

## **BAB III**

### **METODE**

#### **A. Metode Penyesuaian Dengan Kajian Literatur**

##### **1. Deskripsi Metode Kajian Literatur**

Metode yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode non-eksperimental dengan menggunakan *literature review* yang dianalisis dari beberapa jurnal. Kajian literatur adalah satu penelusuran dan penelitian kepustakaan dengan membaca berbagai buku, jurnal, dan terbitan-terbitan lain yang berkaitan dengan topik penelitian, untuk menghasilkan satu tulisan berkenaan dengan satu topik atau isyu tertentu. Dalam kajian literatur untuk kepentingan menghasilkan sebuah tulisan ilmiah, seperti skripsi, tesis, dan disertasi, penulis menjelajahi literatur yang berkaitan dengan topik dan masalah penelitiannya, tentang masyarakat dan daerah penelitian, tentang teori-teori yang pernah digunakan dan dihasilkan orang berkaitan dengan topik penelitian kita, tentang metode penelitian yang digunakan dalam kajian tersebut, dan seterusnya. Proses dalam melakukan kajian artikel adalah sebagai berikut:

- a. Melakukan pemilihan artikel yang paling sesuai dengan kata kunci : diabetes melitus, daun sirsak, dan *in vivo* kemudian meresume topik terkait yang akan diteliti.
- b. Melakukan analisa terhadap artikel-artikel yang terpilih yang merujuk pada kesimpulan umum dari masing-masing jurnal.

- c. Memberikan kesimpulan dari hasil perbandingan jurnal terpilih disesuaikan dengan tujuan penelitian.

Pengumpulan artikel pada kajian literatur ini menggunakan kata kunci dipilih yaitu : Diabetes Melitus, Ekstrak Daun Sirsak, *Annona Muricata*, *in vivo*. Sumber pengumpulan artikel yang digunakan melalui : google scholar. Literatur review ini menggunakan artikel terbitan tahun 2017-2022 yang dapat diakses *fulltext* dalam format PDF. Hasil pencarian artikel tersebut menggunakan 5 artikel. Artikel yang diperoleh 2 artikel nasional terakreditasi SINTA (*Science and Technology Index*) dan 3 artikel internasional terakreditasi di Scimago Journal Rank.

Kriteria artikel yang akan digunakan adalah artikel penelitian berbahasa Inggris dan Indonesia dengan subyek kajian potensi ekstrak daun sirsak (*annona muricata*) sebagai antidiabetes secara *in vivo*.

## **2. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel**

Penelitian ini menggunakan metode kajian artikel dengan cara *review* artikel terkait. Artikel yang digunakan merujuk pada tema kajian potensi ekstrak daun sirsak sebagai antidiabetes secara *in vivo*. Pada proses *review* artikel digunakan jurnal berjumlah lima yaitu sebagai berikut.

Tabel 3. 1 Informasi Jurnal Kajian Artikel

(Kusuma, 2021)	<b>Jurnal Nature Indonesia Wacana Sains Indonesia</b>	<b>Judul</b>	<b>Uji Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) yang Diinduksi Glukosa</b>
		Tahun	2021
		Edisi	Vol 19, Halaman 1-5
		H-indeks	-
		Akreditasi	Garuda
		ISSN	1410-9379, 2503-0345
		DOI	<a href="http://dx.doi.org/10.31258/jnat.19.1.1-5">http://dx.doi.org/10.31258/jnat.19.1.1-5</a>
(Pandaleke et al., 2022)	<b>Pharmachon Jurnal</b>	<b>Judul</b>	<b>THE EFFECTIVENESS TEST OF ETHANOL EXTRACT OF SOURSOP LEAVES (<i>Annona muricata</i> L.) TO LOWER BLOOD SUGAR LEVELS IN MALE WHITE RATS (<i>Rattus norvegicus</i>) INDUCED BY ALLOXAN</b>
		Tahun	2022
		Edisi	Vol 11, Halaman 1321-1327
		H-indeks	34
		Akreditasi	Sinta S5
		ISSN	2621-4814
		DOI	<a href="https://doi.org/10.33084/bjop.v3i1.1242">https://doi.org/10.33084/bjop.v3i1.1242</a>
(Son et al., 2021)	<b>Antioxidant Multidisciplinary Digital Publishing Institue (MDPI)</b>	<b>Judul</b>	<b>Ameliorative Effect of <i>Annona muricata</i> (Graviola) Extract on Hyperglycemia Induced Hepatic Damage in Type 2 Diabetic Mice</b>
		Tahun	2021
		Edisi	Vol 10, Halaman 1-16
		H-indeks	61
		Akreditasi	Scimago Q1
		ISSN	-
		DOI	<a href="doi.org/10.3390/antiox10101546">doi.org/10.3390/antiox10101546</a>
(Dewi et al., 2020)	<b>Online Journal of Biological Science</b>	<b>Judul</b>	<b>Assessment of the <i>Annona muricata</i> Leaf Ethanol Extract Effect on The Diameter of Pancreatic Islets in Alloxan Induced Mice</b>
		Tahun	2020
		Edisi	Vol 20, Halaman 50-56
		H-indeks	15
		Akreditasi	Scimago Q1
		ISSN	1608-4217

		DOI	<a href="https://doi.org/10.3844/ojbsci.2020.50.56">https://doi.org/10.3844/ojbsci.2020.50.56</a>
(Sovia et al., 2017)	<b>International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences</b>	<b>Judul</b>	<b>HYPOGLYCEMIC AND HYPOLIPIDEMIC EFFECTS OF ANNONA MURICATA L. LEAF ETHANOL EXTRACT</b>
		Tahun	2017
		Edisi	Vol 19, Halaman 170-174
		H-indeks	49
		Akreditasi	Scimago Q3
		ISSN	0975-1491
		DOI	DOI:10.22159/ijpps.2017v9i3.16402

## B. Isi Artikel

### 1. Artikel pertama

Judul artikel Uji Antihiperglikemia Ekstrak Etanol daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Kadar Gula Darah Mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi Glukosa.

Penulis artikel Gusti Putu Okapanji, Reza Kusuma

Nama jurnal Jurnal Natur Indonesia Wacana Sains Indonesia

Penerbit -

Volume & halaman Vol 19, Hal 1-5

Tahun terbit 2021

#### ISI ARTIKEL

a. Tujuan penelitian Untuk mengetahui apakah ekstrak daun sirsak dapat berpengaruh dalam penurunan kadar



- 3) Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan one way ANOVA (*Analysis of Variance*) jika menghasilkan  $p < 0,05$  maka selanjutnya dilakukan analisis post-hoc untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan bermakna dengan Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) pada taraf 5%.
- 4) Uji statistik penelitian ini menggunakan program *statistical product and service solutions* (SPSS).

- Hasil penelitian :

Hasil pengukuran kadar glukosa darah memperlihatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah mencit. Peningkatan kadar glukosa darah cukup beragam, hal ini disebabkan respons tubuh tiap mencit terhadap glukosa berbeda sehingga menghasilkan peningkatan kadar glukosa darah yang berbeda pula, kadar glukosa darah mencit rerata dari tiap kelompok mengalami peningkatan berkisar 223,25 mg/dl hingga 280,75 mg/dl. Mencit pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 yang diberikan ekstrak etanol daun sirsak secara oral selama 14 hari menunjukkan hasil adanya penurunan kadar glukosa darah secara bertahap, demikian juga pada mencit yang diberikan glibenklamid.

**Tabel 3. 2 Rerata kadar glukosa darah mencit dari pengulangan tiap kelompok pada hari ke 0,1,7, dan 14**

Kelompok perlakuan	Rerata kadar glukosa darah mencit (mg/dL) $\pm$ SD (hari ke ...)			
	0	1	7	14
K-	78,25 $\pm$ 29,48	263,5 $\pm$ 60,27	158,5 $\pm$ 14,15 <sup>a</sup>	152,5 $\pm$ 12,12 <sup>a</sup>
K+	68,5 $\pm$ 21,20	233,75 $\pm$ 41,41	136 $\pm$ 12,72 <sup>ab</sup>	125,25 $\pm$ 6,23 <sup>b</sup>
P1	72,75 $\pm$ 8,53	280,75 $\pm$ 56,69	132,75 $\pm$ 9,42 <sup>b</sup>	127,5 $\pm$ 11,44 <sup>bc</sup>
P2	73,25 $\pm$ 22,86	223,25 $\pm$ 22,89	127,25 $\pm$ 5,56 <sup>b</sup>	105,25 $\pm$ 6,78 <sup>cd</sup>
P3	72,5 $\pm$ 21,76	236,25 $\pm$ 37,57	117,25 $\pm$ 7,13 <sup>b</sup>	102,25 $\pm$ 9,29 <sup>cd</sup>
Sig	0,980	0,402	0,001	0,000

- Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pemberian ekstrak etanol daun sirsak dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diberi pembebasan glukosa, terutama pada kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 750 mg/kgBB dibandingkan dengan kelompok perlakuan 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan kelompok kontrol.

2. Artikel kedua

Judul artikel	Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona Muricata</i> L) Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) Yang Diinduksi Aloksan .
Penulis artikel	Siska Sefrida Pandalekel)*, Edwin de Queljoe1), Surya Sumantri Abdullah1)
Nama jurnal	Pharmachon Jurnal
Penerbit	Pharmacy Study Program, Faculty of Mathematic and Science Sam

	Ratulangi university Manado, North Sulawesi, Indonesia, 95115.
Volume & halaman	Vol 11, Hal 1321-1327
Tahun terbit	2022
ISI ARTIKEL	
Tujuan artikel	Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak dalam penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh aloksan.
Metode penelitian	
- Desain	Eksperimental Laboratorium
- Populasi dan sampel	Ekstrak daun sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) yang diambil dari Desa Rasi Satu, Kecamatan Ratahan, Kabupaten Minahasa Tenggara, Sulawesi Utara.
- Instrumen	Ayakan mesh 100, glucometer autocheck, strip gula darah autocheck, sonde oral, disposable 2 ml, batang pengaduk, timbangan analitik, evaporator, sonifikator, gelas ukur, beaker glass, (Pyrex), kertas saring, sarung tangan

lateks, masker (SENSI Maks), botol sampel, gunting, blender, cawanpetri (Pyrex).

- Metode analisis

- 1) Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan pelarut etanol 96%.
- 2) Penelitian eksperimen laboratorium menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan uji.
- 3) Perlakuan dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus putih jantan. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif tidak diberi perlakuan, kelompok 2 sebagai kontrol positif diperlakukan dengan metformin, kemudian kelompok 3 dan 4 sebagai PS1 dan PS2 diberikan ekstrak etanol daun sirsak.
- 4) Penginduksi diabetes pada tikus putih menggunakan larutan aloksan secara intraperitoneal.
- 5) Pemeriksaan gula darah dilakukan dengan pengambilan darah pada bagian ekor tikus menggunakan alkohol 70%.
- 6) Program SPSS digunakan untuk menganalisis data yaitu melakukan uji normalitas untuk mengetahui kadar gula dalam darah tikus. Analisis program SPSS meliputi uji statistik menggunakan *Kruskal Wallis Test* (salah satu uji statistik non parametik yang dapat digunakan untuk menguji apakah ada perbedaan yang signifikan antara kelompok variabel independen dengan variabel dependennya).

- Hasil penelitian :

Berdasarkan hasil penelitian artikel kedua bahwa ekstrak etanol daun sirsak berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah. Dapat dilihat dari penurunan kadar gula darah pada h2-h6 dengan rata-rata penurunan pada kelompok K+ yaitu 29,67 mg/dl, selanjutnya pada kelompok PS1 yaitu 6,67 mg/dl dan terakhir pada kelompok PS2 yaitu 5,56 mg/dl. Hasil uji menggunakan Uji Kruskal-Wallis diperoleh Asymp. Sig. bernilai 0,317 yang menunjukkan bahwa Asymp. Sig. Lebih dari 0,05 sehingga hipotesis H0 diterima dan Ha ditolak.

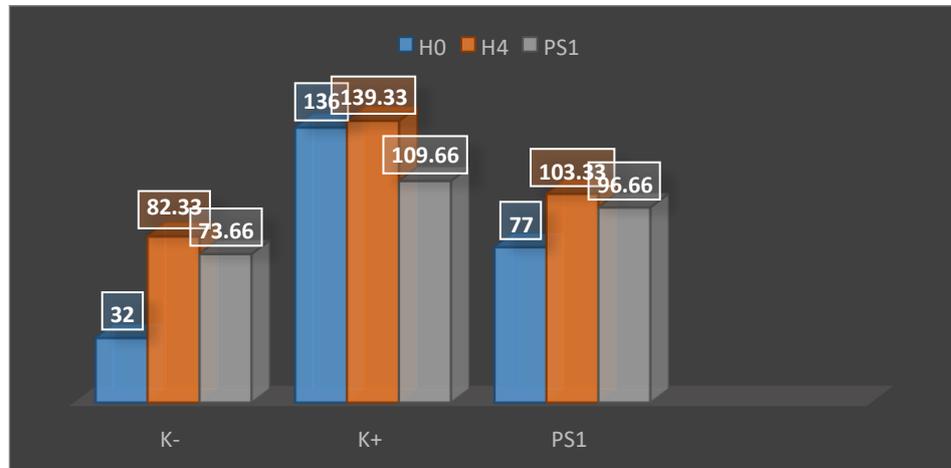
**Tabel 3. 3 Rata-rata kadar gula darah tikus setelah diinduksi aloksan, metformin, dan ekstrak daun sirsak**

Kelompok	Waktu						
	H0	H3	H4	H5	H6	H7	H8
K-	32	-					
		74,33	82,33	69,33	94,33	86,66	73,66
K+	136	Aloksan			Metformin 9 mg		
		133,33	139,33	120	119	130,66	109,66
PS1	77	Aloksan			Ekstrak 7,2 mg		
		136	103,33	93,33	134,33	103	96,66
PS2	136	Aloksan			Ekstrak 14,4 mg		
		151,33	100,66	94,33	122,33	114,33	95

**Tabel 3. 4 Rata-rata penurunan kadar gula darah**

Kelompok	Rata-rata kadar gula darah (mg/dL)		
	H0	H4	H8
K-	32	82,33	73,66
K+	136	139,33	109,66
PS1	77	103,33	96,66
PS2	136	100,66	95

**Grafik 3. 1 Hasil rata-rata kadar gula darah pada hewan uji**



**Tabel 3. 5 Jumlah penurunan rata-rata gula darah (h4-h8)**

Kelompok	Penurunan gula darah (mg/dL)
K+	29,67
PS1	6,67
PS2	5,66

#### Kesimpulan

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan menggunakan ekstrak etanol daun sirsak dan metformin dalam menurunkan kadar gula darah karena sama-sama memiliki khasiat dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih.

## 3. Artikel Ketiga

Judul artikel	Ameliorative Effect of <i>Annona muricata</i> (Graviola) Extract on Hyperglycemia Induced Hepatic Damage in Type 2 Diabetic Mice.
Penulis artikel	Yiseul Son 1, Heaji Lee 1, Su-Young Son 2, Choong-Hwan Lee 2, Sun- Yeon Kim 3 and Yunsook Lim 1
Nama jurnal	Antioxidans Multidisciplinary Digital Publishing Institue (MDPI)
Penerbit	MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliation.
Volume & halaman	Vol 10, Hal 1-16
Tahun terbit	2021
ISI ARTIKEL	
Tujuan artikel	-
Metode penelitian	
- Desain	Eksperimental Laboratorium
- Populasi & Sampel	Daun sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) ditanam di Indonesia dan dibeli melalui DS International (Jeungpyeong-gun,

- Chungcheongbuk-do, Korea) dalam bentuk kering.
- Instrumen UHPLC (*Ultra-high performance liquid chromatography*) untuk memisahkan konstituen yang berbeda dari suatu senyawa.
  - Metode analisis
    - 1) Metode ekstraksi yang digunakan berupa maserasi dengan 2 pelarut etanol 50% dan metanol 80%.
    - 2) Penelitian eksperimen laboratorium menggunakan tikus diabetes.
    - 3) Penginduksi pada tikus menggunakan induksi Streptozotocin (STZ).
    - 4) Elusidasi struktur menggunakan analisis UHPLC untuk menentukan komponen AME (*Annona muricata*).
    - 5) Kadar HbA1c diukur menggunakan metode reagen komersial.
  - Hasil penelitian :

Dalam AME (*Annona muricata*), kandungan total fenolik ditemukan 80,07 mg GAE/g ekstrak.

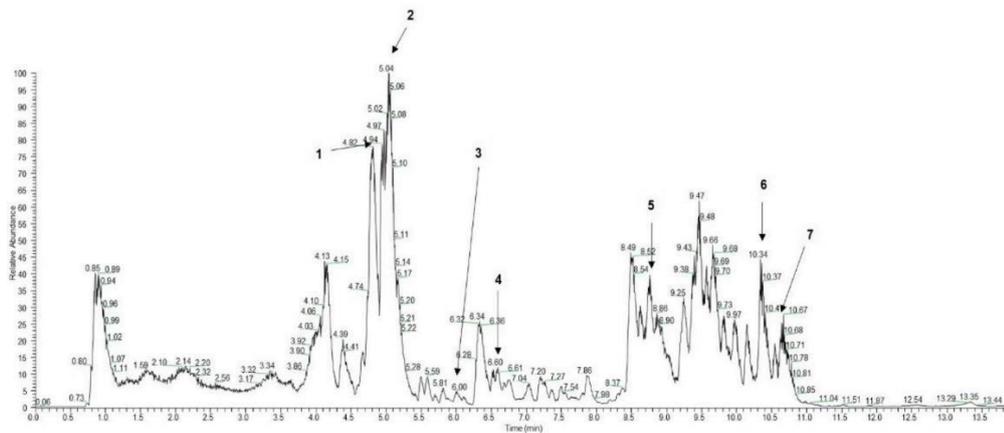
Berdasarkan Gambar 3.1 hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa AME (*Annona muricata*) menunjukkan antioksidan dan sifat hipoglikemik. Menariknya acetogenins, rutin, quercetin, dan kaempferol diketahui memiliki efek antioksidan dan merupakan fitokonstituen utama AME. HPLC dianalisis untuk

memverifikasi keberadaan senyawa ini di AME. Analisis HPLC menunjukkan bahwa AME mengandung rutin, kaempferol-3-O-rutinoside, quercetin, kaempferol, muricoreacin, annonacin dan annonasinon.

Berdasarkan Tabel 3.6 ada perbedaan yang signifikan dalam berat badan antara tikus kontrol normal dan tikus diabetes tipe 2 selama percobaan karena perlakuan diet yang berbeda. Di sisi lain, kelompok yang diberikan AME tidak menunjukkan perubahan apapun pada berat badan dibandingkan dengan kelompok DMC. Dalam berat jaringan hati dikoreksi dengan berat badan, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok CON dan kelompok DMC. Diet asupan tidak berbeda secara statistik di antara semua kelompok.

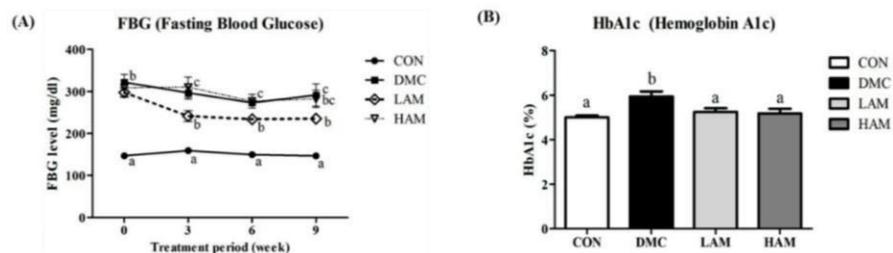
Berdasarkan gambar 3.2 (A) kadar glukosa darah puasa (FBG) pada kelompok diabetes secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok CON. Setelah tiga minggu pemberian AME, kelompok LAM menunjukkan kadar gula darah yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan kelompok DMC. Gambar 3.2 (B) tingkat hemoglobin terglikasi pada kelompok DMC meningkat secara signifikan ketika dibandingkan dengan kelompok CON. Di sisi lain, kadar hemoglobin A1c (HbA1c) menurun pada kelompok LAM dan HAM dibandingkan dengan kelompok DMC karena efek pemberian AME.

**Gambar 3. 1 HPLC chromatogram of AME (1) Rutin (Rt, 4.79), (2) Kaempferol-3-O-rutinoside (Rt, 5.04), (3) Quercetin (Rt, 6.03), (4) Kaempferol (Rt,6.55), (5) Muricoreacin (Rt,8.74), (6) Annonacin (Rt, 10.39) (7) Annonacinone (Rt,10.59).**



**Tabel 3. 6 Pengaruh AME terhadap berat badan, berat hati dan asupan diet mencit DMT2.**

	CON	DMC	LAM	HAM
BB sebelum pengobatan	26,91 ± 0,61 <sup>a</sup>	33,77 ± 1,56 <sup>b</sup>	33,46 ± 0,92 <sup>b</sup>	34,07 ± 1,30 <sup>b</sup>
Setelah pengobatan	30,71 ± 0,79 <sup>a</sup>	38,67 ± 2,02 <sup>b</sup>	38,49 ± 1,29 <sup>b</sup>	40,23 ± 1,26 <sup>b</sup>
Perubahan	3,80 ± 0,33 <sup>a</sup>	4,90 ± 0,65 <sup>ab</sup>	5,02 ± 0,76 <sup>ab</sup>	6,16 ± 0,59 <sup>b</sup>
Berat hati (%BB)	3,55 ± 0,08 <sup>a</sup>	4,15 ± 0,21 <sup>ab</sup>	3,78 ± 0,26 <sup>a</sup>	4,63 ± 0,41 <sup>b</sup>
Asupan makanan (g/hari)	2,72 ± 0,09	2,53 ± 0,11	2,68 ± 0,09	2,66 ± 0,09



**Gambar 3. 2 pengaruh AME pada (A) kadar glukosa darah puasa dan (B) hemoglobin A1c (HbA1c) pada Tikus T2DM semua nilai dilaporkan sebagai mean dan SEM. Nilai dengan huruf superskrip yang berbeda secara signifikan ( $p < 0,05$ ; ANOVA dengan uji jarak berganda Duncan post-**

- Kesimpulan : Penelitian ini menunjukkan bahwa pengobatan AME melemahkan kerusakan hati diabetik melalui regulasi homeostasis lipid pada DMT2. AME memperbaiki resistensi insulin melalui efek penurunan glukosa darah dan stimulasi sinyal insulin. Selanjutnya, AME mengurangi stres oksidatif hati yang disebabkan oleh glukotoksisitas dan lipotoksisitas dalam kondisi diabetes. AME juga berkontribusi untuk meningkatkan reaksi katabolik lipid, seperti –oksidasi dan lipofag, alih-alih lipogenesis de novo pada hati diabetes. Secara bersama-sama, AME dapat membantu untuk menetapkan efek pencegahan pada NAFLD yang diinduksi oleh hiperglikemia pada diabetes tipe 2.

## 4. Artikel keempat

Judul artikel	Assesment of the <i>Annona muricata</i> Leaf Ethanol Extract Effect on The Diameter of Pancreatic Islets in AlloxanInduced Mice.
Penulis artikel	Syafira N. Dewi, Supri I. Handayani, Marini Stephanie, Siti Nurbaya and Vivitri D. Prasasty
Nama jurnal	Online Journal of Biological Science
Penerbit	Science Publications
Volume & halaman	Vol 20, Hal 50-56
Tahun terbit	2020
ISI ARTIKEL	
Tujuan artikel	Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sirsak (SLEE) terhadap diameter pulau pankreas mencit yang diinduksi aloksan.
Metode penelitian	
- Desain	Eksperimen sejati dengan desain posttest-only control group design
- Sampel	Daun sirsak ( <i>Annona muricata</i> )

- Instrumen Mikroskop Olympus, Kamera Axiocam menggunakan software Axiovision, glukometer
- Metode analisis Menggunakan hewan uji Tikus Swiss Websterjantan. Penginduks pada tikus menggunakan induksialoksan secara injeksi intraperitoneal. Tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kontrol negatif kelompok hanya diberi diet standar, kelompok kontrol positif selain diberi diet standar diberi glibenklamid. Selain diberi diet standar, kelompok P1 juga diberikan SLEE 150mg/kg BB, kelompok P2 dengan SLEE 300mg/kg BB dan kelompok P3 dengan SLEE 600mg/kg BB. SLEE diberikan secara oral. Kemudian Pewarnaan Hematoxylin-Eosin yang telah diwarnai diamati pada komputer yang terhubung dengan mikroskop Olympus dan

kamera Axiocam menggunakan software Axiovision. Diameter pankreas pulau diamati disemua bidang pandang dengan perbesaran 400kali.

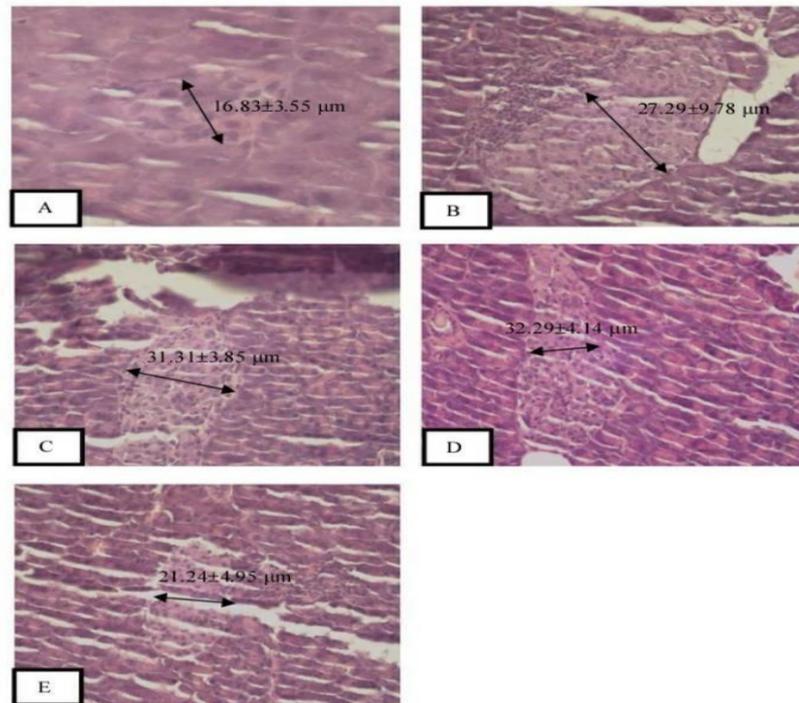
- Hasil penelitian

Berdasarkan penelitian artikel keempat pada Tabel 3.7 hasil Uji post hoc Bonferroni menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok P1 ( $p=0.007$ ) dan P2 ( $p=0,004$ ). Ketiga kelompok yang diberi perlakuan SLEE tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Hasil pada gambaran histopatologi diameter pulau pankreas ditunjukkan pada Gambar 3.3 sekresi insulin terstimulasi glukosa pada pulau pankreas menunjukkan bahwa perlakuan P2 memiliki densitas sekresi insulin tertinggi di pulau pankreas.

**Tabel 3. 7 Rerata diameter pulau pankreas**

Grup	Perlakuan	Rata-rata diameter pulau pankreas ( $\mu\text{m}$ )*	p-skor
K (-)	Streptozotosin (STZ)	16,83 $\pm$ 3,55	0,001**
K (+)	STZ + glibenklamid	27,29 $\pm$ 9,78	
P1	STZ + SLEE 150 mg/kg	31,31 $\pm$ 3,85	
P2	STZ + SLEE 300 mg/kg	32.29 $\pm$ 4.14	
P3	STZ + SLEE 600 mg/kg	21,24 $\pm$ 4,95	



**Gambar 3. 3** Gambaran histopatologi pulau pankreas. Sampel diwarnai dengan hematoxylin-eosin, diamati pada perbesaran 400x. A = kontrol negatif. B = kontrol positif. C = kelompok P1 yang diberi SLEE 150 mg/kg BB. D = P2 dengan 300 mg/kgBB SLEE. E = P3 dengan 600 mg/

- Kesimpulan : Ekstrak etanol daun sirsak dapat meningkatkan diameter pulau pankreas pada mencit yang diinduksi aloksan. Pemberian SLEE dosis rendah (150 mg/kg BB) dan sedang (300 mg/kg BB) secara statistik signifikan dalam meningkatkan diameter tetapi pemberian dosis sedang adalah yang paling efektif. Fenomena ini dapat terjadi pada ekstrak tumbuhan obat karena dosis yang lebih tinggi dapat mengganggu khasiat senyawa bioaktif yang bertanggung jawab sebagai agen antidiabetes mungkin memiliki respons terkait dosis.

## 5. Artikel kelima

Judul artikel	Hypoglycemic And Hypolipidemic Effects Of Annona Muricata L. Leaf Ethanol Extract.
Penulis artikel	E. Sovia, W. Ratwita, D. Wijayanti, D. R. Novianty
Nama jurnal	International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences
Penerbit Ltd	Innovare Academic Sciences Pvt
Volume & halaman	Vol 19, Hal 170-174
Tahun terbit	2017
ISI ARTIKEL	
Tujuan artikel	Untuk mengetahui efek hipoglikemik dan hipolipidemik ekstrak etanol daun Annona muricata, penelitian ini juga menyelidiki analisis fitokimia ekstrak dan perbaikan dipulau Langerhans.
Metode penelitian	
- Desain	Eksperimental tikus diabetes aloksan.

- Populasi & sampel                      Daun sirsak (*Annona muricata*)  
dikumpulkan dari Cimahi, Jawa Barat, Indonesia.
- Instrumen                                  Rotavapor (Buchi Rotavapor R200),  
mikroskop cahaya perbesaran 400x

- Metode analisis

Metode ekstraksi yang digunakan berupa maserasi dengan pelarut etanol 70%. Ekstrak etanol gabungan dipekatkan dalam rotavapor. Jumlah eksperimen hewan yaitu 25 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan BB 150-200 gram. Penginduksi pada tikus digunakan induksi aloksan dengan injeksi intraperitoneal tunggal. Tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dengan percobaan A (kontrol), B (perlakuan aloksan), C (perlakuan aloksan dan 50 mg/kg BB), D (perlakuan aloksan dan 100mg/kg BB perlakuan AMLEE) dan E (aloksan dan 200 mg/kg BB yang diobati dengan AMLEE). Prosedur histologis hewan dikorbankan dengan cara dislokasi serviks, pengamatan histologi dilakukan setelah pewarnaan dengan hematoxylin dan eosin. Preparat diperiksa menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

- Hasil penelitian

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) memiliki efek hipolipidemik. Efek hipolipidemik daun *Annona muricata* sering dikaitkan dengan efek antidiabetes dan antioksidannya. Flavonoid yang ada dalam ekstrak memainkan peran penting dalam efek hipolipidemik *Annona muricata*, flavonoid telah melindungi efek LDL terhadap modifikasi oksidatif.

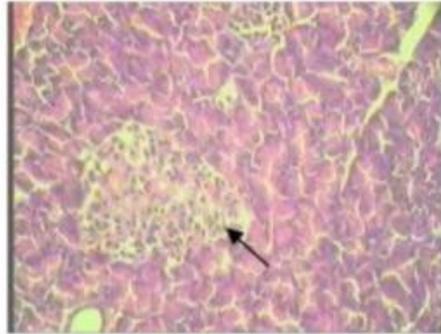
**Tabel 3. 8 Analisis fitokimia pendahuluan ekstrak etanol daun *Annona muricata***

Parameter	Ekstrak etanol daun <i>Annona muricata</i>
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	+
Fitosterol	+
Fenol	+

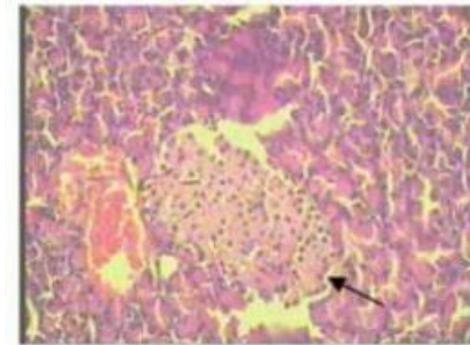
**Tabel 3. 9 Perubahan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diberi perlakuan aloksan dan aloksan+AMLEE**

Kelompok pengobatan	Kadar kolesterol total (mg/dl)		P1 value	Kadar kolesterol total akhir	Nilai p2
	Awal	Setelah diinduksi aloksan			
Kontrol A	109,25 ± 10,34	110,50 ± 28,10	0,852	91,25 ± 28,38	0,298
Aloksan perlakuan B	107,5 ± 6,99	305,7 ± 5,17	0,007*	312,75 ± 49,63	0,845
Aloksan dan diberi AMLEE 50mg/kg BB	88,00 ± 46,9	303,25 ± 33,07	0,001*	86,7 ± 14,6	0,002*
Aloksan dan diberi AMLEE 100 mg/kg BB	107,00 ± 20,34	347,00 ± 45,98	0,036**	148,25 ± 56,76	0,018**
Aloksan dan diberi 200 mg/kg BB	98,4 ± 11,59	305,5 ± 88,88	0,022**	81,25 ± 12,03	0,014**

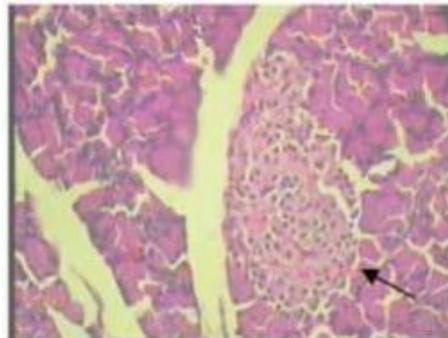
### Pemeriksaan histopatologi



**Gambar 3. 4** Pemeriksaan histopatologi aloksan+AMLEE 50mg/kgBB yang dirawat menunjukkan penyusutan dipulau Langerhans (H&E X 400)



**Gambar 3. 5** Pemeriksaan histopatologi aloksan+AMLEE 100mg/kgBB yang dirawat menunjukkan penyusutan dipulau Langerhans (H&E X 400)



**Gambar 3. 6** pemeriksaan histopatologi aloksan+AMLEE 200mg/kgBB yang dirawat menunjukkan penyusunan dipulau Langerhans (H&E X 400)

- Kesimpulan Hasil percobaan dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Annona muricata* memiliki

Efek hipoglikemik dan hipolipidemik. Ekstrak tersebut mengandung beberapa senyawa fitokimia yang dapat berkontribusi terhadap aktivitasnya. Namun, ekstrak tidak menunjukkan perbaikan dipulau pankreas. Penelitian ini mendukung penggunaan tradisional daun tanaman ini sebagai agen hipoglikemik dan hipolipidemik.