

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK  
(*Annona muricata*) DAN DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi*) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)**



**ALDIVA LINDHY YUSNITA**

**2443019060**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2023**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata*) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya


**OLEH:**

**ALDIVA LINDHY YUSNITA**

**2443019060**

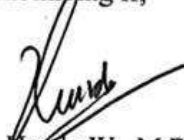
Telah disetujui pada tanggal 14 Juni 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



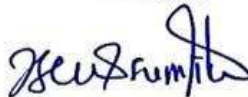
apt. Diga Albrian S., S.Farm., M.Farm.  
NIK. 241.18.0995

Pembimbing II,



dr. Herdy W., M.Biomed.  
NIK. 241.17.0973

Mengetahui,  
Ketua Penguji



apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D.  
NIK. 241.03.0558

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul: **Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit (*Mus musculus*)** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Juni 2023



Aldiva Lindhy Yusnita  
2443019060

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Juni 2023



Aldiva Lindhy Yusnita  
2443019060

## ABSTRAK

### UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata*) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)

ALDIVA LINDHY YUSNITA

2443019060

Diabetes melitus merupakan kondisi yang ditandai dengan adanya kerusakan metabolisme dengan *hiperglikemia* atau abnormalitas kadar glukosa darah akibat berkurangnya sekresi insulin. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efektivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*. Metode penelitian *Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* dan hewan coba dibagi menjadi kelompok kontrol negatif, kontrol positif (Metformin), pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*), ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dan kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) serta diinduksi menggunakan *Streptozotocin* dosis 150mg/kgBB secara intraperitoneal. Kandungan senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin yang terkandung dalam tanaman diduga dapat menurunkan kadar gula darah. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,000 < 0,05$ ). Hasil uji *Tukey HSD<sup>a</sup>* terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok lainnya dengan nilai signifikansi 1,000. Kesimpulan dari penelitian ini kombinasi dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan rata-rata penurunan kadar gula darah pada hari ke-14 adalah  $111 \pm 14,96$  mg/dl. Pada kelompok kontrol negatif penurunan kadar gula darah pada hari ke-14 adalah  $427,4 \pm 40,72$  mg/dl, kontrol positif  $96,4 \pm 13,61$  mg/dl, kelompok pemberian ekstrak daun sirsak  $100,2 \pm 14,97$  mg/dl dan kelompok pemberian ekstrak daun belimbing wuluh  $99,2 \pm 20,26$  mg/dl.

**Kata kunci:** kombinasi, daun sirsak, daun belimbing wuluh, kadar gula darah

## ***ABSTRACT***

### **EFFECTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACTS OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata*) AND STAR FRUIT LEAVES (*Averrhoa bilimbi*) ON REDUCING BLOOD SUGAR LEVELS IN MICE (*Mus musculus*)**

**ALDIVA LINDHY YUSNITA**

**2443019060**

Diabetes mellitus is a condition characterized by metabolic damage with hyperglycemia or abnormal blood glucose levels due to reduced insulin secretion. The aim of the study was to determine the antidiabetic effectiveness of the combination of ethanol extract of soursop and star fruit leaves against *Streptozotocin*-induced mice (*Mus musculus*). The research method was *Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* and experimental animals were divided into negative control group, positive control (Metformin), administration of ethanol extract of soursop leaves (*Annona muricata*), ethanol extract of star fruit leaves (*Averrhoa bilimbi*) and a combination of soursop leaf ethanol extract (*Annona muricata*) and leaves of star fruit (*Averrhoa bilimbi*) and induced using *Streptozotocin* 150mg/kgBW intraperitoneally. The content of flavonoids, alkaloids and saponins contained in plants is can reduce blood sugar levels. The results of the *One Way Anova* test showed a significant difference ( $p\ 0.000 < 0.05$ ). The results of the *Tukey HSD* test showed a significant difference between the negative control group and the other groups with a significance value of 1.000. The conclusion of this study is that the combination of ethanol extract of soursop leaves (*Annona muricata*) and star fruit leaves (*Averrhoa bilimbi*) can reduce blood sugar levels in mice (*Mus musculus*) with an average decrease in blood sugar levels on day 14 are  $111 \pm 14.96$  mg/dl. In the negative control group decreased blood sugar levels on day 14 are  $427.4 \pm 40.72$  mg/dl, positive control  $96.4 \pm 13.61$  mg/dl, group given soursop leaf extract  $100.2 \pm 14.97$  mg /dl and the group given star fruit leaf extract  $99.2 \pm 20.26$  mg/dl.

**Keywords:** combination, soursop leaves, star fruit leaves, blood sugar levels

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Yang Maha Kuasa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit (*Mus musculus*)** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Allah SWT yang selalu melindungi dan memberikan hikmat yang luar biasa kepada penulis.
2. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm dan dr. Hendy Wijaya, M.Biomed selaku dosen pembimbing utama yang telah bersedia menyediakan waktu dan membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.
3. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D dan apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menilai, memberikan kritik serta saran demi kelancaran penelitian ini.
4. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor, apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menunjang kegiatan penelitian dan perkuliahan.

5. apt. Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si selaku penasehat akademik yang telah membimbing penulis dari awal perkuliahan sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dengan baik.
6. Dosen-dosen, staf pengajar, staf laboratorium dan staf Tata Usaha yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas ilmu pengetahuan, keahlian dan pengalaman yang telah diajarkan kepada penulis.
7. Mama (Darti), Papa (Danil), Nenek, Kakek serta keluarga besar yang tidak pernah berhenti mendoakan dan mendukung penulis dari awal perkuliahan sampai naskah ini dapat terselesaikan.
8. Teman seperjuangan Dewy Rochimatul Ummah NRP 2443019061 yang selalu mendukung dan menemani penulis sehingga naskah ini dapat terselesaikan.
9. Teman seperjuangan (Sari Ningsih, Vanessa, Jhessy Widiastika, Rut Epafroditus Suwignyo) yang selalu mendukung dan menemani penulis sehingga naskah ini dapat terselesaikan.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 2023

Penulis



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Hipotesis Penelitian .....	6
1.5 Manfaat Penelitian .....	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Tinjauan Tentang Diabetes Melitus .....	8
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus .....	8
2.1.2 Komplikasi Pada Diabetes Melitus .....	8
2.1.3 Patogenesis Diabetes Melitus .....	10
2.1.4 Prevalensi Diabetes Melitus.....	13
2.1.5 Aktivitas Fisik Pada Penderita Diabetes Melitus.....	13
2.2 Tinjauan Tentang Obat Tradisional .....	14
2.2.1 Definisi Obat Tradisional.....	14
2.3 Tinjauan Tentang Tanaman Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	15
2.3.1 Definisi Tanaman Sirsak.....	15
2.3.2 Klasifikasi Sirsak .....	16
2.3.3 Kandungan Senyawa Daun Sirsak .....	17

## Halaman

2.4	Tinjauan Tentang Tanaman Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi L.</i> ).....	18
2.4.1	Klasifikasi Belimbing Wuluh .....	18
2.4.2	Kandungan Senyawa Pada Daun Belimbing Wuluh.....	19
2.4.3	Morfologi Belimbing Wuluh .....	19
2.5	Tinjauan Tentang Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	20
2.5.1	Definisi Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	20
2.6	Tinjauan Tentang <i>Streptozotocin</i> .....	21
2.6.1	Definisi Streptozotocin .....	21
2.7	Kerangka Konseptual.....	23
BAB 3. METODE PENELITIAN .....		24
3.1	Rancangan Penelitian.....	24
3.2	Bahan dan Alat Penelitian .....	24
3.2.1	Bahan Penelitian .....	24
3.2.2	Alat Penelitian .....	24
3.2.3	Hewan Coba .....	24
3.3	Variabel Penelitian .....	25
3.3.1	Variabel Bebas.....	24
3.3.2	Variabel Terikat.....	24
3.3.3	Variabel Terkendali .....	24
3.4	Metode Penelitian .....	26
3.5	Definisi Operasional .....	26
3.6	Kriteria Inklusi.....	27
3.7	Prosedur Penelitian .....	27
3.7.1	Penyiapan Simplisia Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	27

	<b>Halaman</b>
3.7.2 Penyiapan Simplisia Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	27
3.7.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	27
3.7.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	28
3.7.5 Standarisasi Spesifik Ekstrak.....	28
3.7.6 Standarisasi Non Spesifik.....	28
3.7.7 Skrining Fitokimia .....	29
3.7.8 Langkah-Langkah Perlakuan Hewan Coba.....	29
3.7.9 Pembuatan Mencit Diabetes .....	30
3.7.10 Penetapan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) dan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	31
3.7.11 Penetapan Dosis Metformin.....	32
3.7.12 Pemberian Larutan Metformin.....	32
3.7.13 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	32
3.7.14 Perlakuan Hewan Coba.....	33
3.8 Analisa Data .....	33
3.9 Skema Penelitian .....	35
3.9.1 Skema Kerja Induksi <i>Streptozotocin</i> Pada Hewan Coba .....	35
3.9.2 Skema Kerja Perlakuan Pada Hewan Coba .....	36
3.9.3 Skema Kerja Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	38
4.1 Hasil Standarisasi .....	38

	<b>Halaman</b>
4.1.1 Hasil Standarisasi Simplisia Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	38
4.1.2 Hasil Standarisasi Simplisia Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	38
4.2 Kadar Air .....	39
4.3 Pembuatan Ekstrak .....	40
4.3.1 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	40
4.3.2 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	41
4.4 Hasil Skrining Fitokimia.....	42
4.5 Hasil Uji Antidiabetes.....	45
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....	54
5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	55
LAMPIRAN .....	63

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 3.1	Definisi Operasional..... 26
Tabel 3.2.	Kelompok Perlakuan Hewan Coba ..... 33
Tabel 4.1	Hasil Pengamatan Organoleptis Simplisia Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) ..... 38
Tabel 4.2	Hasil Pengamatan Organoleptis Simplisia Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ) ..... 39
Tabel 4.3.	Presentase Kadar Air Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) ..... 39
Tabel 4.4.	Presentase Kadar Air Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> )..... 39
Tabel 4.5.	Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) ..... 40
Tabel 4.6.	Rendemen Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> )..... 41
Tabel 4.7	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> )..... 43
Tabel 4.8	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> )..... 43
Tabel 4.9.	Rata-Rata Kadar Gula Darah Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) ..... 46
Tabel 4.10	Hasil Uji Normalitas <i>Saphiro Wilk</i> ..... 51
Tabel 4.11	Hasil Uji Homogenitas <i>Levene Statistic</i> ..... 51
Tabel 4.12	Hasil Uji <i>One Way Anova</i> ..... 52
Tabel 4.13	Hasil Uji <i>Tukey HSD<sup>a</sup></i> ..... 52

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ).....	15
Gambar 2.2 Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	18
Gambar 2.3 Buah Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	19
Gambar 2.4 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	21
Gambar 2.5 Struktur kimia <i>Streptozotocin</i> .....	22
Gambar 2.6 Kerangka Konseptual .....	23
Gambar 3.1 Skema Induksi <i>Streptozotocin</i> Pada Hewan Coba.....	35
Gambar 3.2 Skema Perlakuan Pada Hewan Coba.....	36
Gambar 3.3 Skema Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	37
Gambar 4.1. Ekstrak Kental Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	41
Gambar 4.2. Ekstrak Kental Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	42
Gambar 4.3 Hasil Uji Alkaloid .....	44
Gambar 4.4 Hasil Uji Flavonoid Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	44
Gambar 4.5 Hasil Uji Flavonoid Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	44
Gambar 4.6 Hasil Uji Saponin Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	45
Gambar 4.7 Hasil Uji Saponin Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> ).....	45
Gambar 4.8 Grafik Penurunan Rata-Rata Kadar Gula Darah Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1 Surat Keterangan Laik Etik .....	63
Lampiran 2 Surat Keterangan Determinasi Tanaman Daun Sirsak ( <i>Annona Muricata</i> ).....	64
Lampiran 3 Surat Keterangan Determinasi Tanaman Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa Bilimbi</i> ) .....	65
Lampiran 4 Tabel Kadar Glukosa Darah Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ).....	66
Lampiran 4 Tabel Kadar Glukosa Darah Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ) (Lanjutan) .....	67
Lampiran 4 Tabel Kadar Glukosa Darah Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ) (Lanjutan) .....	68
Lampiran 5 Rata-Rata Kadar Glukosa Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ).....	69
Lampiran 6 Perhitungan Kadar Air .....	70
Lampiran 7 Rendemen Ekstrak Daun Sirsak ( <i>Annona Muricata</i> ).....	71
Lampiran 8 Rendemen Ekstrak Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa Bilimbi</i> ) .....	72
Lampiran 9 Pembuatan Buffer Sitrat .....	73
Lampiran 10 Perhitungan Dosis <i>Streptozotocin</i> .....	74
Lampiran 11 Analisis Statistik Anova .....	75
Lampiran 12 Analisis Statistik <i>Tukey HSD</i> .....	76
Lampiran 12 Analisis Statistik <i>Tukey HSD</i> (Lanjutan) .....	77
Lampiran 13 Serbuk Simplisia .....	78
Lampiran 14 Ekstrak Kental.....	79
Lampiran 15 Glukometer.....	80