



**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PANKREAS TIKUS PUTIH
MODEL DIABETIK (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

SARAH LORENZA CAVERINA

1510211145

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2019



**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PANKREAS TIKUS PUTIH
MODEL DIABETIK (*Rattus norvegicus*) YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

SARAH LORENZA CAVERINA

1510211145

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2019

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Sarah Lorenza Caverina
NRP : 151.0211.145
Tanggal : 15 Februari 2019

Bila mana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 15 Februari 2019

Yang Menyatakan,



Sarah Lorenza Caverina

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Sarah Lorenza Caverina
NRP : 151.0211.145
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PANKREAS TIKUS PUTIH MODEL DIABETIK (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN”.

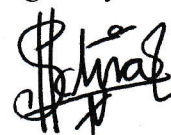
Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 15 Februari 2019

Yang menyatakan,



Sarah Lorenza Caverina

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :
Nama : Sarah Lorenza Caverina
NRP : 151.0211.145
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*
L.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA)
Pankreas Tikus Putih Model Diabetik (*Rattus*
norvegicus) yang Diinduksi Aloksan.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

Dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Ketua Penguji

dr. Retno Yulianti, M.Biomed

Pembimbing I

Andri Pramesyanti, M.Biomed, Ph.D.

Pembimbing II



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K)

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 15 Februari 2019

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) PANKREAS TIKUS
PUTIH MODEL DIABETIK (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SARAH LORENZA CAVERINA

Abstrak

Hiperglikemia pada penderita diabetes melitus menyebabkan keadaan stres oksidatif yang meningkatkan produksi radikal bebas. Peningkatan radikal bebas dapat dinilai dengan menghitung kadar Malondialdehid (MDA). Ekstrak daun sirsak berperan sebagai antidiabetes melalui fungsinya sebagai antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas sehingga menurunkan kadar MDA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) pankreas tikus putih model diabetik (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Sebanyak 30 ekor tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (KI) yang hanya diberikan *aquades* dan pakan standar, kelompok kontrol positif (KII) yang diberikan vitamin E 150 IU/kgBB/hari, kelompok III (KIII) yang diberikan ekstrak daun sirsak 75 mg/kgBB/hari, kelompok IV (KIV) yang diberikan ekstrak daun sirsak 150 mg/kgBB/hari, serta kelompok V (KV) yang diberikan ekstrak daun sirsak 300 mg/kgBB/hari. Masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus dan diberikan ekstrak daun sirsak selama 21 hari setelah diinduksi aloksan 125 mg/kgBB dan pakan hiperlipid. Data dianalisis menggunakan uji *Kruskll-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan bermakna antara KI dengan KII, KIII, KIV, dan KV karena nilai signifikansinya $<0,05$ ($p\text{-value}<0,05$). Kesimpulannya, ekstrak daun sirsak dosis 150 mg/kgBB/hari adalah dosis yang paling efektif menurunkan MDA pankreas.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.), MDA, Radikal Bebas

**THE EFFECTIVENESS OF SOURSOP LEAF EXTRACT
(*Annona muricata* L.) ON PANCREATIC
MALONDIALDEHYDE LEVEL IN ALLOXAN-INDUCED
DIABETIC RATS (*Rattus norvegicus*)**

SARAH LORENZA CAVERINA

Abstract

Hyperglycemia in diabetes mellitus causes oxidative stress which increases free radical production. The presence of higher malondialdehyde (MDA) level shows the increase of free radicals. Soursop leaf can act as an antidiabetic agent based on its role as antioxidant that binds free radicals and decreases MDA level. The aim of this research was to prove the effectiveness of soursop leaf extract (*Annona muricata* L.) on pancreatic malondialdehyde (MDA) level in alloxan-induced diabetic rats (*Rattus norvegicus*). The subjects in this research were 30 rats and divided into five groups of treatment ie group I (Negative Control/KI), which was given distilled water and standard feed, group II (Positive Control/KII), which was given vitamin E 150 IU/kgBW/day, group III (KIII), which was given soursop leaf extract 75 mg/kgBW/day, group IV (KIV), which was given soursop leaf extract 150 mg/kgBW/day, and group V (KV), which was given soursop leaf extract 300 mg/kgBW/day. Each group consisted of 5 rats and was given soursop leaf extract for 21 days after being induced by alloxan and high-fat diet. Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test were used to process the data. Mann-Whitney test showed significant difference in KI compared to KII, KIII, KIV, and KV due to their significance values being $<0,05$ ($p\text{-value}<0,05$). In conclusion, soursop leaf extract 150 mg/kgBW/day is the most effective dose on pancreatic MDA level reduction.

Keywords : Diabetes Mellitus, Soursop Leaf Extract (*Annona muricata* L.), MDA, Free Radicals

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat dan kasih karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pankreas Tikus Putih Model Diabetik (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan”. Penulis menyadari bahwa banyak pihak terkait yang telah memberikan bantuan sejak dimulainya masa perkuliahan hingga saat ini, akan sangat sulit bagi peneliti untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh sebab itu, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
2. dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
3. drg. Nunuk Nugrohowati, MS selaku koordinator *Community Research Program* (CRP) Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
4. dr. Retno Yulianti, M.Biomed selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Andri Pramesyanti, Ph.D., selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan serta memberi dukungan dan perhatian yang sangat besar pada peneliti selama proses penyusunan skripsi ini dan dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku penguji utama yang telah memberikan umpan balik, saran dan motivasi yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Tiwuk Susantiningsih, M.Biomed selaku pembimbing dalam proses pengerjaan dan pengambilan data kadar Malondialdehid (MDA) pankreas tikus di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah (UIN) Jakarta.
6. Bapak Mumu selaku petugas di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung yang telah

memberikan dukungan dan segala bantuan kepada peneliti selama melakukan penelitian.

7. Orang tua terbaik di dunia, Penina Tresya Nova dan Jhon Hariman Purba serta keluarga besar yang telah melimpahkan doa, kasih sayang, motivasi, dan dukungan serta selalu ada dalam segala hal demi terwujudnya cita-cita penulis sebagai seorang dokter dan sampai selesainya penulisan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat terkasih penulis, yaitu Olivia Safitri, Jihan Nabila, Dinda Puji, dan Septi Dian yang selalu menyemangati dan menemani hari-hari penulis dalam mengerjakan skripsi ini. Terima kasih juga atas hiburan, dukungan, kasih sayang perhatian dan pengertiannya selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas “Veteran” Jakarta.
9. Sahabat-sahabat penulis semasa sekolah, yaitu Chelsea Gracia, Michelle Ayu, Syenne, dan Dhea Febriyanti yang sampai sekarang masih setia menemani peneliti, baik dalam suka maupun duka walaupun terpisah jarak dan waktu.
10. Teman-teman departemen Patologi Anatomi dan Histologi : Lina Adilla, Fawwaz Farhan, Tika Hamidah, dan Putri Air yang melakukan penelitian bersama-sama serta saling memberi semangat, motivasi, bantuan, dan dukungan dalam proses penelitian sampai penyusunan skripsi.
11. Seluruh teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas “Veteran” Jakarta Angkatan 2015 selama proses perkuliahan hingga mencapai gelar Sarjana Kedokteran.
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada penulis demi kelancaran penulisan skripsi serta kehidupan perkuliahan yang penulis lalui.

Penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat.

Jakarta, 15 Februari 2019

Penulis

Sarah Lorenza Caverina

DAFTAR ISI

| | |
|-----------------------------------------------------------------------|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| PERNYATAAN ORISINALITAS..... | ii |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI..... | iii |
| PENGESAHAN..... | iv |
| ABSTRAK..... | v |
| <i>ABSTRACT</i> | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR BAGAN | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xiv |
| DAFTAR SINGKATAN | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvi |
| BAB I..... | 1 |
| PENDAHULUAN | 1 |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Perumusan Masalah | 3 |
| I.3 Tujuan Penelitian..... | 3 |
| I.3.1 Tujuan Umum..... | 3 |
| I.3.2 Tujuan Khusus..... | 3 |
| I.4 Manfaat Penelitian..... | 3 |
| I.4.1 Manfaat Teoritis | 3 |
| I.4.2 Manfaat Praktis..... | 3 |
| BAB II..... | 5 |
| TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| II.1 Landasan Teori..... | 5 |
| II.1.1 Diabetes Melitus..... | 5 |
| II.1.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus | 5 |
| II.1.1.3 Epidemiologi Diabetes Melitus | 6 |
| II.1.1.4 Patogenesis Diabetes Melitus..... | 6 |
| II.1.1.5 Gejala Klinis Diabetes Melitus | 7 |
| II.1.1.6 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus..... | 8 |
| II.1.1.7 Faktor Risiko Diabetes Melitus..... | 8 |
| II.1.1.8 Faktor Risiko Obesitas terhadap Diabetes Melitus Tipe 2..... | 9 |
| II.1.1.9 Komplikasi Diabetes Melitus | 9 |
| II.1.2 Pankreas | 10 |
| II.1.2.1 Anatomi dan Histologi Pankreas | 10 |
| II.1.2.2 Fisiologi | 12 |
| II.1.3 Aloksan | 17 |
| II.1.3.1 Definisi Aloksan..... | 17 |
| II.1.3.2 Efek Aloksan terhadap Diabetes Melitus..... | 18 |
| II.1.4 Stres Oksidatif..... | 19 |
| II.1.4.1 Definisi Stres Oksidatif..... | 19 |
| II.1.4.2 Hubungan Diabetes Melitus dengan Stres Oksidatif..... | 19 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| II.1.5 Malondialdehid (MDA) | 20 |
| II.1.6 Antioksidan | 21 |
| II.1.7 Vitamin E | 23 |
| II.1.8 Tanaman Sirsak | 24 |
| II.1.8.1 Deskripsi Tanaman Sirsak | 24 |
| II.1.8.2 Taksonomi..... | 25 |
| II.1.8.3 Kandungan Daun Sirsak | 26 |
| II.2 Kerangka Teori..... | 27 |
| II.3 Kerangka Konsep | 28 |
| II.4 Hipotesis | 28 |
| II.5 Penelitian Terkait | 29 |
| BAB III | 32 |
| METODE PENELITIAN | 32 |
| III.1 Jenis Penelitian | 32 |
| III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian | 32 |
| III.3 Subjek Penelitian | 32 |
| III.3.1 Sampel Penelitian..... | 32 |
| III.3.1.1 Kriteria Inklusi | 33 |
| III.3.1.2 Kriteria Eksklusi..... | 33 |
| III.3.1.3 Kriteria <i>Drop-out</i> | 33 |
| III.3.1.4 Besar Sampel | 33 |
| III.4 Variabel Penelitian | 34 |
| III.4.1 Variabel Independen | 34 |
| III.4.2 Variabel Dependen..... | 35 |
| III.5 Definisi Operasional..... | 35 |
| III.6 Alat, Bahan, dan Prosedur Penelitian..... | 37 |
| III.6.1 Alat Penelitian..... | 37 |
| III.6.2 Bahan Penelitian | 37 |
| III.6.3 Prosedur Penelitian..... | 38 |
| III.6.3.1 Persiapan Alat dan Bahan..... | 38 |
| III.6.3.2 Cara Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak..... | 39 |
| III.6.3.3 Komposisi Pembuatan Pakan..... | 39 |
| III.6.3.3.1 Pakan Standar..... | 39 |
| III.6.3.3.2 Pakan Hiperlipid..... | 40 |
| III.6.3.4 Cara Menghitung Dosis Aloksan | 40 |
| III.6.3.5 Cara Menghitung Dosis Vitamin E | 40 |
| III.6.3.6 Cara Menghitung Dosis Ekstrak Daun Sirsak | 41 |
| III.6.3.7 Cara Menghitung Kadar MDA | 41 |
| III.7 Teknik Pengumpulan Data | 42 |
| III.8 Rancangan Analisis Data..... | 42 |
| III.9 Alur Penelitian | 43 |
| BAB IV | 44 |
| HASIL DAN PEMBAHASAN | 44 |
| IV.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) | 44 |
| IV.2 Hasil Penelitian..... | 45 |
| IV.2.1 Hasil Rerata Glukosa Darah Puasa | 45 |
| IV.2.2 Hasil Pengukuran Malondialdehid (MDA) | 48 |
| IV.3 Analisis Data | 50 |

| | |
|----------------------------------------|----|
| IV.3.1 Uji Normalitas | 50 |
| IV.3.2 Uji Homogenitas | 51 |
| IV.3.3 Uji Transformasi Data..... | 52 |
| IV.3.4 Uji <i>Kruskal-Wallis</i> | 52 |
| IV.3.5 Uji <i>Mann-Whitney</i> | 53 |
| IV.4 Pembahasan | 54 |
| IV.5 Keterbatasan Penelitian..... | 60 |
| BAB V..... | 62 |
| KESIMPULAN DAN SARAN | 62 |
| V.1 Kesimpulan..... | 62 |
| V.2 Saran..... | 62 |
| DAFTAR PUSTAKA | 63 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP | 70 |
| LAMPIRAN..... | 72 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1 | Penelitian Terkait | 29 |
| Tabel 2 | Definisi Operasional..... | 35 |
| Tabel 3 | Hasil Uji Fitokimia Daun Sirsak | 44 |
| Tabel 4 | Hasil Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Setelah Pemberian Aloksan dan Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sirsak | 45 |
| Tabel 5 | Hasil Kadar Malondialdehid Pankreas | 48 |
| Tabel 6 | Hasil Uji Normalitas Kadar Malondialdehid Pankreas | 51 |
| Tabel 7 | Hasil Uji Homogenitas Kadar Malondialdehid Pankreas..... | 51 |
| Tabel 8 | Hasil Uji Transformasi Data Kadar Malondialdehid Pankreas..... | 52 |
| Tabel 9 | Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Kadar Malondialdehid Pankreas | 52 |
| Tabel 10 | Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Kadar Malondialdehid Pankreas | 53 |

DAFTAR BAGAN

| | | |
|---------|-----------------------|----|
| Bagan 1 | Kerangka Teori | 27 |
| Bagan 2 | Kerangka Konsep | 28 |
| Bagan 3 | Alur Penelitian | 43 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1 | Delapan Organ yang Berperan dalam Patogenesis Hiperglikemia pada DM Tipe 2 | 7 |
| Gambar 2 | Organ Pankreas..... | 11 |
| Gambar 3 | Histologi Pulau Pankreas | 12 |
| Gambar 4 | Reseptor Insulin..... | 13 |
| Gambar 5 | Mekanisme Dasar Sekresi Insulin | 15 |
| Gambar 6 | <i>Chemical Structure of Alloxan</i> | 17 |
| Gambar 7 | Struktur Malondialdehid atau MDA..... | 21 |
| Gambar 8 | Struktur Kimia Vitamin E | 23 |
| Gambar 9 | Daun Sirsak | 25 |
| Gambar 10 | Diagram Batang Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Setelah Pemberian Aloksan dan Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sirsak | 47 |
| Gambar 11 | Diagram Batang Rerata Kadar Malondialdehid Pankreas | 49 |
| Gambar 12 | <i>Log Dose-response Curve</i> | 59 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|------------------------------------------------------|
| AGEs | : <i>Advance Glycation End Products</i> |
| CAT | : <i>Catalase</i> |
| DM | : <i>Diabetes Melitus</i> |
| GLUT | : <i>Glucose Transporter</i> |
| GSH | : <i>Glutathione</i> |
| IDF | : <i>International Diabetes Federation</i> |
| IMT | : <i>Indeks Massa Tubuh</i> |
| MDA | : <i>Malondialdehid</i> |
| Nrf2 | : <i>Nuclear factor erythroid 2 relates factor 2</i> |
| PUFA | : <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SOD | : <i>Superoxide</i> |
| TBA | : <i>Thiobarbituric Acid</i> |
| TCA | : <i>Trichloroacetic Acid</i> |
| TNF- α | : <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1 Surat Persetujuan Pra Proposal Etik | 72 |
| Lampiran 2 Surat Permohonan Izin Penelitian..... | 73 |
| Lampiran 3 Surat Permohonan Izin Penelitian..... | 74 |
| Lampiran 4 Surat Persetujuan Etik..... | 75 |
| Lampiran 5 Sertifikat Pengujian Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak..... | 76 |
| Lampiran 6 Hasil Uji SPSS..... | 77 |
| Lampiran 7 Foto Alat dan Bahan Penelitian.. | 83 |
| Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian..... | 85 |