insulin maupun ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin yang dihasilkan dengan baik (IDF Diabetes Atlas 2020).

Insulin merupakan hormon berbasis protein yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Peran insulin sangat penting terutama saat terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang berlebih (hiperglikemia) dalam tubuh. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk meningkatkan produksi insulin dalam tubuh sebagai upaya untuk menstabilkan atau menurunkan kadar glukosa darah yang berlebih (hiperglikemia). konsumsi makanan tinggi protein khususnya asam amino l-leusin terbukti dapat meningkatkan secara signifikan kadar plasma insulin dalam tubuh. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat konsumsi asam amino tertentu dari bahan pangan dapat mempengaruhi sekresi insulin dalam tubuh. Penelitian ini didukung oleh penelitian lanjutan yang dilakukan oleh Floyd et.,al (1966) bahwa pemberian campuran asam amino selain asam amino l-leusin secara intravena pada subjek sehat dapat memacu pengeluaran insulin dalam tubuh. Hal ini semakin membuktikan bahwa secara tidak langsung protein berperan penting dalam memicu pembentukan insulin dalam tubuh (Aschner et al. n.d.).

Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation*, diabetes melitus menimbulkan masalah kesehatan yang besar karena jumlah penderitanya meningkat dari tahun ke tahun. Sekitar 415 juta orang dewasa terkena diabetes pada tahun 2015. Jumlah ini meningkat empat kali lipat daripada tahun 1980-an, yaitu sebesar 108 juta orang. Orang yang menderita diabetes akan mengalami peningkatan jumlah menjadi  $\pm$  642 juta orang di tahun 2040. Indonesia menempati peringkat ketujuh di dunia untuk prevalensi diabetes bersama dengan negara Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, maupun Meksiko. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia terus mengalami peningkatan yaitu sebesar 1,1% di tahun 2007 dan 2,1% di tahun 2013 (Rahman, Kosman, and Rahmiani 2014).

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang disebabkan karena kelainan sekresi insulin ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah. Hasil survei WHO tahun 2005 Indonesia menempati peringkat ke-4, dimana terjadi peningkatan dari tahun ke tahun sehingga penyakit DM perlu mendapat perhatian dalam pengobatan (Caverina 2019).

Dari berbagai penelitian epidemiologis di Indonesia yang dilakukan oleh pusat-pusat diabetes sekitar tahun 1980-an prevalensi diabetes mellitus pada penduduk usia 15 tahun ke atas sebesar 1,5-2,3 %. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 melakukan wawancara untuk menghitung proporsi diabetes mellitus pada usia 15 tahun ke atas, yang terdiagnosis dan merasakan diabetes mellitus di Indonesia khususnya di provinsi Nusa Tenggara Barat dari jumlah penduduk berusia > 14 tahun 3.202.734 orang diperkirakan pernah didiagnosis menderita diabetes mellitus oleh dokter sebanyak 0,9 % (Kemenkes RI, 2014). Tindakan umum yang dilakukan dalam penanganan Diabetes Melitus tipe II adalah diet, gerak badan dan penurunan berat badan. Jika tindakan ini tidak atau kurang efektif untuk menormalkan glukosa darah, perlu digunakan terapi insulin, atau antidiabetika oral (ADO) atau kombinasi keduanya. Selain antidiabetika oral, pasien Diabetes Melitus tipe II ini juga banyak menggunakan obat herbal sebagai obat komplementer *alternative* penyembuhan. Selama kurun waktu 2000-2006 terjadi peningkatan penggunaan obat tradisional, yang dilakukan untuk pengobatan sendiri (swamedikasi), dari 15,2% menjadi 38,3% (Khalid 2020).

Penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol daun sirsak pernah dilakukan di Bandung pada 2017 yakni mencit hiperglikemik diberikan ekstrak etanol 70% daun sirsak pada dosis 7 sampai 28 mg/kgBB dalam waktu 7 hari dan hasilnya adalah ekstrak tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit (Suprapti 2021).

## **METODE**

Jenis penelitian yang dilakukan pada penelitian ini bersifat penelitian experimental laboratorium dengan rancangan penelitian pre and post test control group design. Populasi penelitian ini adalah hewan percobaan tikus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi fraksi etanol daun sirsak dan ekstrak ikan gabus terhadap

tikus. Penelitian ini terbagi atas 6 kelompok yang terdiri atas tikus. Pada perlakuan pertama tidak diberikan perlakuan atau sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok kedua diberikan perlakuan berupa pemberian fraksi ethanol ekstrak daun sirsak dengan dosis 200 mg/kg BB, kelompok ketiga diberikan ekstrak ikan gabus dengan dosis 250 mg/kg BB, kelompok keempat adalah 5 tikus yang diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak sirsak 200 mg/kg BB dan ekstrak ikan gabus 400 mg/kg BB. Kelompok kelima adalah 5 ekor tikus yang diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 400 mg/kg BB dengan ekstrak ikan gabus 400 mg/kg BB. Lalu pada kelompok keenam diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 200 mg/kg BB dengan ekstrak ikan gabus 800 mg/kg BB. Tempat dan waktu penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia Universitas Prima Indonesia, Lab Cendikia dengan rentang waktu dari bulan Juli hingga September 2023.

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus yang diperoleh dari laboratorium cendikia. Penelitian ini terbagi atas 6 kelompok yang terdiri atas 5 tikus. Pada perlakuan pertama tidak diberikan perlakuan atau sebagai kelompok kontrol negatif, kelompok kedua diberikan perlakuan berupa pemberian fraksi ethanol ekstrak daun sirsak dengan dosis 200 mg/kg BB, kelompok ketiga diberikan ekstrak ikan gabus dengan dosis 400 mg/kg BB, kelompok keempat adalah 5 tikus yang diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak sirsak 200 mg/kg BB dan ekstrak ikan gabus 400 mg/kg BB. Kelompok kelima adalah 5 ekor tikus yang diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 250 mg/kg BB dengan ekstrak ikan gabus 400 mg/kg BB. Lalu pada kelompok keenam diberikan kombinasi fraksi ethanol ekstrak daun sirsak 200 mg/kg BB dengan ekstrak ikan gabus 800 mg/kg BB. Dan total tikus yang dijadikan sebagai sampel sebanyak 36 tikus dengan 6 tikus sebagai sampel cadangan pada penelitian ini. Pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik random sampling dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Pengumpulan data akan dilakukan dengan metode sampel darah yang dilakukan di laboratorium biologi. Analisis sampel darah dilakukan di laboratorium patologi klinik. Data yang didapatkan akan diolah dengan menggunakan program computer SPSS versi 26.00. teknik analisa data dalam penelitian ini menggunakan statistic analitik. Pada penelitian ini harus di uji apakah data terdistribusi normal ataupun tidak dengan menggunakan uji Shapiro-wilk. Pada uji komparasi digunakan uji mann-whitney untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antar kelompok kontrol dan dan yang diberi perlakuan. Lalu jika terdapat perbedaan yang signifikan dapat dilanjutkan dengan uji Post hoc LSD untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada masing-masing perlakuan pada penelitian ini.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Deskripsi lokasi penelitian**

Telah dilakukan penelitian mengenai efektivitas dari kombinasi fraksi ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) pada tikus di Laboratorium Cendikia Gg. Keluarga, Helvetia Tengah, kec. Medan Helvetia, Kota Medan.

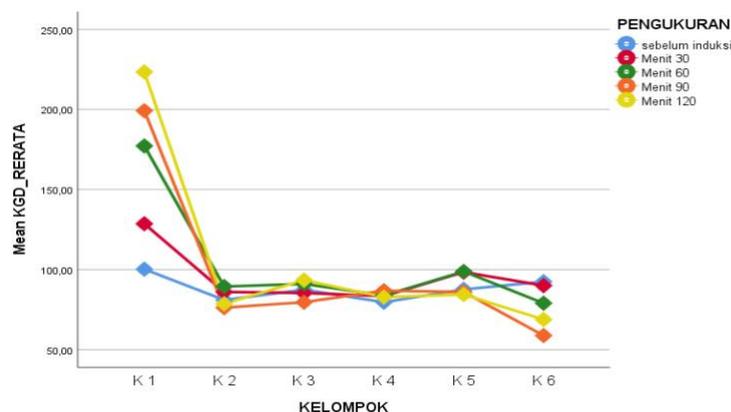
### **Uji Antihiperqlikemia**

Uji aktivitas antihiperqlikemia fraksi aktif ekstrak fraksi ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) pada tikus jantan yang diinduksi glukosa 40%, yaitu pertama-tama tikus dipuaskan terlebih dahulu  $\pm$  8 jam kemudian diinduksi glukosa 40% dengan alasan dikarenakan glukosa dapat menghasilkan kadar gula darah tikus meningkat secara cepat dengan tanpa perusakan pada sel-sel penghasil insulin di pankreas. Dosis yang digunakan 40% dengan cara di oralkan menggunakan oral sonde. Pemilihan pengukuran kadar gula darah puasa yaitu untuk memperoleh hasil data yang tepat setelah dilakukan pengukuran kadar gula darah dari hewan coba tersebut. Hasil pengukuran tersebut dinyatakan sebagai kadar gula darah awal atau mula-mula (H<sub>0</sub>). Tikus dikatakan mengalami hiperqlikemia apabila kadar gula darah puasa mencapai  $\geq$  150 mg/dL. Kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na (K-)

dengan tujuan sebagai pembanding serta melihat ada tidaknya pengaruh pemberian tersebut terhadap penurunan kadar gula darah, dikarenakan pada kelompok pemberian ekstrak CMC-Na berfungsi sebagai pensuspensi. Kelompok kontrol 2 diberi fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*), Kelompok 3 diberi ekstrak ikan gabus (*channa striata*). Kelompok 4 Fraksi ekstrak etanol ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 200 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB. Kelompok 5 Fraksi ekstrak etanol ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 400 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB. Kelompok 6 Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 800 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB. Pemilihan dosis tersebut berdasarkan acuan pada penelitian sebelum-sebelumnya tentang tanaman yang digunakan sebagai antidiabetes. Perlakuan diberikan satu kali sehari selama 120 menit, setelah tikus dinyatakan sudah hiperglikemia, kemudian dilakukan pengukuran gula darah pada menit ke 30, 60, 90 dan 120.

**Tabel 1. Rerata penurunan kadar gula darah tikus**

Kelompok	Sebelum Induksi	30 Menit	60 Menit	90 Menit	120 Menit
Kelompok 1	100,20	128,60	177,20	199,20	223,40
Kelompok 2	81,00	86,00	89,40	76,20	78,60
Kelompok 3	87,40	85,40	91,00	79,60	93,40
Kelompok 4	79,60	83,40	83,80	86,80	82,80
Kelompok 5	87,60	98,40	98,80	86,00	84,40
Kelompok 6	92,40	90,00	79,00	58,80	68,80



**Gambar 1. Grafik penurunan kadar gula darah tikus**

Kelompok 1 : Aquadest

Kelompok 2 : ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 200 mg/kgBB

Kelompok 3 : Ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB

Kelompok 4 : ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 200 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB

Kelompok 5 : Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 400 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB

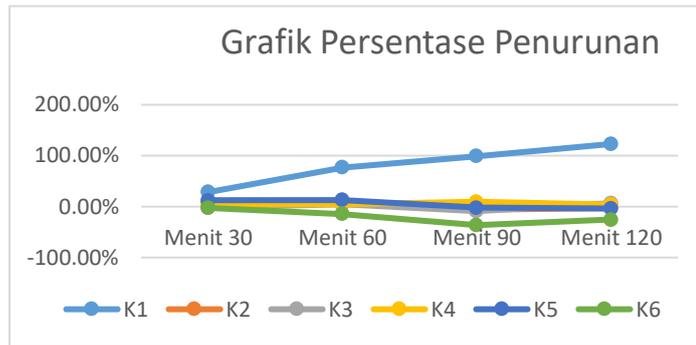
Kelompok 6 : Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 800 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB

Tabel diatas merupakan table hasil pengukuran kadar gula darah tikus Jantan pada saat pre test (menit 0) dan post test (menit 30, menit 60, menit 90, menit 120). Pada penelitian ini, masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus. Pengukuran kadar gula darah pada sampel dilakukan dengan meneteskan darah pada strip glukotes. Alasan pemilihan strip glukotest dikarenakan penggunaan pembacaannya yang sangat mudah dan hasilnya pun dapat mempresentasikan kondisi gula darah dari tikus tersebut. Tabel tersebut juga menampilkkan rerata hasil pengukuran kadar gula darah ke-6 kelompok tikus Jantan wistar. Pada tabel diatas

juga dapat dilihat bahwa seluruh kadar glukosa darah puasa tikus Jantan setelah dilakukan induksi glukosa 40% (pre test) memiliki nilai diatas 150mg/dL.

Tabel 2. persentase penurunan

Kelompok	30 Menit	60 Menit	90 Menit	120 Menit
Kelompok 1	28,34%	76,84%	98,80%	122,95%
Kelompok 2	6,17%	10,37%	-5,92%	-2,96%
Kelompok 3	-2,28%	4,11%	-8,92%	6,86%
Kelompok 4	4,77%	5,27%	9,60%	4,02%
Kelompok 5	12,32%	12,78%	-1,82%	-3,65%
Kelompok 6	-2,59%	-14,50%	-36,36%	-25,54%



Gambar 2. Grafik Persentase Penurunan

Hasil yang didapatkan pada seluruh kelompok perlakuan setelah induksi glukosa 40% adalah semua tikus jantan yang dapat mencapai gula kadar gula darah  $\geq 150\text{mg/dl}$  (pre test). Kemudian disemua kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar gula darah setelah diberikan perlakuan selama 120 menit (post test), dengan kelompok kontrol negative yang terus mengalami kenaikan pada nilai kadar gula darah. Hal ini terjadi karena pada kelompok kontrol negative tidak diberikan terapi, tetapi hanya diberikan aquadest sebagai pembanding dari Kelompok 2 diberi fraksi aktif ekstrak Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*), Kelompok 3 diberi ekstrak ikan gabus (*channa striata*). Kelompok 4 Fraksi ekstrak Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 200 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB. Kelompok 5 Fraksi ekstrak Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 400 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB. Kelompok yang memiliki penurunan kadar gula darah terkecil adalah Kelompok 6 Fraksi ekstrak Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) 800 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB,

Penurunan kadar gula darah tikus jantan yang telah diinduksi glukosa 40% akibat diberikan Fraksi ekstrak Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) dapat disebabkan karena adanya kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid pada senyawa Fraksi ekstrak Fraksi aktif ekstrak ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*).

### Analisis Data

#### Uji Asumsi Data

1. Uji Distribusi Data (Berdistribusi Normal)

Untuk menguji apakah data hasil penelitian mengikuti distribusi normal maka digunakan pengujian Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit Test.

**Table 3. Uji Distribusi**

	Levene Statistic	df1	Sig.
INDUKSI	,189	6	,200*
KGD_30_MENIT	,288	6	,131
KGD_60_MENIT	,381	6	,007
KGD_90_MENIT	,419	6	,001
KGD_120_MENIT	,414	6	,002

Berdasarkan hasil pengujian normalitas data dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, terlihat bahwa data hasil penelitian pada menit ke-30 memiliki nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ), sehingga disimpulkan bahwa data hasil penelitian tersebut berdistribusi normal. Dengan kata lain, asumsi normalitas data terpenuhi.

2. Uji Homogenitas Ragam Data

Uji kehomogenan (kesamaan) ragam data dapat dilakukan dengan menggunakan uji Levene (Levene Test Homogeneity of Variance).

**Tabel 4. Hasil uji homogenitas**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
30_MENIT	2,102	5	24	,100
60_MENIT	,618	5	24	,687
90_MENIT	,919	5	24	,485
120_MENIT	,396	5	24	,847

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan, pada pengamatan menit ke 30, 60, 90 dan 120 diperoleh nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) pada menit ke 30 dan 120, sehingga disimpulkan bahwa ragam data pada data hasil pengamatan ini homogen.

**Analisis One-way ANNOVA**

Hipotesis awal ( $H_0$ ) yang diajukan pada penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Sedangkan hipotesis alternatifnya ( $H_a$ ) adalah terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Pengambilan kesimpulan berdasarkan hipotesis yang telah diajukan dengan cara membandingkan antara nilai signifikansi yang diperoleh dengan alpha yang telah ditentukan oleh peneliti. Pada penelitian ini alpha yang digunakan sebesar 0,05 (5%). Hipotesis  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi yang diperoleh dari hasil analisis lebih besar dari alpha 0,05 ( $p > 0,05$ ) dan hipotesis  $H_a$  ditolak. Sedangkan jika sebaliknya ( $p < 0,05$ ) maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima

**Table 5. Uji Anova**

Variabel	Rata -rata penurunan kadar gula darah						Sig.
	K1	K2	K3	K4	K5	K6	
30 menit	28,4	5	-2	3,8	10,8	-2,4	,015
60 menit	77	8,4	3,6	4,2	11,2	-13,4	,000
90 menit	99	-4,8	-7,8	7,2	-1,6	-33,6	,000
120 menit	123,2	-2,4	6	3,2	-3,2	-23,6	,000

Berdasarkan hasil analisis uji One-way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi yang lebih kecil dari 0,05 ( $p < 0,05$ ) pada masing-masing waktu pengamatan menit ke-30 hingga menit 120,

maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan) pada masing-masing waktu pengamatan.

### Post Hoc LSD

Langkah selanjutnya adalah melakukan uji Post Hoc LSD (Least Square Difference) yang tujuannya untuk mengetahui kelompok (perlakuan) mana yang memiliki perbedaan nilai penurunan kadar gula darah dengan kelompok (perlakuan) yang lain. Pada uji Post Hoc LSD ini yaitu sama dengan uji One-way ANOVA dalam pengambilan kesimpulan. Hipotesis awal ( $H_0$ ) yang diajukan pada penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Sedangkan hipotesis alternatifnya ( $H_a$ ) adalah terdapat perbedaan bermakna (signifikan) pada nilai penurunan kadar gula darah antar kelompok (perlakuan). Pengambilan kesimpulan berdasarkan hipotesis yang telah diajukan dengan cara membandingkan antara nilai signifikansi yang diperoleh dengan alpha yang telah ditentukan oleh peneliti. Pada penelitian ini alpha yang digunakan sebesar 0,05 (5%). Hipotesis  $H_0$  diterima jika nilai signifikansi yang diperoleh dari hasil analisis lebih besar dari alpha 0,05 ( $p > 0,05$ ) dan hipotesis  $H_a$  ditolak. Sedangkan jika sebaliknya ( $p < 0,05$ ) maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima. Hasil analisisnya sebagai berikut :

**Tabel 6. Hasil uji post hoc lsd**

Waktu pengamatan	Perlakuan	K1	K2	K3	K4	K5	K6
30 Menit	K1		,003	,003	,002	,027	,006
	K2	,003		,963	,841	,344	,758
	K3	,003	,963		,878	,321	,723
	K4	,002	,841	,878		,254	,612
	K5	,027	,344	,321	,254		,519
	K6	,006	,758	,723	,612	,519	
60 Menit	K1		,000	,000	,000	,000	,000
	K2	,000		,878	,591	,370	,322
	K3	,000	,878		,491	,456	,255
	K4	,000	,591	,491		,158	,645
	K5	,000	,370	,456	,158		,066
	K6	,000	,322	,255	,645	,066	
90 Menit	K1		,000	,000	,000	,000	,000
	K2	,000		,785	,399	,435	,172
	K3	,000	,785		,565	,609	,105
	K4	,000	,399	,565		,949	,033
	K5	,000	,435	,609	,949		,037
	K6	,000	,172	,105	,033	,037	
120 Menit	K1		,000	,000	,000	,000	,000
	K2	,000		,242	,736	,642	,434
	K3	,000	,242		,398	,472	,057
	K4	,000	,736	,398		,898	,267
	K5	,000	,642	,472	,898		,218
	K6	,000	,434	,057	,267	,218	

### Data yang signifikan $p < 0,05$

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 30 menit, diketahui bahwa perlakuan K1 berbeda signifikan dengan perlakuan yang lain ( $p < 0,05$ ).

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 60 menit, diketahui bahwa perlakuan K1 berbeda signifikan dengan semua perlakuan yang lain ( $p < 0,05$ ).

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 90 menit, diketahui bahwa perlakuan K1 berbeda signifikan dengan semua perlakuan yang lain ( $p < 0,05$ ).

Pada data nilai penurunan kadar gula darah selama 120 menit, diketahui bahwa perlakuan K1 berbeda signifikan dengan semua perlakuan yang lain ( $p < 0,05$ ).

Hasil data analisis uji Post Hoc LSD menunjukkan pada menit ke-30 semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif dan pada menit ke-60,90 dan 120 semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif sehingga dapat diketahui bahwa Fraksi ekstrak Fraksi aktif ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemia. Dengan demikian, beberapa hipotesis dari penelitian ini terpenuhi, bahwa pemberian fraksi aktif ekstrak Fraksi aktif ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) 200 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB, Fraksi ekstrak etanol Fraksi aktif ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) 400 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB, Fraksi ekstrak Fraksi aktif ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) 800 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB. memberikan penurunan pada kadar gula darah tikus jantan wistar yang telah diinduksi glukosa 40% dari pada yang tidak diberikan terapi. Dosis Fraksi aktif ekstrak etanol Fraksi aktif ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) 800 mg/kgBB dengan ekstrak ikan gabus (*channa striata*) 250 mg/kgBB merupakan dosis optimum yang dapat memberikan efektifitas sebagai antihiperqlikemia jika diberikan selama 120 menit.

### **Pembahasan hasil penelitian**

Telah dilakukan penelitian mengenai efektivitas fraksi etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar glukosa pada tikus. Penelitian ini dilakukan di laboratorium cendikia. Penelitian ini terdiri dari 6 kelompok dengan masing masing kelompok terdapat 5 tikus. Pada kelompok 1 tidak diberikan perlakuan apapun (kontrol negative), kelompok 2 (diberikan sukrosa 0,5 dan fraksi etanol daun sirsak 0,2), kelompok 3 (diberikan ekstrak ikan gabus 0,5), kelompok 4 (fraksi etanol daun sirsak 0,2 + ekstrak ikan gabus 0,5), kelompok 5 (fraksi etanol daun sirsak 0,2 + ekstrak ikan gabus 0,5), dan kelompok 6 (fraksi etanol daun sirsak 0,2 + ekstrak ikan gabus 0,5). Pada nilai rata-rata kadar glukosa pada tikus wistar didapati pada kelompok kontrol (kelompok 1) didapati kenaikan kadar glukosa dari menit ke-0 hingga 120. Pada kelompok 2 yang diberikan perlakuan sukrosa 0,5 + fraksi etanol daun sirsak 0,2 didapati penurunan kadar glukosa pada tikus wistar 3 pada di ke-0 dan pada tikus wistar di menit ke-120. Pada kelompok 3 (yang diberikan ekstrak ikan gabus 0,5) didapati kadar glukosa pada menit ke-0 hingga menit ke-120 normal. Pada kelompok 4 (fraksi etanol daun sirsak + ekstrak ikan gabus 0,5) didapati penurunan kadar glukosa pada menit ke 0 tikus 1, selain itu pada tikus 2 kelompok 4 tidak dapat dijadikan objek penelitian dikarenakan sudah mati. Pada kelompok 5 di tikus 4 di menit ke-0 didapati penurunan glukosa dalam darah dan di tikus 5 tidak dapat dijadikan objek penelitian dikarenakan sudah mati. Pada kelompok 6 pada menit ke-60 kadar glukosa di tikus 4 mengalami penurunan dan di menit berikutnya kembali normal, pada hari ke-90 tikus 5 mengalami penurunan kadar glukosa dalam darah dan pada hari berikutnya kembali normal. Setelah dilakukan analisis hipotesis didapati fraksi etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) tidak mempunyai efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa pada tikus.

Hasil penelitian tidak sejalan dengan pengukuran kemudian dianalisis dengan statistik non parametrik Kruskal Wallis menunjukkan nilai signifikan  $0,004 < 0,05$  yang artinya ada perbedaan yang bermakna antar kelompok dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan karena mekanisme kerja metformin dan daun sirsak yang sama-sama bekerja dalam penurunan kadar glukosa dalam darah sehingga terjadi perbedaan yang signifikan dalam penurunan kadar glukosa di dalam darah hewan uji mencit (Naya et al., 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Steffie Liem, Akhmad Khumaidi dan Yuliet dengan judul "Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Glibenklamid dan Ekstrak Daun Salam (*Syzgium*

polyanthum Wight.) Terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan” di dapatkan hasil kelompok kombinasi memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar daripada sediaan tunggal glibenklamid, sehingga dapat dikatakan bahwa beberapa jenis tanaman obat dapat bekerja secara sinergis dengan obat sintetis dalam menimbulkan efek. Metformin telah diketahui memiliki aktivitas antihiperqlikemia yang bekerja menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan, sedangkan daun sirsak (*Annona muricata*) diduga aktivitas antihiperqlikemia didapatkan dari kandungan flavonoid nya yang mempunyai kemampuan merangsang pengeluaran insulin, di mana sangat perlu dilakukan. (Naya et al., 2019)(Naibaho et al., 2020)

Tikus yang mengalami diabetes (kadar glukosa darah  $\geq 200$ mg/dL) akan diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol daun sirsak (EEDS) dengan dosis 150mg/kgBB dan 300mg/kgBB, Serbuk Ikan Gabus (SIG) dengan dosis 150mg/kg dan 300mg/kgBB dan kombinasi EEDS dan SIG dengan dosis masing-masing 300mg/kgBB, kadar gula darah tikus di pantau pada menit 0,30,60,90 dan 120.

Penurunan pada kadar glukosa darah tikus pasca perlakuan ekstrak terhadap kelompok perlakuan kontrol positif, EEDS dosis 300mg/kgBB, SIG dosis 300mg/kgBB dan kombinasi EEDS dan SIG dengan dosis masing-masing 300mg/kgBB dapat dilihat pada Tabel 4.1 Pada kelompok EEDS dosis 300mg/kgBB setelah perlakuan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai  $119,7 \pm 22,9$  mg/dL. Pada kelompok SIG dosis 300 mg/kgBB setelah perlakuan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai  $149,3 \pm 44,7$  mg/dL. Pada kelompok kombinasi ekstrak setelah perlakuan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai  $99,7 \pm 50,4$  mg/dL (Pangestuti, 2019)(Utami et al., 2020)

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pengolahan data mengenai pemberian fraksi ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar glukosa pada tikus maka dapat disimpulkan : 1) fraksi ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) mempunyai efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah tikus. 2) Kombinasi dari fraksi ethanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah tikus.

## REFERENSI

- “IDF Diabetes Atlas.” 2020. In *The Global Burden*, , 51.
- Angraini, Maya Dwi, and Eka Wisnu Kusuma. 2019. “Uji Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) Dan Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan.” *As-syifa Jurnal Farmasi* 11(01): 24–29.
- Aschner, Pablo et al. *Diabetes Epidemiology Studies*.
- Caverina, Sarah Lorenza. 2019. “Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pankreas Tikus Putih Model Diabetik (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan.” Universitas Pembangunan Nasional Jakarta.
- Djunarko, Ipang et al. 2022. “Daun Sirsak *Annona Muricata* l. Sebagai Antihiperqlikemik.” *Jurnal Farmasetis* 11(1): 7–22.
- Fadel, Muhammad Nurul, and Emma Jayanti Besan. 2020. “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan.” *Indonesia Jurnal Farmasi* 5: 1–6.
- Khalid, Nur Fadhillah. 2020. “Uji Efektivitas Antihiperqlikemik Esktrak Ethanol 96% Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Pada Mus *Musculus* Yang Diinduksi Dengan Streptozotocin.” Universitas Hasanuddin.
- Meilani, Ni, Wa Ode, Azfari Azis, and Rifandi Saputra. 2022. “Faktor Resiko Kejadian Diabetes Mellitus Pada Lansia Risk Factors for The Event of Diabetes Mellitus at

- Elderly.” *Jurnal Biomedik (Jbm)* 15(4): 346–54.
- Naibaho, Jesica Christy, Rooije R H Rumende, and Hanny Pontororing. 2020. “Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Jamur Kayu ( Ganoderma Lucidum ) Dengan Daun Sirsak ( Annona Muricata) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar ( Rattus Norvegicus ) Hiperglikemia (.”
- Naya, Devi, Ade Kuntari, Andy Susbandiyah Ifada, and Sofian Hadi. 2019. “Pengaruh Pemberian Kombinasi Metformin Dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( Annona Muricata L .) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan ( Mus Musculus ).” 7(1).
- Pangestuti, Yuninda Shanti. 2019. “Aktivitas Antidiabetes Dari Kombinasi Serbuk Ikan Gabus ( Channa Striata ) Dan Ekstrak Etanol Buah Pare ( Momordica Charantia L ) Terhadap Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Aloksan.” : 40–47.
- Qomaliyah, Eka Nurul. 2022. “Etnofarmakologi Dan Potensi Bioaktivitas Daun Dan Buah Sirsak (Annona Muricata).” *Biocity journal of pharmacy bioscience and clinical comunity* 1(1): 36–55.
- Rahman, Safriani, Rachmat Kosman, and Indra Rahmaniari. 2014. “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata) Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Diabetes Yang Diinduksi Aloksan Dengan Parameter Malondialdehid (MDA).” *As-syifa* 06(01): 34–42.
- Rasyidah, and Melfa Aisyah Hutasuhut. 2019. “Studi Etnobotani Dan Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricata).” *Klorofil* 3(2): 10–14.
- Safarini, Eka, Eka Wisnu Kusuma, and Devina Ingrid Anggraini. 2019. “Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis Uji Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Asam Jawa ( Tamarindus Indica L .) Dan Daun Sirsak ( Annona Muricata L .) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan The Combined Effect Of Extract Of Tamarindus Indica L . Leaves And Annona Muricata L . Leaves On Blood Glucose Levels In Male Rats Wistar Strain Induced Alloxan.” 5(2): 78–85.
- Somalangi, Irene, Sisilia Teresia Rosmala Dewi, and Santi Sinala. 2022. “Efek Kombinasi Ekstrak Daun Kumis Kucing (Orthosipon Arisatus) Dan Daun Sirsak (Annona Muricata) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus Musculus).” *Media Farmasi* 18(1): 97–103.
- Soniya, Firinda, and Milatul Fauziah. 2020. “Efektivitas Ekstrak Ikan Gabus Sebagai Antihiperglikemik.” *jurnal.globalhealthsciencegroup.com* 2: 65–70.
- Suprapti, Ni Luh Eka. 2021. “Efek Ekstrak Channa Striata Terhadap Nilai Albumin Pada Tikus Hiperglikemia Yang Mengalami Perlukaan Akut.” Fakultas Kedokteran Universitas Hasamuddin.
- Susbandiyah, Andy, and Rida Amelia. 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.” *Jurnal Dunia Farmasi*: 45–48.
- Utami, Novi Fajar, Florensia Ndole Mbeti, and E Mulyati Effendi. 2020. “Efektivitas Kombinasi Ekstrak Ethanol 96% Daun Insulin (Tithonia Diversifolia) Dan Daun Sirsak (Annona Muricata) Sebagai Antihiperglikemik Pada Mencit Putih Jantan.” *Fitofarmaka : Jurnal ilmiah farmasi* 10(2): 170–77.