

PROTOTYPE GRANUL EKSTRAK BUAH SIRSAK SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA DAN ANTIHIPERTENSI

Prasetyorini



Bunga Sirsak

Program Studi Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
UNIVERSITAS PAKUAN
BOGOR
2020



PROTOTIPE GRANUL EKSTRAK BUAH SIRSAK SEBAGAI ANTIHIPERTENSI DAN ANTIHIPERURISEMIA

Prasetyorini

**Program Studi Biologi
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pakuan**

Edisi Pertama, 2020

Penerbit

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Pakuan

Alamat

Jalan Pakuan No.1 Ciheuleut, Kelurahan Tegal Lega
Kecamatan Kota Bogor Tengah
Kota Bogor – 16144
Email : lppm@unpak.ac.id

I S B N : 978-623-91696-9-5

Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, secara elektronik maupun mekanis, termasuk memfotocopy, merekam atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa ijin tertulis dari penerbit.

P R A K A T A

Alhamdulillah segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas limpahan rahmat, hidayah serta anugerah-Nya akhirnya penulis mampu untuk menyelesaikan penulisan buku referensi dengan judul “Prototipe Granul Ekstrak Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi dan Antihiperurisemia”, Shalawat serta salam tidak lupa selalu kami panjatkan untuk junjungan kita nabi agung, yaitu Nabi besar Muhammad SAW yang telah menyampaikan petunjuk Allah SWT untuk kita semua.

Penulisan buku ini dilatar belakangi oleh manfaat buah sirsak yang secara empiris sudah digunakan banyak kalangan masyarakat di banyak negara sejak jaman dahulu hingga sekarang. Potensi buah sirsak yang ada ini karena kandungan yang terdapat didalamnya diantaranya adalah senyawa bioaktif tanin, flavonoid, polifenol dan vitamin C yang diakui berpotensi sebagai antioksidan, antibakteri, dan antihiperuresemia serta kandungan ion Natrium dan Kalium berpotensi sebagai antihipertensi. Tujuan penulisan buku ini adalah memberikan informasi hasil penelitian yang telah dilakukan agar dapat digunakan sebagai referensi penelitian buah sirsak selanjutnya. Penulis berharap informasi ini dapat memotivasi pembaca baik mahasiswa, peneliti dan rekan rekan dosen untuk membuat inovasi-inovasi baru dalam pengembangan buah sirsak sebagai obat lebih lanjut.

Dengan selesainya penulisan buku ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian terutama ibu Moerfiah, ibu Sri Wardatun, ibu Erni Rustiani, ibu Ike Yulia W dan saudara Affandi, Yana Wahyuni Saher, Zaldy Rusli, Euis Rudini, Ni Luh Putu PPW, Murni Tiradisuci, Asri Lestari Sukmana, Frisda Rossyana, Erni Nanda Bestari, Dwi Elina Noviani, Erni Rustiani, Sulistiyawati, Imroatus Solihah, Fatimah, Ayu Faujiah Lestari, Shanty Septiliaswati, N. Pia Alpiah, Nimah Puji Lestari, dan secara khusus kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (Ditlitabmas), Dirjen Dikti yang telah mendanai beberapa penelitian yang kami tulis dalam buku ini melalui pendanaan Hibah Bersaing dan kepada LPP Universitas Pakuan yang telah banyak membantu.

Selanjutnya penulis menyadari bahwa penulisan buku ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Akhir kata, penulis berharap agar buku ini dapat membawa manfaat untuk semua pihak dan menginspirasi generasi muda bangsa agar dapat termotivasi membuat inovasi-inovasi baru untuk pengembangannya.

Bogor, Mei 2020
Dr. Prasetyorini, Dra MS

R I N G K A S A N

Penulisan buku berjudul Prototipe Granul Ekstrak Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi dan Antihiperurisemia dilatarbelakangi oleh pengalaman masyarakat dalam pemanfaatan buah sirsak untuk mengobati berbagai macam penyakit, diantaranya ialah penyakit asam urat dan hipertensi. Tujuan penulisan buku ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat tentang berbagai manfaat buah sirsak sebagai obat terutama untuk pengobatan penderita penyakit hiperurechemia, hipertensi dan sebagai antioksidan serta bentuk-bentuk sediaan yang bisa dibuat dalam kemasan yang lebih praktis dan awet. Sebagian besar isi buku ini berupa penelitian-penelitian yang telah dilakukan selama tiga tahun yaitu dari tahun 2013 sampai tahun 2015.

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa buah sirsak dalam bentuk sediaan sari buah, ekstrak etanol 96% maupun ekstrak etil asetat mempunyai aktivitas antioksidan walaupun masih dibawah vitamin C, dan ketiga sediaan tadi juga mengandung polifenol, vitamin C, yang bermanfaat sebagai antioksidan serta ion Natrium dan Kalium dengan perbandingan yang berpotensi sebagai obat anti hipertensi. Selanjutnya buah sirsak dalam sediaan sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat ternyata juga dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih galur *Sprague Dawley* umur 5-6 bulan. dan juga dapat menurunkan tekanan darah tikus galur yang sama dalam pemberian selama 10 hari.

Ketiga sediaan buah sirsak yaitu, sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat tersebut selanjutnya juga dapat dibuat sediaan dalam bentuk granul instan dan granul efferfesen yang diterima masyarakat dan tidak toksik. Dari semua formula yang dibuat dan diuji semua aspek farmaseutiknya, maka yang mempunyai potensi baik sebagai minuman kesehatan untuk penurun tekanan darah dan asam urat adalah granul instan sari buah dan garnul instan ekstrak etanol 96%. Dengan demikian maka buah sirsak dalam bentuk sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat dapat dibuat sediaan farmasi berupa granul instan dan granul effervescent yang dapat dijadikan minuman kesehatan dengan rasa yang bisa diterima, memiliki aspek farmaseutik yang baik dan dapat menurunkan kandungan asam urat dan tekanan darah tinggi tikus putih galur *Sprague Dawley*.

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	iii
RINGKASAN	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	iviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Morfologi dan Ekologi Sirsak (<i>Annona uricata</i> Linn).....	5
2.2. Kandungan Zat Gisi Sirsak (<i>Annona muricata</i> Linn.).....	10
2.3. Sirsak Sebagai Obat	14
2.4. Sirsak Sebagai Obat Asam Urat	17
2.5. Sirsak Sebagai obat Antihipertensi	20
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	25
3.1. Potensi Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antioksidan, Anti Hiperurecemia Dan Anti Hipertensi	25
3.1.1. Uji beberapa sediaan Buah Sirsak Sebagai Anti Oksidan .	26
3.1.2. Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi	30
3.2. Formulasi dan Uji Toksisitas Granul Instan dan Granul Efervesen Buah Sirsak.....	33
3.2.1. Preparasi Buah Sirsak.....	34
3.2.2. Uji Toksisitas Sediaan Buah Sirsak	35
3.2.3. Uji Fitokimia Kualitatif	35
3.2.4. Uji Fitokimia Kuantitatif.....	36
3.2.5. Pembuatan Granul Instan dan Granul Effervescent.....	36
3.2.5.1. Uji Aliran Granul	38

3.2.5.2.	Uji Sudut Istirahat	39
3.2.5.3.	Uji Kelarutan / Uji Dispersi	40
3.2.5.4.	Uji Kesukaan (<i>Hedonic test</i>).....	40
3.2.5.5.	Uji Stabilitas	40
3.3.	Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi dan Antihiperurisemia	41
3.3.1.	Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi.....	42
3.3.2.	Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihiperurisemia	42
BAB IV. HASIL PENELITIAN		44
4.1.	Potensi Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antioksidan, Antihiperurisesmia dan Antihipertensi	44
4.1.1.	Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antioksidan ..	44
4.1.2.	Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antihiperurisemia	50
4.1.3.	Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi.....	53
4.2.	Formulasi dan Uji Toksisitas Granul Efervesen dan Granul Instan Buah Sirsak.....	55
4.2.1.	Preparasi Buah Sirsak	55
4.2.2.	Uji Toksisitas Serbuk Sari Buah, Ekstrak Etanol 96% dan Ekstrak Etil Asetat	56
4.2.3.	Uji Fitokimia Kualitatif	57
4.2.4.	Hasil Pengembangan Formulasi Granul Instan dan Granul Efervescen.	57
4.2.5.	Pengujian Mutu Granul.....	61
4.2.6.	Kandungan Vitamin C, Polifenol, Kalium dan Natrium	62
4.2.7.	Hasil Uji Stabilitas.....	64

4.3. Uji Potensi Granul Instan Sari Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi dan Antihiperurisemia	71
4.3.1. Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi	71
4.3.1.1. Induksi Tekanan Darah Tikus	71
4.3.1.2. Penurunan Tekanan Darah Sistolik	72
4.3.1.3. Penurunan Tekanan Darah Diastolik.....	74
4.3.2. Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihiperurisemia.....	77
4.3.1.4. Hasil Induksi Kenaikan Kadar Asam Urat Tikus	77
4.3.1.5. Hasil Penurunan Kadar Asam Urat Tikus	78
KESIMPULAN.....	82
DAFTAR PUSTAKA	83
GLOSARIUM.....	88

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bunga sirsak	7
Gambar 2. Morfologi Buah Sirsak	7
Gambar 3. Macam-macam buah sirsak yang ada di pasaran.....	10
Gambar 4. Gambar pembuatan sari buah sirsak.....	26
Gambar 5. Pengukuran Kadar Asam Urat Darah Tikus	30
Gambar 6. Alat Pengukur Tekanan Darah Tikus Non Invasived.....	33
Gambar 7. Grafik hubungan antara kadar polifenol dengan aktivitas antioksidan.....	47
Gambar 8. Grafik hubungan antara kadar vitamin C dengan aktivitas antioksidan.....	47
Gambar 9. Serbuk sari buah, ekstrak kering etil asetat, ekstrak kering etanol.....	56
Gambar 10. Granul efervesen dan granul instan yang disukai panelis.....	59
Gambar 11. Contoh kemasan produk sachet granul instan dan granul effervescent.....	60
Gambar 12. Minuman granul efervescent sari buah sirsak yang telah terdispersi	60
Gambar 13. Minuman granul instan yang telah terdispersi sempurna	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan Zat Gizi Buah Sirsak dalam 100g buah	12
Tabel 2. Nilai Aktivitas Antioksidan Menurut Yen dan Chen (1995)	28
Tabel 3. Interval Kategorisasi Kekuatan Hubungan Korelasi.....	28
Tabel 4. Pengelompokan Hewan Uji Berdasarkan Perlakuan.....	29
Tabel 5. Pengelompokan Hewan Uji Berdasarkan Perlakuan.....	31
Tabel 6. Formula Granul Instan Serbuk Sari Buah Sirsak	37
Tabel 7. Formula Granul Instan Serbuk Ekstrak Etil Asetat.....	37
Tabel 8. Formulasi Granul Instan Serbuk Ekstrak Etanol.....	37
Tabel 9. Formulasi Granul Efervescen Sari Buah.....	37
Tabel 10. Formula Granul Efervescen ekstrak etil asetat	38
Tabel 11. Formulasi Sediaan Granul Efervescent ekstrak etanol 96%	38
Tabel 12. Tipe aliran berdasarkan harga daya alir	39
Tabel 13. Tipe aliran berdasarkan sudut diam.	40
Tabel 14. Karakterisasi Hasil Preparasi Buah Sirsak	44
Tabel 15. Hasil uji fitokimia Kualitatif Sediaan Buah Sirsak	45
Tabel 16. Hasil Penetapan Kandungan Polifenol, Vitamin C, Na dan K	45
Tabel 17. Aktivitas Antioksidan Vitamin C, Sari Buah, Ekstrak Etanol 96% dan Ekstrak Etil Asetat Buah Sirsak.....	46
Tabel 18. Hasil Uji Korelasi antara Kandungan Vitamin C, Polifenol dan Aktivitas Antioksidan	46
Tabel 19. Rata-rata kadar asam urat darah (mg/dL) tikus jantan.....	50
Tabel 20. Rata-rata kandungan asam urat darah (mg/dL) tikus betina	51
Tabel 21. Rata-Rata Tekanan Darah Sistol Tikus Hasil Uji Antihipertensi	53
Tabel 22. Rata-Rata Tekanan Darah Diastol (mmHg) Tikus Hasil Uji Antihipertensi	54

Tabel 23. Karakterisasi Serbuk Sari Buah, Serbuk Ekstrak Etanol dan Serbuk Ekstrak Etil Asetat	56
Tabel 24. Hasil Uji Toksisitas Serbuk Sari Buah, Ekstrak Etanol dan Etil Asetat	57
Tabel 25. Hasil Uji Kualitatif Serbuk Sari Buah, Ekstrak Etanol dan Ekstrak Etil Asetat.....	57
Tabel 26. Formula Granul Instan Hasil Pengujian Hedonik.	58
Tabel 27. Formula Granul Efervescent Hasil Pengujian Hedonik.	58
Tabel 28. Hasil Pengujian Formula Mutu Granul Instan	62
Tabel 29. Hasil Pengujian Mutu Granul Efervescent	62
Tabel 30. Perbandingan Kandungan Vit C (mg/100g bahan) Pada Ekstrak, Granul Instan dan Granul effervescent	63
Tabel 31. Perbandingan Kandungan Polifenol (mg SAG/100 g bahan) Pada Ekstrak, Granul Instan dan Granul effervescent	63
Tabel 32. Kandungan Kalium dan Natrium (g/100g bahan) Granul Instan	64
Tabel 33. Kandungan Kalium dan Natrium (g/100g bahan) Granul Efervescent ..	64
Tabel 34. Hasil Uji Stabilitas Granul effervescent Sari Buah Sirsak	78
Tabel 35. Hasil Uji Stabilitas Granul effervescent Ekstrak Etil Asetat Buah Sirsak (9 g/sacet).....	79
Tabel 36. Hasil uji stabilitas granul effervescent ekstrak etanol 96% buah sirsak	80
Tabel 37. Hasil Uji Stabilitas Granul Instan Sari Buah Sirsak.....	81
Tabel 38. Hasil Uji Stabilitas Granul Instan Ekstrak Etanol 96% Buah Sirsak	82
Tabel 39. Hasil Uji Stabilitas Granul Instan Ekstrak Etil Asetat Buah Sirsak	83
Tabel 40. Rata-rata TDS dan TDD (mmHg) tikus betina sebelum dan setelah induksi.....	71
Tabel 41. Rata-rata TDS dan TDD (mmHg) tikus jantan sebelum dan setelah	71
Tabel 42. Rata-rata TDS (mmHg) tikus betina setelah perlakuan.....	73
Tabel 43. Rata-rata TDS (mmHg) tikus jantan setelah perlakuan.....	73

Tabel 44. Rata-rata TDD (mmHg) tikus Betina setelah perlakuan penyembuhan	75
Tabel 45. Rata-rata TDD (mmHg) tikus jantan setelah perlakuan penyembuhan	75
Tabel 46. Rata-rata kenaikan asam urat darah (mg/dL) tikus betina setelah diinduksi	77
Tabel 47. Rata-rata kenaikan asam urat darah (mg/dL) tikus jantan setelah diinduksi	77
Tabel 48. Rata-rata asam urat tikus uji betina setelah penyembuhan (mg/dL)....	79
Tabel 49. Rata-rata kadar asam urat tikus uji jantan setelah pengobatan (mg/dL).....	80

P E N D A H U L U A N

Indonesia merupakan salah satu negara di wilayah beriklim tropis dan dikenal sebagai negara megabiodiversity, artinya negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang sangat tinggi. Indonesia menempati peringkat kedua dunia setelah Brasil dalam hal keanekaragaman hayati. Sebanyak 5.131.100 keanekaragaman hayati di dunia, 15,3% nya terdapat di Indonesia dan sebagian besar berpotensi sebagai obat (Hanggono, 2010). Dilaporkan bahwa potensi keanekaragaman hayati yang kita miliki, yang telah digunakan sebagai obat masih sangat rendah, yaitu kurang dari 5% dari seluruh potensi yang ada. Tercatat bahwa dari 1.790 paten per tahun yang ada, paten yang dihasilkan dari aplikasi lokal hanya sekitar 117,3, sementara potensi yang belum tereksplorasi masih sangat banyak (Anonim, 2011).

Kekayaan tumbuhan obat di Indonesia yang sangat berlimpah ini, membuat masyarakat Indonesia sejak dahulu sudah melakukan pengobatan dengan menggunakan bahan obat tumbuhan, namun penggunaannya masih banyak dilakukan secara tradisional bahkan hingga saat ini. Karena kekayaan tumbuhan berkhasiat sebagai obat masih banyak digunakan sebagai obat tradisional, tampaknya saat ini harus mulai diupayakan bagaimana cara pengembangannya agar dapat digunakan secara maksimal. Karena sudah diketahui bahwa banyak senyawa aktif yang terkandung didalam bahan tumbuhan tersebut yang berpotensi dikembangkan sebagai obat.

Selaras juga dengan pola hidup yang sedang berkembang yaitu *back to nature* maka dirasakan perlu adanya pengembangan keanekaragaman hayati yang kita miliki dengan mengeksplorasi bahan-bahan dari alam yang memiliki potensi untuk kemudian dapat dikembangkan menjadi obat (Anonim, 2011). Kondisi seperti ini merupakan peluang yang baik untuk mengembangkan potensi sumberdaya alam

yang kita miliki, yaitu kesempatan untuk mengembangkan keanekaragaman sumber hayati yang bermanfaat untuk meningkatkan kualitas hidup manusia, tidak hanya dalam skala regional tapi nasional bahkan internasional. Potensi hayati yang luar biasa ini perlu dieksplorasi serta dimanfaatkan secara maksimal untuk kesehatan dan kesejahteraan rakyat Indonesia. Dilaporkan oleh Amirudin (2011), masyarakat sekarang cenderung semakin menyukai dan menyenangi ramuan bahan alami dibandingkan obat kimia, dengan alasan ramuan bahan alami lebih ekonomis, mudah didapat dan pada saat ini masyarakat punya pemikiran bahwa obat bahan alam dapat meminimalis efek samping yang ditimbulkan.

Hal ini juga didukung dengan situasi sekarang bahwa obat herbal ternyata juga telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia. Menurut WHO, negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin banyak yang menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi manusia menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer (Armenia, 2007). Sementara itu, bangsa kita Indonesia, sebetulnya juga sejak dahulu telah mengenal dan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat atau herbal sebagai salah satu upaya untuk menanggulangi masalah kesehatan. Alam Indonesia telah menyediakan berbagai solusi dalam menjaga kesehatan, salah satunya melalui terapi tumbuhan berkhasiat obat. Pengetahuan tentang pemanfaatan tumbuhan obat masa kini itu juga merupakan pengembangan warisan budaya bangsa berdasarkan pengetahuan dan pengalaman yang diwariskan secara turun temurun hingga ke generasi sekarang. Pada saat ini banyak tumbuhan obat yang telah diteliti untuk menguji efektifitasnya dan dikembangkan baik dari metode ekstrasinya, bentuk sediaannya dan uji farmakologinya (Anonim, 2010).

Kekayaan Indonesia yang berupa keanekaragaman sumber hayati yang bermanfaat dalam upaya meningkatkan kualitas hidup manusia sudah tidak dapat

lepas dari kehidupan masyarakat Indonesia. Obat-obatan tradisional kembali digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif pengobatan, disamping obat-obat modern yang sudah banyak beredar di pasaran. Penggunaan obat tradisional meningkat dikarenakan lebih murah, aman dan diakui berkhasiat. Salah satu potensi keanekaragaman hayati yang perlu dikembangkan pada saat ini adalah tanaman sirsak. Menurut Trupti *et al.* (2014) buah sirsak memiliki kegunaan yang luar biasa termasuk dalam pengobatan dan pencegahan kanker, selanjutnya dinyatakan dari berbagai penelitian kandungan metabolit buah sirsak dapat digunakan untuk penyembuhan luka, antimikroba, antiovarian, antioksidan, kemopreventif, alelopati, efek pada ginjal, efek pada hati, dan evolusi toksikologi.

Tanaman sirsak memang bukan asli di Indonesia tapi berasal dari Amerika Tengah (Misra *et al.*, 2013) namun kini telah tumbuh dan berkembang secara luas di seluruh Indonesia (Arifin, 2017). Iklim tropis yang dimiliki Indonesia menjadikan tumbuhan sirsak dapat tumbuh dan berkembang dengan baik diberbagai provinsi di Indonesia. Akhir-akhir ini bahkan tanaman sirsak telah banyak mendapat perhatian masyarakat dikarenakan adanya pemberitaan dari berbagai media mengenai khasiatnya dalam membunuh sel kanker. Hasil uji ekstrak sari buah terbukti secara efektif dapat memilih dan membunuh sel jahat dari 12 tipe kanker yang berbeda (Astawan, 2011). Selain sebagai pembunuh sel kanker buah sirsak juga berpotensi menurunkan asam urat dan dapat digunakan sebagai obat antihipertensi. Tidak hanya buahnya, daun sirsak juga telah digunakan secara luas sebagai obat. Daun sirsak juga telah digunakan sebagai pestisida alami untuk memberantas hama pertanian (Tohir, 2010 dan Yanuwidi, 2013), anti-jamur, pengobatan untuk eksim, rematik, batuk, bisul kulit, asma dan sesak napas, tekanan darah tinggi, kanker, diabetes, dan gout (Adewolw *et al.*, 2006, De Saula *et al.*, 2010, Rahmani *et al.*, 2012, dan Rahcmawati *et al.*, 2012). Berbagai senyawa fitokimia, seperti flavonoid, tanin, fitosterol, kalsium

oksalat, alkaloid, asam lemak, dan alkohol myrcyl dalam daun sirsak memberikan kontribusi sifat multifungsi yang besar (Adji, 2011 dan Puspitasari *et al*, 2016). Senyawa flavonoid yang tersebar luas di berbagai bagian tanaman, termasuk daun, akar, hutan, kulit, bunga, buah dan biji juga ikut berperanan dalam pemanfaatan tanaman sirsak. Dinyatakan oleh Depkes RI, (2013) dan Aji, (2011) dalam dosis rendah, senyawa flavanoid dapat berperan sebagai obat. namun, dosis tinggi dari senyawa dapat menyebabkan toxin.

Penulisan buku ini dimaksudkan untuk mengungkap rahasia tanaman sirsak yang luar biasa dan mberikan informasi dan referensi tentang pemanfaatan tanaman sirsak sebagai obat maupun sebagai bahan lain yang bermanfaat bagi kehidupan manusia. Dalam buku ini juga akan disampaikan beberapa penelitian yang sudah pernah dilakukan oleh penulis bersama-sama dengan dosen dan namahasiswa yang meliputi pemanfaatan buah sirsak dalam berbagai sediaan sebagai antioksidan, obat penurun asam urat maupun sebagai obat anti hipertensi. Dalam buku ini juga akan diulas pemanfaatan bagian-bagian tanaman sirsak seperti buah, akar, batang dan daun sirsak sebagai obat ataupun sebagai bahan untuk keperluan yang lain. Penulisan buku ini diharapkan akan bermanfaat sebagai sumber referensi untuk pengetahuan mahasiswa maupun masyarakat luas maupun sebagai sumber referensi bahan penelitian tentang pemanfaatan sirsak dan bagian-bagian sirsak dalam pengembangan sebagai obat, sehingga dapat meningkatkan kinerja dalam rangka menunjang pembangunan terutama di bidang pemanfaatan herba Indonesia untuk obat.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Morfologi dan Ekologi Sirsak (*Annona uricata* Linn)

Di Indonesia *Annona muricata* adalah tanaman yang banyak dimanfaatkan untuk pemeliharaan kesehatan tubuh, di berbagai daerah Indonesia sirsak dikenal dengan nama yang berbeda seperti nangka sebrang, nangka landa (Jawa), nangka walanda, sirsak (Sunda), nangka buris, nangkelan (Madura), srikaya jawa (Bali), boh lona (Aceh), durio ulondro (Nias), durio betawi (Minangkabau), jambu landa (Lampung), nangko belando (Palembang). Banyaknya nama lokal sirsak tersebut menunjukkan bahwa tanaman ini sudah mendunia. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi (penyebaran) pertumbuhan tanaman/pohon sirsak di berbagai belahan dunia, terutama di wilayah yang beriklim tropis. Di beberapa negara, nama lokal sirsak juga berbeda-beda, antara lain di Inggris disebut *soursop*, di Belanda disebut *zuurzak*, di Portugal disebut *graviola*, di Brazil *paw paw*, di Spanyol *guanabana*, di Perancis *Corossol* atau *Anone*, di *leen* Cina *ang mo lau*, di Malaysia *durian belanda*, di India *aathakka pazham*.

Penyebutan “Belanda” dan variasinya dalam hal ini kelihatannya menunjukkan bahwa sirsak berasal dari bahasa Belanda, *zuurzak* yang berarti kantung asam. Pohon ini didatangkan oleh pemerintahan kolonial Hindia-Belanda ke Nusantara pada abad ke-19, tanaman ini ditanam secara komersial atau sambilan untuk diambil daging buahnya. Tanaman ini mudah tumbuh, tapi tempat paling baik untuk menanam sirsak adalah didaerah yang cukup air dan pada semua jenis tanah dengan derajat keasaman (pH) antara 5-7, jadi tanah yang sesuai adalah tanah yang agak asam sampai alkalis. Di Indonesia sirsak dapat tumbuh dengan baik pada ketinggian 100-1000m dari permukaan laut. Suhu udara yang sesuai untuk tanaman ini antara 22-32°C dengan curah hujan antara 1500-3000 mm/pertahun.

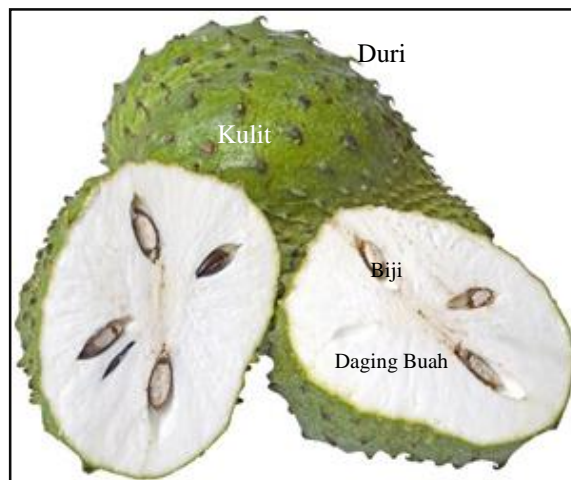
Pohon sirsak termasuk dalam tanaman tahunan (perennial), berakar tunggang, berkayu keras, dengan pertumbuhan tegak ke atas (erectus), berbentuk perdu atau pohon, tingginya rata-rata antara 3-10m dan dapat mencapai 15m dan berbuah setiap saat, Pohon sirsak, bercabang hampir mulai dari pangkalnya memiliki cabang yang rendah dan ranting di bagian batangnya tergolong ranting yang mudah patah. Daun sirsak berbentuk bulat telur terbalik atau obovatus dengan bagian terlebar di atas tengah-tengah helaian daun, berukuran panjang antara 8-16cm dan lebar antara 3-7cm, permukaan bagian atas daun berwarna hijau muda, dan permukaan bagian bawah daun berwarna hijau tua, ujung daunnya runcing pendek dan pangkal daun meruncing, panjang tangkai daunnya antara 3-7mm, pinggir daun rata atau intiger dan permukaan daun mengkilap.

Bunga tanaman sirsak termasuk jenis bunga tunggal (flos simplex), dalam satu bunga terdapat banyak putik sehingga seringkali juga dinamakan bunga berpistil majemuk. Bagian bunga tersusun secara spiral atau terpenjar dalam lingkaran dan spiral (hemicyclis), perhiasan bunga tidak dapat dibedakan antara mahkota dan kalik sehingga disebut perigonium. Perigonium bunga sirsak bersifat calycynus atau menyerupai kelopak bunga, terdiri dari 6 tenda bunga atau tepala yang tersusun dalam 2 lingkaran, bentuknya hampir segi tiga tebal dan kaku mirip kalik, berwarna kuning keputih-putihan setelah tua dan mekar tenda bunga kemudian lepas dari dasar bunganya. Bunga bersifat aksiler, yang berarti keluar dari ketiak daun, cabang, ranting, atau pohon. Bunga sirsak umumnya sempurna mengandung baik pistil maupun benangsari, tetapi kadang-kadang antara bunga jantan dan bunga betina terletak pada tanaman yang berbeda. Bunga sirsak melakukan penyerbukan silang karena biasanya tepung sari matang lebih dahulu sebelum putiknya. Gambar bunga sirsak disajikan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Bunga sirsak (Elly gunawan,2013)

Buah sirsak termasuk jenis buah sejati berganda, yaitu buah yang berasal dari satu bunga, dengan banyak bakal buah membentuk satu buah, buahnya memiliki duri sisik yang halus. Kulit buah sirsak memiliki banyak duri lunak, buah yang muda durinya berwarna hijau dan jaraknya rapat, semakin tua warna buah semakin gelap dengan duri-duri yang merenggang. Daging buah sirsak yang sudah masak akan berwarna putih, lembek, dan berserat rasa manis-asam dengan biji yang berwarna coklat kehitaman dan berjumlah banyak setiap buah tergantung ukuran buah (Gambar 2).



Gambar 2. Morfologi Buah Sirsak

Biji sirsak berwarna coklat kehitaman berujung tumpul, permukaan halus mengkilat, dan keras. Ukurannya antara 16,8 mm x 9,6 mm, jumlah biji dalam setiap buah 20 sampai 70 butir biji normal dan kadang-kadang lebih, sedangkan biji yang tidak normal berwarna putih kecoklatan ukuran kecil dan tidak berisi. Dalam sistematika tumbuhan (taksonomi), tanaman sirsak diklasifikasikan sebagai berikut.

Kingdom	; Plantae
Divisi	; Magnoliophytae
Kelas	; Magnoliopsida
Ordo	; Magnoliales
Famili	; Annonaceae
Genus	; Annona
Spesies	; <i>Annona muricata</i> Linn.

Sirsak termasuk dalam kelas Magnoliopsida, dengan ciri-ciri memiliki biji berkeping dua, memiliki sepasang daun lembaga yang terbentuk dalam tahap proses pembentukan bakal biji yang terbelah menjadi dua bagian. Tergolong dalam Ordo Magnoliales karena habitusnya pohon, beraroma karena terdapat sel-sel minyak atsiri pada parenkim daun, daun tunggal, duduk berselingan, stipula besar mudah jatuh dan meninggalkan bekas pada buku, stipula sering menutupi kuncup, bunga majemuk axillaris, bunga umumnya besar dan mencolok, bunga lengkap, biseksual, pistillum dengan banyak ruang dan tersusun spiral. Sirsak termasuk dalam famili *Annonaceae*, dengan ciri-ciri perbungaannya hemicyclic, yang artinya kelopak dan mahkota tersusun dalam lingkaran sedangkan benang sari dan putik tersusun dalam spiral. Habitus tanaman sirsak berupa pohon, kulit batang berserat dan mengandung senyawa aromatik, empulur terpisah (baik secara tangensial maupun partisi), percabangan simpodial dapat juga dikotom, daun tunggal, tulang daun menyirip, daun tersebar, tanpa daun penumpu, meninggalkan bekas pada batang yang tua,

bunga biseksual (banci), berbilangan 3, benang sari banyak, bakal buah satu sampai banyak, bebas satu sama lain, masing-masing berisi banyak atau satu bakal biji dan tiap bakal biji mempunyai 2 integumen. kebanyakan buah buni, kadang-kadang berupa buah buni ganda, biji dengan endosperm membelah dan lembaga yang kecil.

Ada beberapa jenis sirsak yang dapat kita temui di pasar-pasar tradisional (Santoso, Hieronymus Budi. 2008), tanaman berduri mirip durian ini pada dasarnya dapat dibedakan menjadi empat jenis yaitu sirsak ratu, sirsak biasa, sirsak bali dan sirsak mandalika.

Sirsak ratu, dinamakan sirsak ratu karena penyebarannya di daerah Pelabuhan Ratu, Sukabumi, Jawa Barat. Sirsak ratu memiliki ukuran yang bermacam-macam, mulai dari yang kecil hingga besar. Kulitnya licin dan memiliki duri, daging buahnya bertepung kering dan manis sedikit asam. Sirsak ini cocok dikonsumsi dalam keadaan segar atau diolah menjadi bentuk minuman.

Sirsak biasa dapat ditemukan di seluruh pelosok Indonesia dengan ciri-ciri bentuk buah hampir mirip dengan sirsak ratu, tetapi tekstur buahnya yang bertepung memiliki kadar air yang lebih tinggi dan rasanya asam manis atau sedikit lebih asam dibandingkan dengan sirsak ratu. Sirsak jenis ini umumnya dikonsumsi dengan terlebih dahulu diolah menjadi minuman, wajik, dodol, selai, jely, dan sirup.

Sirsak bali ditemukan di pulau Bali, orang Bali sendiri umumnya menyebut sirsak gundul, sirsak sabun, sirsak mentega, atau sirsak irian. Sirsak bali sebagaimana ukurannya secara umum lebih kecil dari sirsak pada umumnya dengan berat sekitar 200 hingga 300g per buah. Kulit buah licin, berduri agak kecil dan sangat jarang, dan daging buahnya manis. Cocok dikonsumsi dalam keadaan segar atau diolah menjadi minuman.

Sirsak mandalika menyebar diseluruh wilayah Nusantara, penampilan secara fisik jenis sirsak ini mirip dengan buah nona, berbentuk bulat, daging buahnya

berwarna kuning, berbiji banyak, rasa yang cukup manis, dan duri yang terdapat pada kulit lebih jarang. Sirsak ini cocok dikonsumsi apabila diolah menjadi makanan atau minuman terlebih dahulu. Gambar macam macam buah sirsak dan ciri-cirinya disajikan dalam Gambar 3.



Gambar 3. Macam-macam buah sirsak yang ada di pasaran (Elly gunawan,2013)

2.2. Kandungan Zat Gisi Sirsak (*Annona muricata* Linn.)

Buah sirsak mempunyai ukuran cukup besar hingga mencapai panjang antara 20-30cm dan mempunyai berat sampai 2,5kg. Daging buah berwarna putih dan mempunyai biji yang berwarna hitam. Buah sirsak biasa dipakai untuk bahan pembuatan minuman segar dan es krim. Buah ini banyak mengandung karbohidrat, terutama fruktosa. Kandungan vitamin C, vitamin B1 dan B2 juga cukup banyak (Astawan, 2011). Menurut Pellsser *et al*, 1994 pada daun dan bubuk buah teridentifikasi ada sebanyak 59 komponen terutama β -kariopylen 31,4%, δ -kadinen 6,7%, α -murolen 5,5%, τ dan α kadinol 4,3%. Menurut Cosmo *et al*, 2007 pada daun mengandung β -kariopylen 40% dan pada biji mengandung δ -phelandren 25%.

Widyastuti dan Yustina (1993), menyatakan bagian daging buah sirsak yang dapat dikonsumsi mencapai 67% bagian buah. Bagian lainnya adalah kulit 20%, biji 8,5%, dan poros tengah buah/inti buah 4,5%. Setelah air, kandungan zat gizi yang

terbanyak dalam buah sirsak adalah karbohidrat. Salah satu jenis karbohidrat pada buah sirsak adalah gula pereduksi (glukosa dan fruktosa) dengan kadar 81,9 hingga 93,6 % dari kandungan gula total. Kandungan gula total tersebut sebesar 68% dari seluruh bagian padat daging buah sirsak.

Daging buah sirsak yang berwarna putih dan lunak memiliki banyak serat dan vitamin. Buah sirsak mengandung sedikit lemak (0,3g/100g), sehingga sangat baik untuk kesehatan. Rasa asam pada sirsak berasal dari asam organik non volatil, terutama asam malat, asam sitrat, dan asam isositrat. Vitamin yang cukup dominan dalam buah sirsak adalah vitamin C. Kandungan vitamin C daging buah sirsak manis (sirsak ratu) lebih kurang 20mg per 100g daging buah, sedangkan pada buah sirsak asam bisa menapai 81,7mg/100g bahan (Yudha, 2009). Kebutuhan vitamin C per orang per hari lebih kurang 60mg, bisa dipenuhi dengan mengonsumsi 300g daging buah sirsak. Kandungan vitamin C yang cukup tinggi pada sirsak merupakan antioksidan yang sangat baik untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan memperlambat proses penuaan. Kandungan buah sirsak disajikan dalam Tabel 1.

Dalam Tabel 1, tampak mineral yang cukup dominan dalam buah sirsak adalah P (fosfor) dan Ca (kalsium), masing-masing sebesar 27 dan 14 mg/100g daging buah. Kedua mineral tersebut penting untuk pembentukan massa tulang, sehingga berguna untuk membentuk tulang yang kuat serta menghambat terjadinya osteoporosis. Selain komponen gizi, buah sirsak juga sangat kaya akan komponen non gizi. Salah satu diantaranya adalah mengandung banyak serat pangan (*dietary fiber*), yaitu mencapai 3,3g/100g daging buah. Konsumsi 100g daging buah sirsak dapat memenuhi 13% kebutuhan serat pangan sehari.

Buah sirsak juga merupakan buah yang kaya akan senyawa bioaktif, sehingga dapat dipastikan bahwa buah tersebut sangat banyak manfaatnya bagi kesehatan. Senyawa bioaktif tersebut memiliki khasiat bagi kesehatan, walaupun belum

semuanya terbukti secara ilmiah. Kandungan zat gizi buah sirsak dalam 100g buah yang dilaporkan oleh Anonim (2020) disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Zat Gizi Buah Sirsak dalam 100g buah

Jenis Nutrisi / Gizi	Kandungan	AKG%
Kalori	66kcal	–
Karbohidrat	16,4g	–
Air	81,16g	–
Protein	1g	–
Gula	13,54g	–
Serat	3,3g	–
Lemak	0,3g	–
Vitamin C	20,6mg	25%
Vitamin B1 (Thiamine)	0,07mg	6%
Vitamin B2 (Riboflavin)	0,05mg	4%
Vitamin B3 (Niacin)	0,9mg	6%
Vitamin B5 (Panthothenic acid)	0,253mg	5%
Vitamin B9 (Folat)	14µg	4%
Kalsium	14mg	1%
Zat Besi	0,6mg	5%
Magnesium	21mg	6%
Fosfor	27mg	4%
Potassium (Kalium)	278mg	6%
Sodium	14mg	1%
Seng (Zinc)	0,1mg	1%

Anonim (2020)

Berbagai manfaat buah sirsak untuk terapi antara lain pengobatan batu empedu, antisebelit, asam urat, dan meningkatkan selera makan. Selain itu, kandungan seratnya juga berfungsi untuk memperlancar pencernaan, terutama untuk pengobatan sembelit (susah buang air besar). Selain mengandung beberapa zat gizi penting, daging buah sirsak juga mengandung senyawa sitotoksin yaitu acetogenins. Acetogenins ini merupakan senyawa bioaktif yang mampu berperan sebagai

sitotoksin dalam tubuh manusia, yaitu senyawa yang dapat bersifat toksik terhadap penyakit maupun sebagai obat.

Tidak hanya buah sirsak, daun sirsak juga merupakan bagian tanaman sirsak yang memiliki manfaat lebih, yaitu mengandung acetogenins yang merupakan suatu senyawa bersifat racun. Daun sirsak merupakan daun yang kaya minyak dan protein serta senyawa yang bersifat toksik (tanin, fitat, dan sianida) yang sangat bermanfaat bagi kehidupan manusia. Daun sirsak juga mengandung senyawa flavonoid, tanin, fitosterol, kalsium oksalat, dan alkaloid.

Menurut Wulan (2012) antioksidan yang terkandung dalam daun sirsak antara lain adalah vitamin C dan flavanoid. Puspita (2014) menyatakan kandungan zat gizi dan serat pangan buah sirsak/100g, ialah: energi 65,00kal besi 0,60mg. protein 1,00g, vitamin A 1,00mg, lemak 0,30gram, vitamin B 10,07mg karbohidrat 16,30g, vitamin B 20,04mg, kalsium 14,00mg, vitamin C 20,00mg, Fosfor 27,00mg, Niacin 0,70mg, Serat 2,00g.

Tanaman sirsak juga dapat digunakan sebagai biopestisida nabati, karena pada daun sirsak mengandung senyawa acetogenin yang antara lain: asimisin, bulatacin, dan squamosin. Pada konsentrasi tinggi, senyawa acetogenin memiliki keistimewaan sebagai anti feedent. Dalam hal ini serangga hama tidak lagi bergairah untuk melahap bagian tanaman yang disukainya. Sedangkan, pada konsentrasi rendah, bersifat racun perut yang bisa mengakibatkan serangga hama mati (Kumiadhi, 2001). Daun sirsak juga memiliki kandungan kimia seperti: minyak atsiri, alkaloida, flavonida, saponin, tanin dan glikosida. Kandungan flavonida inilah yang mempunyai sifat insektisida dan dapat dijadikan sebagai bahan biopestisida.

Kandungan senyawa bioaktif pada tanaman sirsak juga berfungsi sebagai pengatur tumbuhan, pengatur fotosintesis dan sebagai antimikroba, dan bagi manusia juga dapat digunakan sebagai antibiotik, obat penyakit kanker dan ginjal, dan

menghambat pendarahan, dan bagi serangga dapat berfungsi sebagai dayatarik untuk melakukan penyerbukan. Kegunaan lainnya adalah sebagai bahan aktif dalam pembuatan insektisida nabati. Flavonida juga bersifat menghambat nafsu makan serangga, saponin dapat menghambat kerja enzim proteolitik yang menyebabkan penurunan aktivitas enzim pencernaan dan penggunaan protein, dan tanin dapat menurunkan kemampuan mencerna makanan pada serangga dengan cara menurunkan aktivitas enzim pencernaan.

Alkaloida merupakan golongan metabolit sekunder yang terbesar, alkaloida mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloida mempunyai aktivitas fisiologi yang menonjol sehingga digunakan secara luas dalam bidang pengobatan (Mardiani dan Ratnasari, 2011). Minyak atsiri pada daun sirsak juga mengandung bahan aktif berupa eugenol yang memiliki sifat sebagai racun kontak melalui permukaan tubuh serangga. Menurut Prasodjo (2003) racun kontak akan meresap ke dalam tubuh sehingga binatang akan mati bila tersentuh racun tersebut. Racun kontak akan masuk dalam tubuh serangga melalui kutikula sehingga apabila insektisida kontak langsung pada kulit maka sedikit demi sedikit molekul insektisida akan masuk ke tubuh serangga.

2.3. Sirsak Sebagai Obat

Buah sirsak memiliki kegunaan yang luar biasa salah satunya adalah dalam pengobatan dan pencegahan penyakit kanker, dari berbagai penelitian buah sirsak dapat digunakan untuk penyembuhan luka, antimikroba, antiovarian, antioksidan, kemopreventif, efek pada ginjal, efek pada hati (Trupti *et al.*, 2014). Dilaporkan Taylor (2002), pemanfaatan buah sirsak sebagai antireumatik sudah lama dilakukan di Brazil, hal ini bisa dipahami karena dalam buah sirsak memiliki kandungan

polifenol yang tinggi (Bora *et al*, 2004). Enzim xantin oksidase berfungsi untuk mengkatalisis perubahan purin menjadi asam urat, dengan terhambatnya enzim xantin oksidase maka pembentukan asam urat akan terhambat pula (Waring, *et al*. 2005, Feig *et al*, 2008). Lebih jauh dilaporkan oleh Ardiansyah (2007) golongan flavonoid yang memiliki efek antioksidan meliputi flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, katekin dan kalkon. Dilaporkan juga bahwa sebagian besar antioksidan alami berasal dari tanaman, antara lain berupa senyawa-senyawa tokoferol, karotenoid, asam askorbat, fenol dan flavonoid (Mardiana dan Ratnasari, 2013). Menurut Taylor (2002), pemanfaatan buah sirsak sebagai penurun tekanan darah sudah dilakukan di beberapa negara seperti Jamaika, Peru, Malaysia dan India, sedangkan pemanfaatan buah sirsak sebagai antireumatik sudah dilakukan di Brazil. Namun demikian dinyatakan oleh Astawan (2010) pemanfaatan buah sirsak sebagai obat antihipertensi dan sebagai penurun asam urat belum terbukti secara ilmiah.

Tidak hanya buahnya, daun sirsak juga mempunyai manfaat yg luar biasa. Dilaporkan Tomas (1992) daun sirsak dapat digunakan sebagai obat wasir, sakit kantung air seni, diare bayi, disentri, peluruh keringat, antikejang dan mempercepat masaknya bisul. dan sebagai sumber vitamin C. Hal senada juga dilaporkan oleh Durand *et al*, 1962, ekstrak daun dan batang yang diberikan melalui suntikan memiliki efek depressor sementara pada tekanan darah.

Dilaporkan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) memiliki aktivitas sitotoksik di T47D lini sel kanker payudara dengan IC_{50} dari 17,149 ug/mL dan dapat menginduksi apoptosis, fraksi etil asetat memiliki potensi terbaik dari sitotoksik diantara fraksi lainnya terhadap ke T47D lini sel kanker payudara dengan nilai IC_{50} 31,268 mg/mL (Eka *et al.*, 2012), hal senada dilaporkan juga oleh Yetri Elisya *et al.*, (2015) bahwa ekstrak daun sirsak mempunyai nilai IC_{50} 33,98ppm terhadap sel HeLa

dan 32,90 ppm terhadap sel-sel payudara, nilai ini mendekati ambang batas untuk dikategorikan sebagai senyawa aktif dalam membunuh sel kangker.

Secara empiris buah sirsak telah banyak digunakan untuk menurunkan asam urat dan menurunkan tekanan darah tinggi (Taylor, 2002). Ewand *et al.* (2015) melaporkan bahwa fraksi coumarin ekstrak buah sirsak memiliki antioksidan yang signifikan sebagai anti-urecemia. dan dinyatakan buah sirsak dapat digunakan sebagai obat-obat alami baru untuk pengobatan hiperuresemia dan gout. Senada dengan hal tersebut. Ni Putu Artini *et al.* (2012) juga melaporkan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat mengurangi kadar asam urat tikus Winstar, dan lebih lanjut hasil penelitian Hardoko *et al* (2015), menunjukkan bahwa pembuatan teh hitam daun sirsak yang diseduh dengan air pada suhu 100°C selama 30 menit menghasilkan aktivitas anti-asam urat tertinggi dengan nilai IC_{50} $382,74 \pm 5,55$ ppm, kandungan fenol $372,19 \pm 84,97$ mg GAE/L, dan kandungan flavonoid $36,7 \pm 1,92$ mg QE/L, dan tanin terkondensasi $199,16 \pm 15,16$ mg CE/L. Dilaporkan juga aktivitas antigout minuman sirsak teh hitam daun sirsak lebih tinggi daripada minuman sirsak daun kering dan segar dengan nilai IC_{50} $629,45 \pm 32,90$ ppm dan $2341,61 \pm 52,00$ ppm. Teh hitam daun sirsak juga dinyatakan memiliki penerimaan konsumen yang lebih baik dibandingkan dengan teh daun sirsak kering atau teh daun sirsak segar Pembuatan teh sirsak “Teh Hitam” juga memiliki penerimaan sensorik yang lebih baik dibandingkan dengan minuman sirsak daun sirsak kering dan segar.

Aktivitas penurun asam urat buah sirsak diduga berkaitan dengan kandungan vitamin C dan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan (Mardiana, 2012 dan Fianti, 2010). Aktivitas senyawa antioksidan tersebut dapat menghambat kerja xantin oksidase melalui inhibisi kompetitif dengan substrat golongan xantin (Hidayat, 2007 dan Astawan (2011)).

2.4. Sirsak Sebagai Obat Asam Urat

Di antara semua potensi daun sirsak sebagai obat, potensi daun sirsak sebagai obat asam urat adalah yang paling menarik, karena tingginya prevalensi gout di berbagai daerah di Indonesia (Diantari *et al*, 2013) dan distribusi yang luas tanaman sirsak di Indonesia (Arifin 2007). Mengacu pada survei yang dilakukan oleh WHO, Indonesia menduduki peringkat keempat sebagai negara dengan prevalensi tinggi gout. Sebuah survei epidemiologi yang dilakukan di Jawa Tengah bekerja sama dengan WHO menggunakan 4683 sampel usia mulai dari 15-45 tahun berusia diperoleh prevalensi gout arthritis dari 24,3%, sedangkan prevalensi gout arthritis di Gajah Mungkur Community Pusat Kesehatan adalah 17,26% (Rahman *et al.*, 2014). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013 di Bali, prevalensi gout di Manado dan Bali adalah masing-masing 19,3% dan 10,3%. Prevalensi penyakit sendi di usia 55-64, 5-74, dan ≥ 75 adalah 45,0%, masing-masing (DepKes, 2010). Yang paling umum penyakit sendi yang mempengaruhi orang tua yang gout arthritis, osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. arthritis gout adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan meningkatnya kadar asam urat.

Penyakit asam urat adalah jenis arthritis yang disebabkan oleh kristal yang menumpuk pada persendian, akibat kadar asam urat yang tinggi di dalam tubuh. Sendi-sendi yang diserang terutama adalah jari-jari kaki, lutut, tumit, pergelangan tangan, jari tangan dan siku (Anonim, 2007). Kondisi ini banyak dialami terutama pada usia separuh baya, karena kelebihan asam urat yang tidak dihiraukan (Hayden and Tyagi, 2004).

Asam urat adalah asam yang berbentuk kristal-kristal yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin (bentuk turunan nukleoprotein) yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel tubuh. Asam urat merupakan

kelainan metabolit yang dapat menyebabkan aktivitas penderita terhambat karena rasa sakit yang ditimbulkan pada daerah persendian. Bagi orang yang berusia 40 tahun ke atas, kelebihan asam urat menjadi problem cukup serius. Kelebihannya dalam darah akan menyebabkan pengkristalan pada persendian dan pembuluh kapiler darah, terutama yang dekat dengan persendian, akibatnya, apabila persendian digerakkan akan terjadi gesekan kristal-kristal tersebut sehingga menimbulkan rasa nyeri. Demikian juga bila kristal-kristal mengendap di pembuluh kapiler darah. Bila kita bergerak, kristal-kristal asam urat akan tertekan ke dinding pembuluh darah kapiler, sehingga ujung kristal yang runcing menusuk dinding pembuluh darah kapiler, akibatnya timbul rasa nyeri. Penumpukan kristal asam urat yang kronis pada persendian menyebabkan cairan yang berfungsi sebagai pelincir (lubrikan) tidak berfungsi, akibatnya persendian tidak dapat digerakkan. Kondisi seperti banyak dialami manusia terutama pada usia separuh baya, karena kelebihan asam urat yang tidak dihiraukan (Hayden and Tyagi, 2004).

Ketidaknormalan dalam sistem enzim yang mengatur metabolisme purin dapat menyebabkan overproduksi asam urat. Peningkatan aktivitas fosforil pirofosfat (PRPP) sintetase menyebabkan peningkatan konsentrasi PRPP, yang merupakan kunci penentu sintesis purin dan menyebabkan produksi asam urat. Defisiensi hipoxantin-guanin fosforil transferase (HGPRT) dapat pula menyebabkan overproduksi asam urat. HGPRT bertanggung jawab terhadap perubahan guanin menjadi asam guanilat dan hipoxantin menjadi asam inosinat. Defisiensi enzim HGPRT menyebabkan peningkatan metabolisme guanin dan hipoxantin menjadi asam urat. Asam urat dapat pula dihasilkan berlebih sebagai konsekuensi peningkatan pemecahan asam nukleat jaringan (Feig *et al*, 2008).

Disamping hal tersebut Bora *et al*, 2004 juga melaporkan bahwa, buah sirsak memiliki kandungan polifenol tinggi. Menurut Astawan, 2011 senyawa dengan

kandungan polifenol tinggi memiliki aktivitas antioksidan tinggi sehingga mampu menghambat enzim xantin oksidase. Enzim xantin oksidase berfungsi untuk mengkatalisis perubahan purin menjadi asam urat. Dengan terhambatnya enzim xantin oksidase maka pembentukan asam urat akan terhambat pula (Waring, *et al.* 2005, Feig *et al.*, 2008)

Tanaman sirsak yang tersebar luas di Indonesia dan memiliki potensi sebagai obat anti-gout. Artini *et al.*, (2012) melaporkan bahwa jus sirsak bisa menurunkan tingkat asam urat dalam hyperuricemia putih tikus jantan. Sementara itu, (Gunawan *et al.*, 2007) melaporkan kapasitas yang lebih tinggi dari ekstrak n-butanol daun sirsak dalam menurunkan tingkat asam urat dibandingkan dengan allopurinol obat pada tikus hiperurisemia winstar. Allopurinol adalah obat sintetis yang umumnya digunakan sebagai obat untuk asam urat dengan beberapa efek samping, seperti ruam, alergi, demam, leukopenia, pruritus, eosinofilia, arthralgia, dan gangguan saluran pencernaan (Widjaya *et al.*, 2012). Gerry *et al.*, (2015) melaporkan bahwa infus daun sirsak dengan dosis 0,13mg/200g BB, mempunyai kemampuan yang lebih tinggi dalam menurunkan tingkat asam urat pada tikus putih hyperuricemia putih dibandingkan dengan allopurinol. Sutomo dan Sugiharjo, (2003) melaporkan bahwa mengkonsumsi daun sirsak segar dengan menyeduhnya dapat mengurangi rasa sakit pada pasien gout. Menurut Euromonitor (2014) senyawa flavonoid dapat menurunkan tingkat asam urat dengan menghambat aktivitas xantin oksidase yang mengubah xanthine menjadi asam urat. Daun sirsak yang diolah menjadi teh hitam lebih disukai tidak hanya di Indonesia, tetapi juga di seluruh dunia. Konsumsi teh hitam daun sirsak didunia mencapai ± 527 g per kapita per tahun dan konsumsi teh hitam di Indonesia mencapai 457 g per kapita per tahun (Tanaka, 2010). Pengolahan daun sirsak menjadi teh hitam bertujuan untuk mengurangi aroma daun sirsak yang kurang disukai, dan akan membentuk aroma

tertentu yang lebih disukai oleh konsumen. Menurut Karori *et al.*, 2007, oksidasi enzimatis katekin dalam daun teh selama produksi teh hitam menghasilkan produk oksidasi yang kompleks, termasuk aflavin dan arubigins yang berkontribusi terhadap aroma dan aktivitas antioksidan dari teh hitam. Irwansyah dkk, (2013), melaporkan bahwa pengolahan teh hitam akan meningkatkan kandungan polifenol, kandungan katekin dan aktivitas antioksidan yang bermanfaat sebagai obat. Kandungan fenol teh hitam akan dipengaruhi oleh panas dan lamanya proses fermentasi teh hitam. Anggraeni (2011) menyatakan bahwa proses pembuatan teh hitam pada suhu 95°C selama 10 menit akan menghasilkan kandungan senyawa fenolik tertinggi, yaitu 7,75%. Demikian halnya dengan kandungan tanin, Coe (2013), melaporkan bahwa pembuatan bir pada suhu 70°C selama 30 menit mengakibatkan kandungan tanin terekstrak optimal.

2.5. Sirsak Sebagai obat Antihipertensi

Hipertensi didefinisikan dengan meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Penderita dengan tekanan darah diastolik kurang dari 90 mmHg dan tekanan darah sistolik lebih besar sama dengan 140 mm Hg mengalami sistolik terisolir. Tekanan darah yang selalu tinggi adalah salah satu faktor risiko untuk stroke, serangan jantung, gagal jantung dan aneurisma arterial, dan merupakan penyebab utama gagal jantung kronis (Feig *et al*, 2008 dan Durang *et al*, 1962). Sejalan dengan bertambahnya usia, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah, tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun drastis. Meningkatnya tekanan darah di dalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara:

1. Jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya.

2. Arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga mereka tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Karena itu darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit daripada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut, dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena arteriosklerosis. Dengan cara yang sama, tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi "vasokonstriksi", yaitu jika arteri kecil ([arteriola](#)) untuk sementara waktu mengkerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah.
3. Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat kelainan fungsi [ginjal](#) sehingga tidak mampu membuang sejumlah [garam](#) dan [air](#) dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat.

Buah sirsak memiliki kandungan natrium 14 mg/100g sedangkan kandungan kalium 278mg/100g (Astawan, 2011). Besarnya perbandingan kalium terhadap natrium sangat menguntungkan dalam rangka pencegahan penyakit hipertensi (Purnomo, 2012). Kandungan natrium yang tinggi menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat. Untuk menormalkannya, cairan intraseluler ditarik keluar sehingga volume cairan ekstraseluler meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler tersebut menyebabkan meningkatnya volume darah, sehingga berdampak pada timbulnya hipertensi. Sebaliknya kalium merupakan ion utama di dalam cairan intraseluler. Cara kerja kalium adalah kebalikan dari natrium. Konsumsi kalium yang banyak akan meningkatkan konsentrasinya di dalam cairan intraseluler, sehingga cenderung menarik cairan ekstraseluler dan menurunkan tekanan darah (Waring *et. al.*, 2005, Hayden and Tyagi, 2004).

2.6. Bentuk-bentuk Sediaan Sirsak Yang bermanfaat Sebagai Obat

Penggunaan buah atau daun sirsak sebagai obat dapat dilakukan dengan berbagai sediaan sesuai kebutuhan dan kesukaan. Sediaan obat dari sirsak dapat berupa sediaan yang konvensional ataupun dalam bentuk yang modern. Sediaan obat tersebut dapat berupa kapsul, tablet atau dalam bentuk minuman, seperti ghranul. Minuman dalam bentuk granul bisa berupa ghranul instan atau granul efferfescens atau granul bentuk yang lain. Granul sendiri adalah gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang kecil. Umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Ukuran biasanya berkisar antara ayakan 4-12, walaupun demikian dari macam-macam ukuran lubang ayakan mungkin dapat dibuat tergantung pada tujuan pemakaiannya (Ansel, 1989). Definisi dari granulasi adalah proses pembuatan granul yang bertujuan untuk meningkatkan aliran serbuk dengan jalan membentuknya menjadi bulatan atau agregat dalam bentuk yang beraturan yang disebut granul (Lachman, 1988). Sedangkan menurut Ansel (1989), proses pengubahan campuran dari bentuk serbuk menjadi granul akan memperbaiki daya alir sediaan.

Bentuk granul biasanya lebih stabil secara fisik dan kimia daripada serbuk saja. Granul biasanya lebih tahan terhadap pengaruh udara. Selama granula lebih mudah dibasahi (*wetted*) oleh pelarut daripada beberapa macam serbuk yang cenderung akan mengambang diatas permukaan pelarut, sehingga granula lebih disukai untuk dijadikan larutan (Ansel, 1989).

Pembuatan granul dapat dibedakan menjadi 2 cara yaitu: granulasi basah dan kering. Granulasi basah dibuat dengan cara zat berkhasiat, dan zat pengisi dicampur baik-baik, lalu dibasahi dengan larutan pengikat, bila perlu ditambah bahan pewarna. Setelah itu diayak menjadi granul, dan dikeringkan pada suhu 40-50⁰ C. Granulasi kering khusus digunakan untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah

dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air. Pada metode granulasi kering: zat aktif, zat pengisi, dan zat bahan pengikat, dicampur dan di “*slugged*” atau kompresi menjadi tablet. Setelah itu tablet dipecah menjadi granul dan kemudian diayak kembali.

Pembuatan granul instan, memerlukan bahan tambahan antara lain serbuk sukralosa, polyvinilpirolidon, NaCl, laktosa. Polivinilpirolidon, digunakan dalam berbagai formulasi farmasi terutama digunakan dalam bentuk sediaan padat. Dalam tablet, larutan polyvinylpirolidone digunakan sebagai pengikat dalam proses granulasi basah. Polyvinylpirolidone juga ditambahkan pada bubuk campuran dalam bentuk kering dan granulasi in situ dengan penambahan air, alkohol atau larutan hydroalcoholic. Larutan polyvinylpirolidone juga dapat digunakan sebagai bahan pelapis.

Laktosa, merupakan serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau, rasa sedikit manis, stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Sangat mudah larut dalam air, lebih mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam klorofom dan dalam eter. Titik leleh 160^0 - 186^0 C. Digunakan sebagai pengisi (Depkes RI, 1995).

Natrium klorida digunakan sebagai pelincir dan pengencer dalam formulasi kapsul dan tablet cetak langsung, Natrium klorida adalah bahan tambahan yang digunakan untuk mengontrol pelepasan obat dari mikrokapsul. Hal ini juga dapat digunakan untuk mengontrol ukuran misel dan untuk menyesuaikan viskositas dispersi polimer dengan mengubah karakter ionik dari formulasi.

Selain granul instan, sediaan buah sirsak juga bisa dilakukan dengan pembuatan granul *effervescent*. *Granul effervescent* merupakan serbuk kasar yang mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya selain senyawa aktif juga terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat. Bila ditambah air asam dan biasanya bereaksi membebaskan CO₂ sehingga menghasilkan buih, Mohrle

(1989), mendefinisikan sediaan granul effervescent sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung gas sebagai hasil reaksi dalam larutan. Sediaan dengan karbonat yang dihasilkan dalam bentuk buih dapat menutupi rasa yang tidak diinginkan dari zat obat. Dalam sediaan granul *effervescent* agar dapat menghasilkan buih yang baik diperlukan perbandingan komposisi bahan-bahan yang sesuai dalam granul *effervescent*, terutama perbandingan jumlah natrium karbonat, asam sitrat dan asam tartrat atau penggunaan kombinasi asam tersebut untuk menghasilkan karakteristik granul *effervescent* yang lebih baik (Ansel, 1989). Perbandingan komposisi asam dan basa dalam formula merupakan tolok ukur keberhasilan dalam proses *effervescing*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan selama 3 tahun dari tahun 2013 sampai tahun 2015. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi, Laboratorium Biologi dan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan, serta di Laboratorium Balai Penelitian Peternakan Ciawi. Penelitian ini dilakukan melalui 3 tahap, yang masing-masing dapat dirangkum menjadi tiga judul, yaitu:

1. Potensi Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antioksidan, Anti Hiperurisemia dan Antihipertensi. Dalam penelitian ini dilakukan pengujian tiga sediaan sirsak berupa sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat sebagai antioksidan, sebagai agen untuk menurunkan kadar asam urat dan menurunkan tekanan darah tikus putih galur *Sprague-Dawley*.
2. Formulasi dan Uji Toksisitas Granul Instan dan Granul Effervescent Beberapa Sediaan Buah Sirsak. Dalam penelitian ini, dilakukan formulasi tiga sediaan sirsak berupa sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat sebagai minuman kesehatan berupa granul instan dan granul effervescent yang memenuhi persyaratan farmaseutik, tidak toksik, diterima masyarakat dan bersifat stabil.
3. Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihiperuricemia dan Antihipertensi. Penelitian ini dilakukan pengujian sediaan granul instan yang memenuhi persyaratan farmaseutik, tidak toksik, diterima masyarakat dan stabil dan berpotensi menurunkan kadar asam urat dan menurunkan tekanan darah tikus putih galur *Sprague-Dawley*.

3.1. Potensi Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antioksidan, Anti Hiperuricemia Dan Anti Hipertensi

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan dan di Laboratorium

Balai Penelitian Peternakan Ciawi, Bogor yang diawali pada bulan Febuari 2013. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh informasi tentang jenis sediaan buah sirsak dan dosisnya yang paling efektif sebagai antioksidan, sebagai penurun asam urat dan tekanan darah tikus putih galur *Sprague-Dawley*. Dalam penelitian ini juga diuji kadar polifenol dan vitamin C yang terkandung didalamnya. Informasi ini dapat dijadikan dasar langkah selanjutnya dalam usaha mengembangkan potensi sumberdaya alam Indonesia khususnya buah sirsak yang dapat digunakan sebagai obat atau jenis sediaan untuk pemeliharaan kesehatan.

3.1.1. Uji beberapa sediaan Buah Sirsak Sebagai Anti Oksidan

Bahan yang digunakan adalah 50kg buah sirsak masak yang selanjutnya dipisahkan dari kulit dan bijinya sehingga menghasilkan 33,5 kg daging buah, lalu daging buah diblansir untuk menghentikan proses metabolisme. Kemudian daging buah dibuat tiga sediaan yaitu 10 kg daging buah dibuat sediaan ekstrak etanol 96%, 10 kg daging buah dibuat ekstrak etil asetat dan 10 kg daging buah dibuat sari buah sirsak. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi untuk ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat, sedang ekstraksi sari buah dilakukan dengan memeras daging buah menggunakan kain batis (Gambar 4).



Gambar 4. Gambar pembuatan sari buah sirsak

Hasil ekstraksi menghasil 3 jenis sediaan yaitu sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat, selanjutnya pada ke tiga sediaan tersebut dilakukan uji fitokimia secara kualitatif untuk kandungan flavanoid, alkaloid, tanin, saponin dan polifenol. Uji kualitatif untuk kandungan alkaloid dilakukan dengan 3 jenis pereaksi yaitu pereaksi Dragendroff (kalium bismuth nitrat), pereaksi Mayer (kalium merkuri iodida), dan pereaksi Wagner. Uji kualitatif untuk kandungan tanin dilakukan dengan pereaksi ferri klorida 1% dan uji gelatin. Uji kualitatif kandungan saponin dilakukan dengan uji sabun dan uji hemolisis. Uji kualitatif untuk polifenol dilakukan dengan larutan ferri klorida 1%.

Sediaan yang diperoleh selanjutnya juga dilakukan uji kuantitatif untuk kandungan polifenol, vitamin C, Kalium dan Natrium. Uji kuantitatif kadar polifenol dilakukan dengan metode biru prusia dan penetapan kandungan vitamin C dilakukan dengan metode titrasi iodometri. Uji kuantitatif kandungan Kalium dan Natrium dilakukan di Balai Penelitian Peternakan Ciawi, Bogor dengan metode SSA (Spektrofotometri Serapan atom). Uji kuantitatif kandungan polifenol menggunakan pereaksi biru prusi dan vitamin C dengan titrimetri, dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Pakuan.

Uji aktivitas antioksidan selanjutnya untuk semua sediaan yang diperoleh dilakukan dengan pereaksi DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). Nilai persentase hambatan terhadap DPPH dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Persen Inhibisi} = \frac{\text{Absorban blanko} - \text{Absorban sampel}}{\text{Absorban blanko}} \times 100\%$$

Nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration 50*) diperoleh dari perpotongan garis antara 50 persen daya hambat dengan sumbu konsentrasi menggunakan persamaan

linier ($y=bx+a$), dimana $y=50$ dan x menunjukkan IC_{50} . Penetapan aktivitas antioksidan berbagai sediaan sirsak dalam penelitian ini mengacu pada standar dari Yen dan Chen tahun 1995 (Tabel 2).

Tabel 2. Nilai Aktivitas Antioksidan Menurut Yen dan Chen (1995)

IC_{50}	Aktivitas
< 50 ppm	Sangat aktif
50 – 100 ppm	Aktif
100 – 1000 ppm	Kurang aktif
> 1000 ppm	Tidak aktif

Selanjutnya untuk mengetahui hubungan variabel kadar polifenol dan kadar vitamin C terhadap aktivitas antioksidan dilakukan analisis data dengan metode Pearson menggunakan program SPSS 17.0. Dalam menentukan katagori kekuatan hubungan antara kandungan vitamin C dan aktivitas antioksidan serta hubungan antara polifenol dengan aktivitas antioksidan digunakan katagori dari Jonatan tahun 2009 (Tabel 3).

Tabel 3. Interval Kategorisasi Kekuatan Hubungan Korelasi

Nilai r	Kategori korelasi
0	Tidak ada korelasi
0,00 – 0,25	Korelasi sangat lemah
0,25 – 0,50	Korelasi cukup
0,50 – 0,75	Korelasi kuat
0,75 – 0,99	Korelasi sangat kuat
1	Korelasi sempurna

Joanatan 2009

3.1.2. Uji beberapa sediaan Buah Sirsak Sebagai Antihiperurisemia

Dalam uji penurunan asam urat, hewan uji yang digunakan adalah 55 ekor tikus putih jantan dan 55 ekor tikus putih betina galur *Sprague Dawley* umur 5-6

bulan dengan bobot badan antara 200-250g. Dalam penelitian, tikus jantan dan betina dipisahkan dan masing-masing dikelompokkan secara acak dalam 11 kelompok sesuai perlakuan (Tabel 4).

Tabel 4. Pengelompokan Hewan Uji Berdasarkan Perlakuan

Perlakuan	Dosis pemberian sediaan (mg)		
	1	2	3
Sari Buah	377,5	755	1132,5
Ekstrak Etanol	256,9	535,8	803,7
Ekstrak Etil Asetat	25,8	51,6	77,4
Kontrol positif	0,0154 gram		
Kontrol negatif	1 mL aquadest		

Dosis yang diberikan adalah hasil konversi dari jumlah kebutuhan konsumsi buah sirsak sehari untuk orang dewasa (100g untuk dosis 1, 200g untuk dosis 2 dan 300g untuk dosis 3) terhadap ekstrak.

Dalam penelitian ini, sebagai standar kadar asam urat digunakan standar menurut Iqbal (2008), pada kondisi normal, kadar asam urat dalam darah adalah 3-7 mg/100ml pada pria dan 2,5-6mg/100ml pada wanita. Oleh karena itu apabila kadar asam urat terukur normal sekitar 3-7 untuk tikus jantan dan 2,5-6mg/100ml untuk tikus betina, maka percobaan dilanjutkan dengan menginduksi kenaikan kadar asam urat dengan menginjeksikan secara intraperitoneal kalium oksonat pada dosis 4,5 mg/200g bb setiap hari selama 10 hari. Selama dilakukan induksi, kadar asam urat tikus terus dipantau, apabila asam urat sudah menunjukkan kenaikan yang signifikan pada semua hewan uji maka dilakukan perlakuan untuk menurunkan kadar asam urat.

Perlakuan penurunan kadar asam urat tikus untuk penyembuhan dilakukan dengan pemberian per-oral 3 jenis sediaan sirsak yaitu sari buah, ekstrak etanol 90% dan ekstrak etil asetat sesuai dosis seperti pada Tabel 8 diberikan setiap pukul 09.00. Selama dilakukan pengobatan, kadar asam urat tikus terus dipantau, apabila asam

urat sudah menunjukkan penurunan yang signifikan pada semua hewan uji maka pengobatan dihentikan, sebagai kontrol positif digunakan obat herbal penurun asam urat yang beredar di pasaran dan sebagai kontrol negatif digunakan aquades. Selama perlakuan penurunan kandungan asam urat, tikus tetap diberikan kalium oksonat dengan dosis yang sama setiap 2 hari.

Pengukuran kadar asam urat tikus dilakukan dengan alat pengukur kadar asam urat merek *Easytouch (GCU)*, dan darah diambil dari bagian ekor tikus (Gambar 5) Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap. Apabila dalam sidik ragam perlakuan menunjukkan ada perbedaan yang nyata, maka untuk melihat perbedaan diantara perlakuan uji dilanjutkan dengan uji Duncan's.



Gambar 5. Pengukuran Kadar Asam Urat Darah Tikus

3.1.2. Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi

Dalam uji potensi sediaan sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat terhadap antihipertensi, Hewan uji yang digunakan adalah 55 ekor tikus putih galur *Sprague Dawley* jantan umur 5-6 bulan dengan bobot badan antara 200-250 gram. Dalam percobaan tikus dikelompokkan secara acak dalam 11 kelompok (tiap kelompok 5 ekor tikus dalam setiap kandang). Perlakuan yang diberikan adalah 3

jenis sediaan (sari buah, ekstrak etanol 90% dan ekstrak etil asetat) dan 3 dosis yang berbeda setiap sediaan (dosis 1, 2 dan 3). Jenis sediaan dan dosis yang diuji disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Pengelompokan Hewan Uji Berdasarkan Perlakuan

Perlakuan	Dosis pemberian sediaan		
	1	2	3
Sari Buah (mg)	930	1870	2810
Ekstrak Etanol 90% (g/100 mL)	26,79	53,58	80,37
Ekstrak Etil Asetat (g/100 mL)	2,58	5,16	7,74
Kontrol positif (tensigard)	0,0154 gram		
Kontrol negatif	1 mL aquadest		

Dosis yang diberikan adalah hasil konversi dari jumlah kebutuhan konsumsi buah sirsak sehari untuk manusia (100g untuk dosis 1, 200g untuk dosis 2 dan 300g untuk dosis 3) terhadap ekstrak

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap pola faktorial. Apabila dalam sidik ragam perlakuan menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata, maka untuk melihat perbedaan diantara perlakuan yang ada, uji dilanjutkan dengan uji Duncan's.

Pada awal percobaan tikus ditempatkan di kandang dalam ruang percobaan sesuai kelompoknya selama 2 minggu untuk aklimatisasi. Setelah dirasa cukup waktu untuk beradaptasi, maka **selanjutnya** TD tikus diukur. Apabila TD semua tikus terukur normal sekitar 120/80 mmHg maka percobaan dilanjutkan dengan menginduksi kenaikan TD tikus dengan pemberian NaCl 4,5 % b/v secara oral setiap hari selama 10 hari. Selama dilakukan induksi untuk kenaikan TD tikus, maka TD tikus selalu dipantau, apabila sudah menunjukkan kenaikan yang signifikan pada semua hewan uji maka dilakukan perlakuan penyembuhan untuk menurunkan TD tikus.

Perlakuan penurunan TD darah tikus dilakukan dengan pemberian per-oral 3 jenis sediaan sirsak yaitu sari buah, ekstrak etanol 90% dan ekstrak etil asetat dengan dosis sesuai dalam Tabel 12 setiap hari, sebagai kontrol positif digunakan obat herbal antihipertensi yang beredar di pasar tensigard dan sebagai kontrol negatif digunakan aquades.

Selama perlakuan penyembuhan, tikus tetap diberi NaCl 4,5 % b/v secara oral setiap 2 hari, dan tekanan darah tikus diukur pada hari ke-0, 5, dan 10. Dalam penelitian ini persentase peningkatan tekanan darah diukur dengan persamaan sebagai berikut;

$$\% \text{ Peningkatan} = \frac{\text{rataaan TD setelah induksi} - \text{rataaan TD sebelum induksi}}{\text{Rataaan TD setelah induksi}} \times 100\%$$

Pengukuran TD tikus dilakukan dengan metode *Rat Tail Blood pressure* dengan menggunakan alat *Non Invasived blood pressure analyzer*. Prinsip kerja pengukuran TD adalah *cuff* digelembungkan sampai mencapai tekanan darah diatas tekanan darah sistolik, sehingga nadi menghilang kemudian tekanan *cuff* dikurangi perlahan-lahan. Pada saat tekanan darah mencapai di bawah tekanan sistolik nadi akan muncul kembali. Cara pengukuran ini sesuai dengan cara pengukuran tekanan darah menggunakan sphigmomanometer pada manusia. Pengamatan dilakukan dengan mengukur tekanan darah tikus sebelum induksi, setelah induksi dan tekanan darah setelah penyembuhan (Gambar 6).



Gambar 6. Alat Pengukur Tekanan Darah Tikus Non Invasived

3.2. Formulasi dan Uji Toksisitas Granul Instan dan Granul Efervesen Buah Sirsak

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan januari 2014 di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan, Herbarium Bogoriense Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Cibinong, PAU IPB dan LPPM IPB Pusat Studi Biofarmaka. Tujuan penelitian adalah mendapatkan formula yang terbaik untuk menghasilkan granul effervescent dan granul intsan yang tidak toksik, disukai panelis, mengandung vitamin C, polifenol, Na dan K, stabil dari buah sirsak

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi tentang prototipe minuman kesehatan dalam bentuk granul instan dan granul efferfescent yang tidak toksik, disukai panelis, mengandung vitamin C, polifenol, Na dan K, dan stabil dari buah sirsak.

Penelitian diawali dengan preparasi buah sampai menjadi serbuk kering sari buah, serbuk kering ekstrak etanol 96% dan serbuk kering ekstrak etil asetat. Kemudian ketiga jenis serbuk kering diuji toksisitasnya dengan metode *Brine Shrimp*

Lethality Test/BSLT (Meyer), selanjutnya ketiga jenis serbuk tersebut dibuat formula sebagai granul instan dan granul *effervescent*.

Fokus penelitian adalah mencari bahan tambahan dan metode yang tepat agar dihasilkan sediaan yang baik. Pada tahap ini akan dibuat beberapa formula dengan bahan penambah yang berbeda. Bentuk granul yang dibuat adalah granul instan dan granul efervescen. Produk yang dihasilkan akan diuji parameter farmaseutiknya yang meliputi evaluasi granul (uji aliran granul, uji sudut istirahat dan uji kelarutan dan tinggi buih untuk granul efervescen). Untuk mengetahui penerimaan konsumen terhadap granul instan dan granul efervescen yang dibuat maka dilakukan uji hedonik dan dianalisis kandungan vitamin C, polifenol, Na dan K dalam sediaan granul.

3.2.1. Preparasi Buah Sirsak

Buah sirsak masak sebanyak 100kg yang sudah dideterminasi di Herbarium Bogoriense Bidang Botani Pusat Lembaga Penelitian Biologi-LIPI dipisahkan dari kulit, biji dan bagian tengahnya menghasilkan daging buah sirsak sebanyak 69kg kemudian diblansir. Selanjutnya 20kg daging buah dibuat sari buah, 20kg dibuat ekstrak etanol dan 20kg dibuat ekstrak etil asetat.

Sari buah selanjutnya dibuat serbuk kering dengan *freeze dry* yang sebelumnya ditambahkan 20% maltodekstrin. Pembuatan ekstrak etanol dilakukan dengan maserasi, selanjutnya filtrat yang diperoleh pelarutnya diuapkan dengan *rotary evaporator*. Kemudian ekstrak cair dibuat serbuk dengan *vacuum dry* yang sebelumnya ditambah maltodekstrin 35%. Pembuatan ekstrak etil asetat setelah maserasi, filtrat langsung di *spray dry* dengan penambahan malto dekstrin sebanyak 35%.

3.2.2. Uji Toksisitas Sediaan Buah Sirsak

Uji toksisitas dilakukan terhadap serbuk sari buah, serbuk ekstrak etanol dan serbuk ekstrak etil asetat dengan metode Meyer, *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode ini menggunakan indikator mortalitas larva udang *Artemia salina* L. yang disebabkan oleh bahan uji. Hasil yang diperoleh dihitung sebagai nilai LC_{50} (*Letal Concentration*), yaitu konsentrasi bahan uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang lebih dari 50% setelah masa inkubasi 24 jam. Bahan uji dengan $LC_{50} < 1000$ ug/ml dapat dianggap sebagai senyawa aktif atau toksik (Harmita, 2008).

Sebanyak 100 μ L air laut yang mengandung larva udang sebanyak 10-12ekor dipipet, dimasukkan ke dalam wadah uji, tambahkan larutan yang akan diuji masing-masing sebanyak 100 μ L, dengan konsentrasi 10, 100, 200, 500 dan 1000ppm dan diaduk, setiap konsentrasi diulang 3 kali. Sebagai kontrol dilakukan tanpa penambahan larutan uji. Selanjutnya dibiarkan selama 24jam, dan dihitung jumlah larva yang mati dan masih hidup dari tiap lubang. Kemudian dihitung mortalitasnya dengan cara jumlah larva yang mati dibagi jumlah larva yang dibiakan (total) dikali 100%. Grafik dibuat dengan log konsentrasi sebagai sumbu x terhadap mortalitas sebagai sumbu y. Nilai LC_{50} merupakan konsentrasi dimana zat menyebabkan kematian 50% yang diperoleh dengan memakai persamaan regresi linier $y = a + bx$.

3.2.3. Uji Fitokimia Kualitatif

Serbuk sari buah, serbuk ekstrak etanol dan serbuk ekstrak etil asetat yang diperoleh dilakukan uji fitokimia secara kualitatif untuk kandungan Flavanoid, Alkaloid, Tanin, Saponin dan Polifenol. Uji kualitatif kandungan alkaloid dilakukan dengan 3 jenis pereaksi yaitu pereaksi Dragendroff (kalium bismuth nitrat), pereaksi Mayer (kalium merkuri iodida), dan pereaksi Wagner. Uji kualitatif kandungan tanin dilakukan dengan pereaksi ferri klorida 1% dan uji gelatin. Uji kualitatif kandungan

saponin dilakukan dengan uji sabun dan uji hemolysis (Rajendra *et al.*, 2011). Uji kualitatif untuk polifenol dilakukan dengan larutan ferri klorida 1%, uji kualitatif dilakukan dengan 3 kali ulangan.

3.2.4. Uji Fitokimia Kuantitatif

Serbuk sari buah, serbuk yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji kuantitatif untuk kandungan polifenol, vitamin C, Kalium dan Natrium. Uji kuantitatif kadar polifenol dilakukan dengan metode biru prusi (Gonzalez *et al.*, 2003) dan penetapan kandungan vitamin C dilakukan dengan metode titrasi iodometri (Dioha *et al.*, 2011). Uji kuantitatif kandungan Kalium dan Natrium dilakukan di Balai Penelitian Peternakan Ciawi, Bogor dengan metode Spektrofotometri Serapan atom (Harmita, 2006). Uji kuantitatif kandungan polifenol dan vitamin C dilakukan di Laboratorium Farmasi dengan 3 kali ulangan.

3.2.5. Pembuatan Granul Instan dan Granul Effervescent

Hasil uji pada tahap pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan, bahwa sediaan sari buah, ekstrak etil asetat maupun ekstrak etanol 96% memiliki potensi sebagai penurun asam urat dan penurun tekanan darah. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar asam urat dan tekanan darah menjadi dasar untuk pembuatan granul instan dan granul effervescent yang dapat diterima masyarakat.

Fokus penelitian ini adalah mencari bahan tambahan dan metode yang tepat agar dihasilkan sediaan granul instan maupun granul effervescent yang baik. Pada tahap ini akan dibuat beberapa formula dengan bahan penambah yang berbeda. Awal percobaan dilakukan banyak formula yang akhirnya mengarah ke 3 formula untuk setiap jenis serbuk (Tabel 6, 7, 8, 9, 10 dan 11), dan produknya berupa granul instan dan granul *effervescent*. dengan ukuran 20g/saccet dan 15g/sachet untuk dilarutkan

dalam 200mL air. Metode pembuatan granul instan dan granul *effervescent* dilakukan dengan granulasi kering.

Tabel 6. Formula Granul Instan Serbuk Sari Buah Sirsak

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Serbuk sari buah sirsak (%)	63	63	63
CMC (%)	1	1	1
Asam sitrat (%)	2	2	2
Sukralosa (%)	0,1	-	0,035
Stevia (%)	-	1,2	0,075
Maltodekstrin (%)	33,9	32,8	33,89

Tabel 7. Formula Granul Instan Serbuk Ekstrak Etil Asetat

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Serbuk Ekstrak Etil Asetat %	43,33	43,33	43,33
Pengikat %	2,5 (PVP)	-	1 (CMC)
Sukralosa %	0,3	0,3	0,3
Tween %	1	1	1
Lactosa (g)	ad 15	ad 15	ad 15

Tabel 8. Formulasi Granul Instan Serbuk Ekstrak Etanol

Nama bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Serbuk ekstrak etanol buah (%)	66,67	66,67	66,67
Asam Sitrat (%)	2	2	2
Sukralosa (%)	0,18	-	0,10
Stevia (%)	-	1	1
Laktosa (%)	31,85	32,03	31,93

Tabel 9. Formulasi Granul Efervescen Sari Buah

Nama bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Serbuk Kering Sari Sirsak (g)	4,2	4,2	4,2
Asam Sitrat (g)	0,69	0,69	0,59
Asam Tartrat (g)	1,02	1,02	0,91
Natrium Bikarbonat (g)	1,94	2,25	1,94
Sukralosa (g)	0,025	0,025	0,025
Laktosa (g)	4,13	3,815	4,33

Tabel 10. Formula Granul Efervescen ekstrak etil asetat

Nama bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak Etil Asetat Kering (g)	4,33	4,33	4,33
Natrium Bikarbonat (g)	2	2,5	3
Asam Sitrat (g)	0,696	0,696	0,696
Asam Tartat (g)	1,026	1,026	1,026
Sukralosa (g)	0,045	0,045	0,045
Maltodekstrin (g)	0,310	0,570	0,770

Tabel 11. Formulasi Sediaan Granul Efervescent ekstrak etanol 96%

Nama bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak Etanol 96% Kering (g)	7,1	7,1	7,1
Natrium Bikarbonat (g)	1,93	2	2,15
Asam Sitrat (g)	1,02	1,06	1,08
Asam Tartat (g)	0,69	0,69	0,69
Sukralosa (g)	0,02	0,02	0,02
Laktosa (g)	1.24	1,82	0,96

Produk yang dihasilkan selanjutnya akan diuji parameter farmaseutiknya meliputi, evaluasi granul dan uji hedonik. Evaluasi granul yang dilakukan meliputi pengamatan organoleptik, uji aliran granul dan uji sudut istirahat/sudut diam.

3.2.5.1. Uji Aliran Granul

Uji aliran granul dilakukan dengan sebanyak 25g granul dilewatkan ke dalam alat *granule flow tester* sampai masa granul melewati corong, kemudian dicatat waktunya. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali. Penghitungan daya aliran granul dilakukan menggunakan persamaan dibawah ini dan penentuan daya alirnya didasarkan pada Tabel 12.

$$f = \frac{M}{T}$$

Keterangan: f = Daya aliran (gram/detik)
 T = Waktu (detik)
 M = Massa Granul (gram)

Tabel 12. Tipe aliran berdasarkan harga daya alir

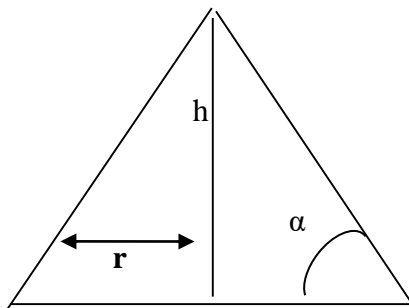
Harga daya alir (f)	Keterangan
>10	Bebas mengalir
4 – 10	Mudah mengalir
1,4 – 4	Kohesif
<1,4	Sangat kohesif

(Aulton, 1988).

3.2.5.2. Uji Sudut Istirahat

Penentuan sudut istirahat dilakukan dengan memasukkan sejumlah massa granul kedalam corong. Massa yang jatuh akan membentuk kerucut, lalu diukur tinggi dan diameter kerucut. Percobaan ini dilakukan sebanyak 3 kali dan penentuan tipe aliran berdasarkan sudut istirahat dapat dilihat pada Tabel 13. Persamaan yang digunakan untuk menentukan sudut diam adalah sebagai berikut:

$$\tan^{-1} \alpha = \frac{h}{r}$$



Tabel 13. Tipe aliran berdasarkan sudut diam.

Sudut Istirahat (α)	Keterangan
$< 25^0$	Sangat Mudah Mengalir
$25^0 < \alpha < 40^0$	Mudah Mengalir
$> 40^0$	Sukar Mengalir

(Aulton,1988).

3.2.5.3. Uji Kelarutan / Uji Dispersi

Satu sachet granul instan dimasukkan kedalam air 200 ml, kemudian dihitung dengan stopwatch, sampai keseluruhan granul instan larut / terdispersi dan catat waktu yang tertera dalam stopwatch. Sedangkan untuk granul efervescent, mengukur tinggi buih yang dihasilkan saat seluruh granul dimasukkan ke dalam air.

3.2.5.4. Uji Kesukaan (*Hedonic test*)

Uji kesukaan dilakukan terhadap 20 orang panelis dengan usia 17 tahun keatas dan sebelumnya para panelis tidak mengkonsumsi makanan atau minuman yang dapat mempengaruhi penilaian. Para panelis diminta mencicipi dan menilai warna, rasa, dan aroma dari sampel granul instan atau granul efervescent yang telah dilarutkan sesuai takaran. Para panelis mengisi kertas kuisioner yang telah disediakan, waktu selang untuk mencicipi formula 1 dengan yang lain kurang lebih 1 menit dan setelah mencicipi granul instan panelis minum air putih atau berkumur sebelum mencicipi formula berikutnya.

3.2.5.5. Uji Stabilitas

Uji stabilitas hanya dilakukan untuk granul yang disukai atau yang diterima. Evaluasi kestabilan granul dilakukan untuk mengetahui kualitas granul berdasarkan parameter organoleptik, laju alir, sudut istirahat, waktu larut/terdispersi, tinggi buih (untuk granul effervescent) setelah penyimpanan dalam waktu dan kondisi tertentu.

Uji stabilitas dilakukan dengan metode uji dipercepat, untuk granul yang terpilih berdasarkan uji kesukaan. Evaluasi dilakukan setelah penyimpanan dalam kondisi 3 suhu yang berbeda, yaitu 25°-30°C (suhu kamar), 5°-15°C (suhu sejuk) dan suhu stabilitas dipercepat (40-45⁰C) selama 2 bulan dengan selang waktu pengujian setiap 2 minggu. Pada minggu ke 0, 2, 4, 6 dan 8, dilakukan parameter pengamatan organoleptik, laju alir, sudut istirahat, waktu larut/terdispersi, tinggi buih. Sedangkan pada minggu ke 0 dan 8 dilakukan pemeriksaan kadar vitamin C, polifenol, Na dan K.

3.3. Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi dan Antihiperurisemia

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan yang dilakukan pada tahun 2015. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh informasi tentang potensi granul instan buah sirsak dan dosisnya yang paling efektif sebagai penurun tekanan darah tinggi dan asam urat tikus putih galur *Sprague-Dawley*. Informasi ini diperlukan dalam penelitian selanjutnya untuk mengembangkan potensi buah sirsak sebagai obat.

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah granul instan sari buah sirsak hasil penelitian sebelumnya, dan sebagai hewan uji adalah 80ekor tikus putih galur *Sprague Dawley* berumur 4-5 bulan dengan bobot sekitar 200-250g. Ke 80ekor tikus terdiri dari 20ekor tikus betina betina (untuk uji antihipertensi), 20ekor tikus jantan (untuk uji antihipertensi) dan 20ekor tikus betina (untuk uji antihiperurisemia) dan 20ekor tikus jantan (untuk uji antihiperurisemia). Setiap 20ekor tikus tersebut selanjutnya masing-masing dibagi menjadi menjadi 5 kelompok yang setiap kelompoknya terdiri dari 4 ekor tikus sesuai perlakuan, dan setiap kelompok (4 ekor

tikus) ditempatkan dalam kandang terpisah berupa bak plastik berukuran 30x20x12cm dengan tutup kawat yang mudah dibuka tutup.

3.3.1. Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi

Penelitian antihipertensi diawali dengan aklimatisasi hewan uji selama 2 minggu, selanjutnya TDS dan TDD awal tikus diukur dengan alat *Non-Invasived Rat Tail Blood Pressure* (CODA kent scientific corporation), apabila terukur normal, maka TD tikus uji diinduksi kenaikannya menggunakan larutan NaCl 5,5% b/v sebanyak 2ml setiap hari secara oral. Tekanan darah tikus dipantau setiap hari, apabila TDS/TDD tikus sudah naik secara signifikan menjadi sama atau lebih dari 140/90mmHg, maka selanjutnya dilakukan penyembuhan dengan cara memberikan granul instan sari buah sirsak per-oral sesuai dosis, sebagai kontrol positif digunakan kaptopril dan sebagai kontrol negatif diberikan akuades. Selama penyembuhan TD tikus diukur pada hari ke 4, 8, 11 dan 14. Dalam penelitian ini, TD tikus normal mengacu pada Tista (2011) yaitu 129/91mmHg.

3.3.2. Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihiperurisemia

Penelitian antihiperurisemia diawali dengan aklimatisasi hewan uji selama 2 minggu, selanjutnya apabila sudah cukup kadar asam urat darah tikus diukur menggunakan *Accu-Check® Active*. Sebagai standar kadar asam urat digunakan standar menurut Iqbal (2008), pada kondisi normal, kadar asam urat dalam darah adalah 3-7mg/100ml pada pria dan 2,5-6mg/100ml pada wanita. Kemudian apabila kadar asam urat tikus uji terukur normal, maka dilakukan induksi peningkatan kadar asam urat darah. Induksi asam urat dilakukan dengan menginjeksikan secara intraperitoneal larutan kalium oksonat dengan dosis 4,5mg/200gBB setiap hari sampai kadar asam urat tikus meningkat signifikan dan mengalami hiperurisemia. Setelah tikus uji mengalami hiperurisemia, tikus uji diobati penurunan asam uratnya

dengan memberikan granul instan buah sirsak setiap hari sesuai dosis sampai kadar asam uratnya menjadi normal.

Pemberian Granul Instan Sari Buah Sirsak Pada Hewan Uji

Setiap sachet berisi 20g granul instan, yang mengandung serbuk sari buah sirsak 12,6g, CMC 0,2g, asam sitrat 0,4g, sukralosa 0,02g, dan maltodekstrin 6,78g. Setiap sachet granul instan ini mengandung bahan aktif sebesar 10g sari buah sirsak, dan perlakuan yang diberikan adalah sbb:

1. Dosis 1 Diberi granul instan sari buah 0,9ml/200gBB.
2. Dosis 2 Diberi granul instan sari buah 1,8ml/200gBB.
3. Dosis 3 Diberi granul instan sari buah 2,7ml/200 g BB.
4. Kontrol positif Untuk penelitian antihipertensi, diberi kaptopril dengan dosis 0,45mg/200gBB
5. kontrol positif Untuk penelitian antihiperurecemia kontrol positif diberi allopurinol 2,7mg/200gBB
6. Kontrol negatif Untuk penelitian antihipertensi dan antihiperurecemia diberikan pakan dan air minum

Penelitian antihipertensi pemberian granul instan sari buah sirsak selama penyembuhan dilakukan setiap hari selama 14 hari per-oral, tekanan darah (TD) diukur pada hari ke 4, 8, 11 dan hari ke 14 selama proses penyembuhan tikus tetap diberikan NaCl 5,5% setiap 2 hari untuk memastikan bahwa penurunan tekanan darah disebabkan oleh perlakuan bukan karena kondisi fisiologis tikus yang masih normal. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap pola faktorial, faktor pertama ada 3 dosis konsentrasi granul (dosis) dan faktor ke 2 adalah hari penyembuhan. Apabila perlakuan yang diberikan menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata, maka untuk mengetahui yang mana yang berbeda uji dilanjutkan dengan uji Duncan's.

HASIL PENELITIAN

4.1. Potensi Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antioksidan, Antihiperurisesmia dan Antihipertensi

4.1.1. Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antioksidan

Proses ekstraksi menghasilkan 3 sediaan, yaitu sari buah, ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 90%. Selanjutnya hasil ekstraksi tersebut dilakukan karakterisasi, hasil karakterisasi sediaan hasil ekstraksi disajikan dalam Tabel 14.

Tabel 14. Karakterisasi Hasil Preparasi Buah Sirsak

Sediaan	Fisik	Warna	Rasa	Aroma	Rendemen (%)	Kadar Air (%)
SB	kental	putih	asam manis	khas sirsak	24,28	42,3
EEA	kental	coklat-kuning	asam manis	khas sirsak	1,44	11,52
EE	kental	coklat	asam manis	khas sirsak	14,89.	3,77

SB= sari buah; EEA= ekstrak etil asetat; EE= ekstrak etanol 96%

Hasil uji fitokimia kualitatif menunjukkan bahwa di dalam semua sediaan terkandung alkaloid, tanin, saponin, flavonoid dan polifenol, dimana di antara senyawa-senyawa tersebut, senyawa tanin, flavonoid dan polifenol berpotensi sebagai antioksidan. Hasil uji fitokimia kualitatif semua sediaan disajikan dalam Tabel 15.

Tabel 15. Hasil uji fitokimia Kualitatif Sediaan Buah Sirsak

Identifikasi Senyawa	Parameter	Sari buah	Ekstrak etanol 96%	Ekstrak etil asetat
Flavonoid	Merah jingga	+	+	+
Alkaloid	Dragendorf	Endapan merah	+	+
	Wagner	Endapan coklat	+	+
	Mayer	Endapan putih	+	+
Saponin	Terbentuk emulsi	+	+	+
Tanin	Endapan putih	+	+	+
Polifenol	Hitam kehijauan	+	+	+

Hasil uji kuantitatif dalam penetapan kandungan polifenol, Vitamin C, Natrium, Kalium dalam tiga sediaan buah sirsak disajikan dalam Tabel 16. Kadar polifenol ekstrak etanol 96% lebih tinggi daripada ekstrak etil asetat, dan lebih kecil jika dibandingkan dengan sari buah.

Tabel 16. Hasil Penetapan Kandungan Polifenol, Vitamin C, Na dan K

Sediaan	Kandungan tiap 100 g ekstrak			
	Polifenol (g SAG)	Vit C (mg)	Natrium (g)	Kalium (g)
Sari Buah	0,473 ^a	38,24 ^a	0,0269	0,39
Ekstrak Etanol 96%	0,324 ^b	30,56 ^b	0,0416	0,26
Ekstrak Etil Asetat	0,194 ^c	35,66 ^a	0,0436	0,22

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama dalam kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata menurut uji Duncan's pada α 0,05

Hasil penetapan aktivitas antioksidan dan nilai persentase inhibisi DPPH sari buah, ekstrak etanol 96% dan ekstrak etil asetat disajikan dalam Tabel 17.

Tabel 17. Aktivitas Antioksidan Vitamin C, Sari Buah, Ekstrak Etanol 96% dan Ekstrak Etil Asetat Buah Sirsak

Konsentrasi Vitamin C (ppm)	Inhibisi Vit.C (%)	Konsentrasi Sari buah (ppm)	Inhibisi sari buah (%)	Konsentrasi ekstrak etanol (ppm)	Inhibisi ekstrak etanol (%)	Konsentrasi ekstrak etil asetat (ppm)	Inhibisi ekstrak etil ase tat (%)
2	25,38	100	41,99	400	31,64	200	27,99
4	48,59	200	45,83	500	38,93	300	36,79
6	72,95	300	50,73	600	45,83	400	44,42
8	90,38	400	55,89	700	51,69	500	52,17
IC ₅₀ (ppm)	4,15	500	60,13	800	61,46	600	58,34
		IC ₅₀ (ppm)	282,61	IC ₅₀ (ppm)	660,08	IC ₅₀ (ppm)	480,26

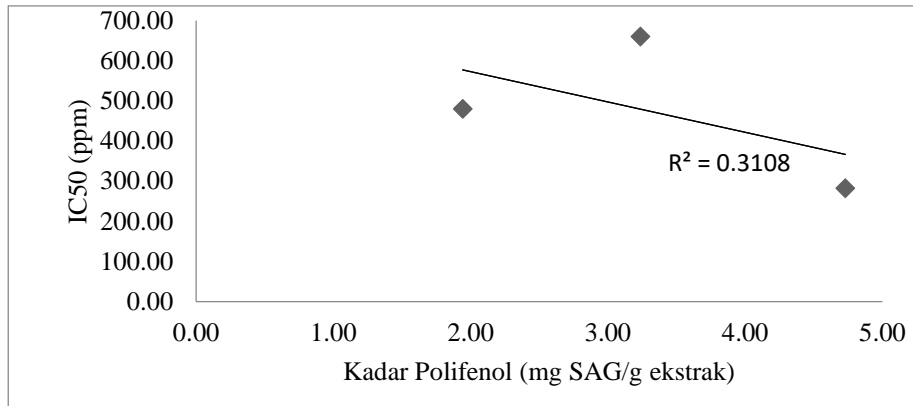
Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan aktivitas sari buah, ekstrak etanol 96% dan etil asetat lebih rendah dibandingkan dengan vitamin C. Nilai IC₅₀ sari buah merupakan yang terendah sehingga sari buah mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan yang lain.

Hasil uji korelasi antara polifenol dengan aktivitas antioksidan dan korelasi antara vitamin C dengan aktivitas antioksidan disajikan pada Tabel 18. Nilai *Pearson correlation* menunjukkan nilai r (korelasi).

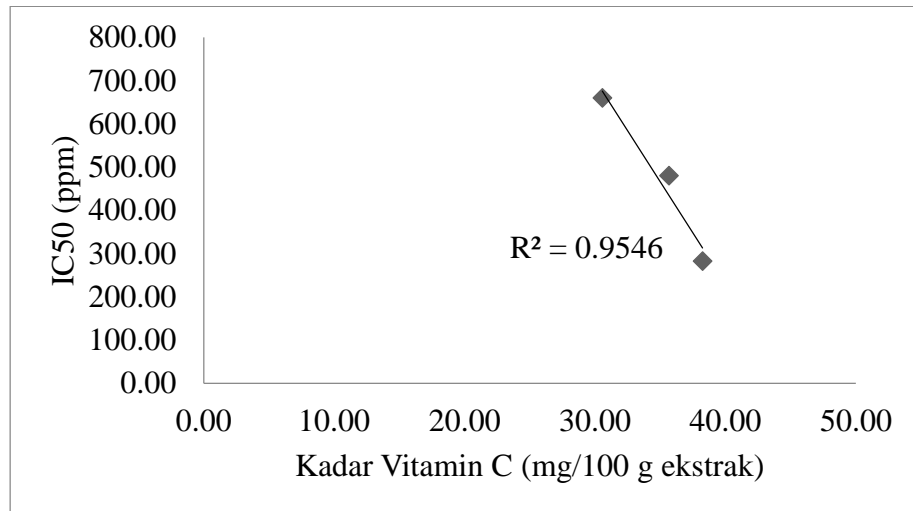
Tabel 18. Hasil Uji Korelasi antara Kandungan Vitamin C, Polifenol dan Aktivitas Antioksidan

	Vitamin C	Polifenol
IC	Pearson Correlation	-.977
	Sig. (2-tailed)	.137
	N	3

Hasil uji korelasi antara kadar polifenol dan aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa nilai r adalah -0,556 (Gambar 7) dan ini artinya korelasi kuat, sedangkan hasil uji korelasi antara vitamin C dan aktivitas antioksidan menunjukkan nilai r adalah -0,977 (Gambar 8) dan ini menunjukkan korelasi yang sangat kuat.



Gambar 7. Grafik hubungan antara kadar polifenol dengan aktivitas antioksidan



Gambar 8. Grafik hubungan antara kadar vitamin C dengan aktivitas antioksidan

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa dalam semua sediaan mengandung alkaloid, tanin, saponin, flavonoid dan polifenol, dimana diantara senyawa-senyawa tersebut, senyawa tanin, flavonoid dan polifenol berfungsi sebagai antioksidan. Dengan demikian maka ketiga memiliki potensi sebagai antioksidan.

Hasil analisis ragam uji kuantitatif kadar polifenol menunjukkan kadar polifenol sari buah nyata paling tinggi dibandingkan sediaan yang lain. Hal disebabkan sediaan sari buah tidak mengalami proses pengolahan yang menggunakan panas sehingga kadar polifenol dapat dipertahankan. Kadar polifenol dalam ekstrak etanol 90% lebih besar dibandingkan dengan ekstrak etil asetat, hal ini dikarenakan senyawa polifenol bersifat polar, karena polifenol mempunyai gugus hidroksil, sehingga polifenol lebih larut dalam pelarut polar seperti etanol.

Hasil analisis ragam menunjukkan jenis sediaan berpengaruh nyata terhadap kadar vitamin C. Kadar vitamin C sari buah berbeda nyata dengan ekstrak etanol 96% tetapi sama dengan kadar vitamin C pada ekstrak etil asetat. Sari buah mengandung kadar vitamin C paling tinggi yaitu 38,24mg/100g, selanjutnya ekstrak etil asetat 35,66mg/100g, dan yang paling rendah adalah ekstrak etanol sebesar 30,56mg/100g. Penetapan kadar vitamin C pada daging buah sirsak sebesar 17,82mg/100g daging buah, nilai ini berbeda dengan studi literatur yang menyatakan bahwa kandungan vitamin C pada buah sirsak sebesar 20 mg/100g daging buah sirsak

Hasil uji aktivitas antioksidan ketiga jenis sediaan menunjukkan memiliki aktivitas antioksidan, namun aktivitas antioksidannya tergolong lemah jika dibandingkan dengan vitamin C (Tabel 16 dan 17). Nilai IC_{50} sari buah merupakan yang terendah jika dibandingkan dengan dua ekstrak yang lainnya, dengan demikian dapat dikatakan bahwa sari buah mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan dengan 2 ekstrak yang lain walaupun masih lebih rendah dari vitamin C, dan hal ini memberikan dugaan bahwa proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% maupun pelarut etil asetat dapat menurunkan kandungan vitamin C atau komponen lain yang berfungsi sebagai antioksidan sehingga membuat kedua sediaan tersebut menjadi kurang efektif. Aktivitas antioksidan vitamin C masih lebih baik

dibandingkan dengan aktivitas antioksidan sari buah sirsak, dimana aktivitas antioksidan vitamin C 68,1 kali lebih kuat dibandingkan aktivitas antioksidan sari buah, karena vitamin C yang diuji berupa zat murni dengan kandungan 100 persen, sedangkan vitamin C dalam sari buah hanya 0,038 persen.

Aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat lebih baik dibandingkan ekstrak etanol 96%, hal ini dikarenakan kadar vitamin C yang terdapat dalam ekstrak etil asetat lebih besar bila dibandingkan kadar vitamin C yang terdapat dalam ekstrak etanol 96%. Selain itu, kemungkinan terdapat senyawa-senyawa lain yang lebih banyak tertarik pada ekstrak etil asetat seperti flavonoid dalam bentuk aglikon yang juga berpotensi sebagai antioksidan.

Hasil uji korelasi antara vitamin C dengan aktivitas antioksidan maupun korelasi antara polifenol dengan aktivitas antioksidan ditunjukkan pada Tabel 8. Berdasarkan analisis korelasi terhadap aktivitas antioksidan, terdapat hubungan korelasi yang linier antara aktivitas antioksidan dengan vitamin C, serta hubungan korelasi yang linier antara aktivitas antioksidan (IC_{50}) dan polifenol. Hubungan linier tersebut menunjukkan bahwa peningkatan kadar vitamin C atau polifenol akan menurunkan nilai IC_{50} atau dengan kata lain meningkatkan aktivitas antioksidan. Nilai *Pearson correlation* menunjukkan nilai r (korelasi), hasil uji korelasi antara aktivitas antioksidan dan vitamin C menunjukkan bahwa nilai r adalah 0,977 ini menunjukkan korelasi yang sangat kuat, sedangkan hasil uji korelasi antara aktivitas antioksidan dan polifenol menunjukkan nilai r adalah 0,556 sehingga korelasinya tergolong kuat.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ketiga sediaan, kandungan polifenol dalam setiap 100g bahan, pada sari buah adalah 99,18mg SAG, ekstrak etanol 96% sebesar 48,22mg SAG dan pada ekstrak etil asetat sebesar 2,79mg SAG. Kadar vitamin C pada setiap 100g bahan yang terekstraksi pada sari buah 0,77%, ekstrak

etanol 96% sebesar 0,47% dan ekstrak etil asetat sebesar 0,05%. Nilai IC₅₀ pada sari buah adalah 282,61 ppm, ekstrak etanol 96% adalah 660,08 ppm dan ekstrak etil asetat sebesar 480,26 ppm. Ditinjau dari kandungan polifenol dan vitamin C untuk pemanfaatan sebagai antioksidan lebih baik digunakan sari buah dibandingkan dengan ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ketiga sediaan buah sirsak yang diuji, berpotensi sebagai antioksidan, walaupun aktivitasnya lebih rendah dibandingkan dengan vitamin C.

4.1.2. Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antihiperurisemia

Hasil sidik ragam penelitian penurunan kadar asam urat menggunakan tiga macam sediaan buah sirsak menunjukkan, bahwa jenis sediaan dan dosis yang diberikan berpengaruh sangat nyata menurunkan kadar asam urat tikus jantan. Rata-rata kadar asam urat darah tikus jantan selama percobaan disajikan dalam Tabel 19.

Tabel 19. Rata-rata kadar asam urat darah (mg/dL) tikus jantan

Perlakuan		Awal	Hasil induksi	Penyembuhan Hari ke...6	Penurunan (%)
Sari Buah	Dosis 1	3,7	6,6	3,8	42,1 cd
	Dosis 2	4,2	6,4	3,7	41,5 c
	Dosis 3	10,4	11,5	6,9	40,0 c
Ekstrak Etanol	Dosis 1	2,7	7,3	5,3	27,7 ab
	Dosis 2	5,1	11,7	6,2	47,1 cd
	Dosis 3	8,3	14,2	6,2	56,6 d
Ekstrak Etil Asetat	Dosis 1	3,0	4,6	3,5	24,6 a
	Dosis 2	4,3	7,0	5,1	26,9 a
	Dosis 3	7,8	9,8	8,2	40,5 c
Kontrol +		2,7	7,3	4,6	36,1 bc
Kontrol -		6,4	13,0	11,4	11,6 a

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama dalam kolom yang sama menunjukkan pengaruh yang tidak berbeda dengan α 0.05 menurut uji Duncan's

Demikian juga terhadap tikus betina, hasil sidik ragam menunjukkan bahwa jenis sediaan dan dosis yang diberikan berpengaruh sangat nyata menurunkan kadar asam urat tikus betina. Rata-rata kadar asam urat darah tikus betina selama percobaan disajikan dalam Tabel 20.

Tabel 20. Rata-rata kandungan asam urat darah (mg/dL) tikus betina

Perlakuan		Awal	Hasil induksi	Penyembuhan hari ke 6	Persen Penurunan
Sari Buah	Dosis 1	5,2	7,2	4,3	41,2 ^{bcd}
	Dosis 2	8,2	12,1	6,9	43,0 ^{cde}
	Dosis 3	6,6	15,3	8,3	45,7 ^{de}
Ekstrak Etanol	Dosis 1	7,4	8,4	6,8	18,9 ^{ab}
	Dosis 2	6,0	9,8	6,4	34,3 ^{bcd}
	Dosis 3	6,4	9,5	5,4	43,6 ^{cde}
Ekstrak Etil Asetil	Dosis 1	2,9	9,2	6,5	29,7 ^{abc}
	Dosis 2	2,6	16,0	10,9	32,0 ^{bcd}
	Dosis 3	3,1	10,6	4,7	55,7 ^{de}
Kontrol Positif	-	7,1	13,4	4,8	64,2 ^e
Kontrol Negatif	-	7,8	10,4	9,2	11,5 ^a

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama dalam kolom yang sama menunjukkan pengaruh yang tidak berbeda dengan α 0.05 menurut uji Duncan's

Hasil percobaan menunjukkan ketiga dosis sari buah dapat menurunkan kadar asam urat darah sampai 42,1%, angka ini lebih besar daripada kontrol positif. Sediaan ekstrak etanol dosis 2 (535,8mg) dan dosis 3 (803,7mg) serta ekstrak etil asetat dosis 3 (77,4mg) juga dapat menurunkan kadar asam urat darah melebihi kontrol positif (Tabel 19). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan sari buah dosis 1, 2, 3 (377,5mg, 755mg dan 1132,5mg) dan ekstrak etil asetat dosis 3 (77,4mg), serta ekstrak ethanol dosis 2 (535,8mg) dan dosis 3 (803,7mg) berpotensi sebagai obat penurun asam urat.

Hasil yang sama pada percobaan tikus betina, Ketiga dosis sari buah menurunkan kadar asam urat yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif,

demikian juga untuk sediaan ekstrak etanol dosis 3 (803,7mg) serta ekstrak etil asetat dosis 3 (77,4mg) juga dapat menurunkan kadar asam urat darah yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan sari buah dosis 1, 2, dan 3 (377,5mg, 755mg dan 1132,5mg) dan ekstrak etil asetat dosis 3 (77,4mg), serta ekstrak etanol dosis 3 (803,7mg) berpotensi sebagai obat penurun asam urat tikus betina.

Potensi sediaan buah sirsak dalam menurunkan kadar asam urat darah tikus baik jantan maupun betina dimungkinkan karena kandungan polifenol dan vitamin C yang terkandung dalam ketiga sediaan tersebut cukup tinggi (Tabel 16). Kondisi ini didukung oleh pernyataan Mardiana (2012) dan Fianti, (2010) yang menyatakan bahwa aktivitas buah sirsak sebagai penurun asam urat berkaitan dengan kandungan vitamin C dan senyawa polifenol sebagai senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan. Sementara Astawan (2011) juga menyatakan bahwa senyawa dengan kandungan antioksidan yang tinggi, mampu menghambat kerja enzim xantin oksidase. Hal senada juga dinyatakan oleh Hidayat (2007) yang menyatakan aktivitas buah sirsak sebagai penurun asam urat diduga adanya senyawa antioksidan yang dapat menghambat kerja xantin oksidase melalui inhibisi kompetitif dengan substrat golongan xantin. Enzim xantin oksidase berfungsi untuk mengkatalisis perubahan purin menjadi asam urat. Dengan terhambatnya enzim xantin oksidase maka pembentukan asam urat akan terhambat pula (Waring, *et al.* 2005, Feig *et al.*, 2008).

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan buah sirsak berupa sari buah, ekstrak etanol 90% dan ekstrak etil asetat dapat menurunkan secara nyata kadar asam urat darah tikus jantan maupun betina galur *Sprague Dawley*. Dosis efektif menurunkan kadar asam urat darah tikus jantan untuk sediaan sari buah semua dosis yang diberikan, untuk ekstrak etanol dosis 2 (535,8mg) dan dosis 3 (803,7mg) dan

ekstrak etil asetat hanya dosis 3 (77,4mg). Dosis efektif menurunkan kadar asam urat darah tikus betina untuk sediaan sari buah semua dosis yang diberikan, untuk ekstrak etanol 96% hanya dosis 3 (803,7mg) dan ekstrak etil asetat hanya dosis 3 (77,4mg).

4.1.3. Uji Beberapa Sediaan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi

Hasil penelitian potensi buah sirsak sebagai penurun tekanan darah sistol (TDS) dalam tiga sediaan yang berbeda dengan dosis yang berbeda untuk masing-masing sediaan disajikan dalam Tabel 21.

Tabel 21. Rata-Rata Tekanan Darah Sistol Tikus Hasil Uji Antihipertensi

Perlakuan		Awal	Hasil Induksi	Penyembuhan hari ke		% penurunan TD	
				5	10	Hari ke 5	Hari ke 10
Sari Buah	Dosis 1	132	148	123	116	17	22 bc
	Dosis 2	121	143	121	119	15	17 bc
	Dosis 3	134	140	123	118	12	16 bc
Ekstrak Etanol	Dosis 1	151	144	132	123	21	9 ab
	Dosis 2	138	157	140	124	17	17 bc
	Dosis 3	139	167	136	131	31	21 bc
Ekstrak Etil Asetil	Dosis 1	140	1541	135	124	20	17 bc
	Dosis 2	134	156	136	120	21	30 bc
	Dosis 3	134	1621	128	121	19	22 c
Kontrol +		142	154	135	127	19	15 b
Kontrol -		141	151	147	150	4	-4 a

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama dalam kolom yang sama menunjukkan pengaruh yang tidak berbeda dengan α 0.05 menurut uji Duncan's

Hasil percobaan potensi buah sirsak sebagai penurun tekanan darah diastol dalam tiga sediaan yang berbeda dan dosis yang berbeda untuk masing-masing sediaan disajikan dalam Tabel 22.

Tabel 22. Rata-Rata Tekanan Darah Diastol (mmHg) Tikus Hasil Uji Antihipertensi

Perlakuan		Awal	Hasil Induksi	Penyembuhan hari ke		% penurunan TD	
				5	10	Hari ke 5	Hari ke 10
Sari Buah	Dosis 1	95	100	87	80	13	20 bcd
	Dosis 2	88	100	80	81	20	19 bc
	Dosis 3	192	102	89	79	13	22 bcd
Ekstrak Etanol	Dosis 1	108	102	91	90	26	11 b
	Dosis 2	100	110	91	88	19	19 bc
	Dosis 3	103	123	91	86	32	30 cd
Ekstrak Etil Asetil	Dosis 1	106	111	92	82	19	26 cd
	Dosis 2	99	112	95	71	17	37 d
	Dosis 3	93	113	82	84	21	26 cd
Kontrol +		103	114	100	89	14	22 bcd
Kontrol -		108	100	106	116	-4	-9 a

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama dalam kolom yang sama menunjukkan pengaruh yang tidak berbeda dengan α 0.05 menurut uji Duncan's

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa penyembuhan dengan berbagai sediaan buah sirsak dan dosisnya pada hari kelima tidak memberikan pengaruh yang nyata, namun penyembuhan pada hari ke 10 terlihat bahwa ketiga sediaan dan dosisnya menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata untuk tekanan darah sistole (TDS) dan tekanan darah diastol (TDD). Dalam Tabel 13 terlihat bahwa semua sediaan dan dosisnya berpengaruh sangat nyata terhadap persen penurunan tekanan darah sistol tikus, hal ini terlihat efeknya dalam menurunkan tekanan darah tikus tidak berbeda dengan kontrol positif, kecuali sediaan ekstrak etanol dosis 1 (26,79g/100mL).

Hasil analisis ragam TTD menunjukkan bahwa penyembuhan dengan berbagai sediaan buah sirsak dan dosisnya pada hari kelima tidak memberikan pengaruh yang nyata, namun penyembuhan pada hari ke 10 menunjukkan jenis sediaan dan dosisnya berpengaruh nyata. Dalam Tabel 13 terlihat bahwa semua sediaan dan dosisnya berpengaruh sangat nyata terhadap persen penurunan TTD tikus, hal ini terlihat efeknya dalam menurunkan tekanan darah diastol tikus tidak

berbeda dengan kontrol positif, kecuali sediaan ekstrak etanol Dosis 1 (26,79g/100 mL). Kemampuan jenis sediaan buah sirsak dan dosisnya dalam menurunkan tekanan darah dapat disebabkan oleh senyawa yang terkandung didalamnya seperti kandungan Kalium yang tinggi berkisar antara 0,22 g sampai 0,39 g setiap 100 g bahan. Hal ini sesuai dengan pernyataan Waring *et. al.*, (2005) dan Hayden and Tyagi (2004) bahwa konsumsi Kalium yang tinggi akan meningkatkan konsentrasinya di dalam cairan intraseluler, sehingga cenderung menarik cairan ekstraseluler dan menurunkan tekanan darah. Dari data hasil penelitian ini menunjukkan bahwa buah sirsak memang berpotensi sebagai obat penurun tekanan darah sistol maupun diastol.

Dari hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa dalam uji antihipertensi menunjukkan setelah penyembuhan hari ke 10 semua sediaan dengan dosis yang berbeda dapat menurunkan tekanan darah secara nyata baik sistol maupun diastol, kecuali untuk sediaan ekstrak etanol dosis 1 (26,79g/100 mL).

4.2. Formulasi dan Uji Toksisitas Granul Efervesen dan Granul Instan Buah Sirsak

4.2.1. Preparasi Buah Sirsak

Hasil preparasi buah sirsak menjadi serbuk disajikan dalam Tabel 23, rendemen tertinggi adalah serbuk ekstrak etanol yaitu 29,6 %, dan hasil rendemen terkecil adalah ekstrak etil asetat 9,5 % serbuk ekstrak etanol jauh lebih tinggi, ini membuktikan bahwa etanol senyawa yang terdapat dalam buah sirsak lebih banyak yang bersifat polar.

Tabel 23. Karakterisasi Serbuk Sari Buah, Serbuk Ekstrak Etanol dan Serbuk Ekstrak Etil Asetat

Jenis ekstrak	Warna	Rasa	Aroma	Rend.
Sari buah	Putih	Asam manis	Sirsak	19,5 %
Fraksi etanol 96%	Putih kekuningan	Asam Manis	Sirsak lemah	29,6 %
Fraksi etil asetat	Putih	Asam manis	Sirsak lemah	9,5 %

Gambar Serbuk Sari Buah, Serbuk Ekstrak Etanol dan Serbuk Ekstrak Etil Asetat hasil penelitian disajikan dalam Gambar 9.



Gambar 9. Serbuk sari buah, ekstrak kering etil asetat, ekstrak kering etanol

4.2.2. Uji Toksisitas Serbuk Sari Buah, Ekstrak Etanol 96% dan Ekstrak Etil Asetat

Hasil uji toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test*/BSLT menunjukkan nilai LC_{50} serbuk sari buah yang paling baik yaitu 100,6 ppm, lalu serbuk ekstrak etanol 382,643 ppm dan terakhir serbuk ekstrak etil asetat 622,130 ppm, namun demikian semua sediaan yang diuji mempunyai nilai $LC_{50} < 1000$ ug/ml, maka semua sediaan dapat dianggap mempunyai aktifitas toksisitas yang rendah (Harmita, 2008). Secara keseluruhan hasil uji toksisitas disajikan dalam Tabel 24.

Tabel 24. Hasil Uji Toksisitas Serbuk Sari Buah, Ekstrak Etanol dan Etil Asetat

Jenis ekstrak	Lethal Concentration (LC ₅₀)
Serbuk sari buah	108,914 ppm
Serbuk ekstrak Etanol 96%	382,643 ppm
Serbuk ekstrak Etil Asetat	622,130 ppm

4.2.3. Uji Fitokimia Kualitatif

Hasil uji fitokimia serbuk sari buah, serbuk ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat menunjukkan semua serbuk mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tannin (Tabel 25).

Tabel 25. Hasil Uji Kualitatif Serbuk Sari Buah, Ekstrak Etanol dan Ekstrak Etil Asetat

Uji Fitokimia	Jenis serbuk yang dianalisis		
	Sari Buah	Ekstrak etil asetat	Ekstrak etanol 96%
Alkaloid	+	+	+
Flavonoid	+	+	+
Saponin	+	+	+
Tanin	+	+	+
Kadar air	3,58%	4,40 %	1,5%

4.2.4. Hasil Pengembangan Formulasi Granul Instan dan Granul Efervescen.

Pada awalnya telah dibuat banyak formula dengan bahan penambah yang berbeda, setelah dilakukan uji hedonik akhirnya mengarah pada 3 formula untuk setiap jenis serbuk, Dengan demikian penelitian selanjutnya difokuskan kepada 3 formula terpilih untuk setiap jenis granul dan setiap jenis ekstrak, oleh karena itu secara keseluruhan terdapat 18 formula granul (3 jenis serbuk x 3 formula x 2 jenis granul) yang secara rinci disajikan dalam dalam Tabel 26, 27, 28, 29, 30 dan 31, berupa granul instan dan granul effervescent, dengan ukuran 20 g/sachet dan 15 g/sachet untuk dilarutkan dalam 200 mL air.

Hasil uji tanggapan rasa (hedonik) dari 20 orang panelis dengan kriteria usia minimal 20 tahun terhadap ketiga formula granul instan untuk setiap jenis serbuk, maka diperoleh hasil untuk formula yang menggunakan serbuk sari buah adalah formula 1, formula yang menggunakan serbuk ekstrak etanol adalah formula 1, dan formula yang menggunakan serbuk ekstrak etil asetat adalah formula 3 (Tabel 26). Hasil uji tanggapan rasa untuk ketiga formula granul effervescent untuk setiap jenis serbuk, maka diperoleh hasil untuk formula yang menggunakan serbuk sari buah adalah formula 2, formula yang menggunakan serbuk ekstrak etanol 96% adalah formula 3, dan formula yang menggunakan serbuk ekstrak etil asetat adalah formula 2 (Tabel 26)

Tabel 26. Formula Granul Instan Hasil Pengujian Hedonik.

Bahan	Formula sari buah (F 1)	Formula ekstrak etanol 96% (F 1)	Formula ekstrak etil asetat (F 3)
Serbuk sirsak (%)	63	66,67	43,33
CMC (%)	1	-	1
Asam sitrat (%)	2	2	1
Sukralosa (%)	0,1	0,18	0,3
Maltodekstrin (%)	33,9	-	-
Tween	-	-	2
Lactosa	-	31,15	52,4%

Tabel 27. Formula Granul Efervescent Hasil Pengujian Hedonik.

Bahan	Formula sari buah (F 2)	Formula ekstrak etanol 96% (F 3)	Formula ekstrak etil asetat (F 2)
Serbuk sirsak (g)	4,2	7,1	4,333
Asam sitrat (g)	0,69	1,08	0,696
Asam tartrat (g)	1,02	0,69	1,026
Natriumbikarbonat (g)	2,25	2,15	2,5
Sukralosa (g)	0,025	0,02	0,045
Maltodekstrin (g)	-	-	0,4
Lactosa (g)	3,815	0,96	-

Tampilan granul instan maupun dan granul effervescent yang dihasilkan dan disukai konsumen disajikan dalam Gambar 10.



Gambar 10. Granul efervesen dan granul instan yang disukai panelis

Sehubungan dengan hasil uji hedonik atau uji kesukaan, maka untuk uji selanjutnya hanya akan dilakukan terhadap formula yang disukai dalam setiap jenis granul. Hasil penelitian yang telah dikemas dalam wadah saccet untuk setiap produk disajikan dalam Gambar 11.



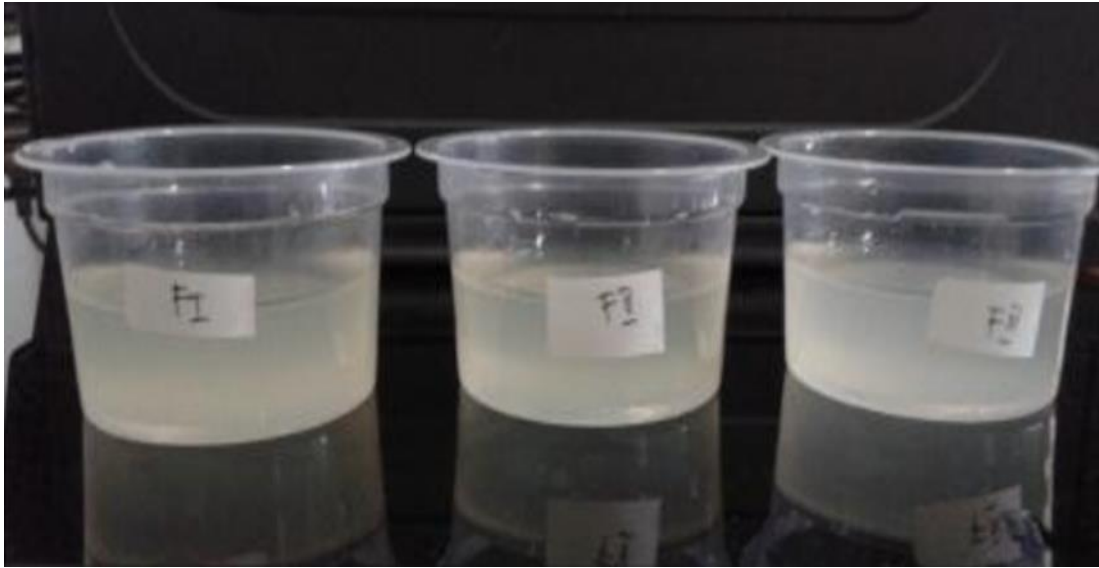
Gambar 11. Contoh kemasan produk sachet granul instan dan granul effervescent

Minuman granul effervescent yang telah dilarutkan berupa cairan bening tanpa endapan dengan tinggi buih antara 57,26% sampai 73,8%. Gambar tinggi buih untuk granul effervescent yang telah dilarutkan sesuai takaran disajikan dalam Gambar 12



Gambar 12. Minuman granul efervescent sari buah sissak yang telah terdispersi sempurna

Minuman granul instan yang telah dilarutkan berupa cairan bening tanpa endapan, semua granul terdispersi secara sempurna membutuhkan waktu 1 menit 54 detik, contoh minuman granul instan yang telah terdispersi sempurna berupa larutan bening tanpa endapan disajikan dalam Gambar 13.



Gambar 13. Minuman granul instan yang telah terdispersi sempurna

4.2.5. Pengujian Mutu Granul

Pengujian mutu granul hanya dilakukan untuk formula yang disukai atau yang diterima, hasil pengujian mutu granul menunjukkan bahwa rasa minuman granul instan yang disukai tidak selalu diikuti dengan kualitas granul yang baik. Dalam penelitian ini terlihat bahwa diantara 3 jenis granul instan yang disukai hanya 1 granul yang memenuhi kriteria granul yang baik, yaitu granul instan dari serbuk sari buah. Granul tersebut mempunyai karakter organoleptik yang lebih baik jika dibandingkan dengan 2 granul instan yang lain, granul tersebut mempunyai laju alir yang baik (bebas mengalir) memiliki sudut istirahat yang baik (mudah mengalir),

waktu larut yang baik yaitu 1 menit 54 detik untuk granul instan (Tabel 28) dan untuk granul effervescent walaupun semuanya memiliki waktu larut yang sama yaitu 2 menit, namun laju alir rata-rata rendah (Tabel 29).

Tabel 28. Hasil Pengujian Formula Mutu Granul Instan

Jenis Pengujian	Sari buah	Ekstrak etanol 96%	Ekstrak etil asetat
1. Organoleptik			
- Warna	Putih	Putih kecoklatan	Putih kecoklatan
- Rasa	Asam manis	Asam manis	Asam manis
- Aroma	Sirsak	Sirsak	Sirsak
2. Laju Alir (g/dtk)			
	3,125	1,72	0,172
	Kohesif	Kohesif	Sangat kohesif
3. Sudut istirahat (⁰)			
	29,33	28,36	41,35
	Mudah mengalir	Mudah mengalir	Sukar mengalir
4. Waktu larut dispersi			
	1 menit 54 dtk	4 menit 5 dtk	1 menit 1 dtk

Tabel 29. Hasil Pengujian Mutu Granul Efervessen

Jenis Pengujian	Formula sari buah	Formula ekstrak etanol 96%	Formula ekstrak etil asetat
1. Organoleptik			
- Warna	Putih	Putih kekuningan	Putih kekuningan
- Rasa	Asam manis	Asam manis	Asam manis
- Aroma	Sirsak	Sirsak	Sirsak
2. Laju Alir (g/dtk)			
	2,09	2,54	2,79
	kohesif	Kohesif	Kohesif
3. Sudut istirahat (⁰)			
	29,52	34	25,73
	Mudah mengalir	Mudah mengalir	Mudah mengalir
4. Waktu larut/ dispersi			
	2 menit	2 menit	2 menit

4.2.6. Kandungan Vitamin C, Polifenol, Kalium dan Natrium

Hasil analisis kandungan vitamin C terhadap serbuk awalnya dan granul produknya disajikan pada Tabel 30. Dalam Tabel 30 tampak bahwa proses pembuatan serbuk secara umum menurunkan kandungan vitamin C kecuali pada serbuk ekstrak etanol meningkat jumlahnya. Demikian juga dalam proses pembuatan

granul untuk semua sediaan ternyata dapat meningkatkan kandungan vitamin C. Kondisi ini adalah sangat menguntungkan bagi produk granul instan walaupun sampai saat ini granul tersebut belum diproduksi.

Tabel 30. Perbandingan Kandungan Vit C (mg/100 g bahan) Pada Ekstrak, Granul Instan dan Granul effervescent

Jenis bahan	Ekstrak	Granul Instan	Granul Effervescent
Sari buah	87,12	-	-
Serbuk sari buah	82,11	103,72	58,81
Serbuk ekstrak etanol	103,51	103,45	206,81
Serbuk ekstrak etil asetat	47,05	52,73	46,97

Hasil analisis kandungan polifenol secara keseluruhan menunjukkan bahwa proses pembuatan granul secara umum menurunkan kandungan polifenol (Tabel 31). Demikian juga proses pembuatan ekstrak kering juga menurunkan kandungan polifenol kecuali serbuk ekstrak etanol. Hal ini diduga karena etanol dapat menarik kandungan polifenol dengan baik

Tabel 31. Perbandingan Kandungan Polifenol (mg SAG/100 g bahan) Pada Ekstrak, Granul Instan dan Granul effervescent

Jenis bahan	Ekstrak	Granul Instan	Granul Effervescent
Sari buah	2,68	-	-
Serbuk sari buah	2,40	1,70	2,30
Serbuk ekstrak etanol	4,19	0,59	0,89
Serbuk ekstrak etil asetat	0,69	0,23	0,59

Hasil analisis kandungan Kalium dan Natrium secara keseluruhan menunjukkan bahwa proses pembuatan granul secara umum tidak menurunkan atau meningkatkan kadar Kalium dan Natrium pada granul instan (Tabel 32). Sebaliknya dalam pembuatan granul effervescent secara umum meningkatkan kadar natrium, hal ini disebabkan karena dalam pembuatan granul effervescent ditambahkan bahan

Natrium bikarbonat yang cukup tinggi sehingga kadar Natrium meningkat. Kandungan Kalium dan Natrium pada granul instan dan granul eferveksen disajikan dalam Tabel 32 dan 33.

Tabel 32. Kandungan Kalium dan Natrium (g/100g bahan) Granul Instan

Jenis bahan	Kalium (g/100 g)		Natrium (g/100 g)		Rasio K/N	
	Ekstrak	Granul	Ekstrak	Granul	Ekstrak	Granul
Serbuk sari buah	0,47	0,40	0,09	0,13	5,2	3,1
Serbuk ekstrak etanol	0,65	0,33	0,03	0,02	21	16,5
Serbuk eks etil asetat	0,40	0,17	0,03	0,10	13	1,7

Tabel 33. Kandungan Kalium dan Natrium (g/100g bahan) Granul Efervescen

Jenis bahan	Kalium (g/100 g)		Natrium (g/100 g)		Rasio K/N	
	Ekstrak	Granul	Ekstrak	Granul	Ekstrak	Granul
Serbuk sari buah	0,47	0,24	0,09	3,97	5,2	0,06
Serbuk ekstrak etanol	0,65	0,31	0,03	3,95	21	0,07
Serbuk eks etil asetat	0,40	0,27	0,03	13,7	13	0,02

4.2.7. Hasil Uji Stabilitas

Hasil uji stabilitas dan analisis kadar vitamin C, polifenol, Na, K produk untuk setiap produk disajikan dalam Tabel 34 untuk uji stabilitas granul effervescent sari buah, Tabel 35 untuk uji stabilitas granul efervescen ekstrak etil asetat, Tabel 36 untuk uji stabilitas granul efervescen ekstrak etanol 96%, Tabel 37 untuk uji stabilitas granul instan sari buah sirsak, Tabel 38 untuk uji stabilitas granul instan ekstrak etanol 96% dan Tabel 39 untuk uji stabilitas granul instan ekstrak etil asetat.

Tabel 34. Hasil Uji Stabilitas Granul effervescent Sari Buah Sirsak

Minggu ke	Parameter									
	Organoleptik			Karakter Granul			Kand. Polifenol mg SAG/100 g granul	Kand. Vit C mg/100 g granul	Kadar Air (%)	Tinggi Buih (%)
Aroma	Warna	Rasa	Daya alir	Sudut diam	Kela rutan					
15°C										
0	Sirsak	Putih	Asam Manis	2,78	29,25	Larut	75,81	3,18	2,30	58,81
2	Sirsak	Putih	Asam Manis	-	-	Larut	-	3,30	-	-
4	Sirsak	Putih	Asam Manis	-	-	Larut	-	3,20	2,30	54,97
6	Sirsak	Putih	Asam Manis	-	-	Larut	-	3,29	-	-
8	Sirsak	Putih	Asam Manis	2,72	30,11	Larut	74,19	3,20	2,19	51,91
25°C										
0	Sirsak	Putih	Asam manis	2,78	29,25	Larut	77,42	3,15	2,30	58,81
2	Sirsak	Putih	Asam manis	-	-	Larut	-	3,91	-	-
4	Sirsak	Putih- kuning	Asam manis	-	-	Larut	-	4,33	2,29	54,64
6	Sirsak	Putih- kuning	Asam manis	-	-	Larut	-	4,13	-	-
8	Sirsak	Putih- kuning	Asam manis	2,25	30,11	Larut	57,26	4,59	1,97	51,98
40°C										
0	Sirsak	Putih	Asam manis	2,78	29,25	Larut	73,38	3,15	2,30	58,81
2	Sirsak lemah	Putih- kuning	Asam manis	-	-	Larut	-	2,89	-	-
4	Hilang	Putih- kuning	Asam manis	-	-	Larut	-	2,6	1,69	44,55
6	Hilang	Coklat	Pahit	-	-	Larut	-	28,1	-	-
8	Hilang	Coklat	Pahit	-	-	Larut	31,46	2,62	1,09	25,94

Tabel 35. Hasil Uji Stabilitas Granul effervescent Ekstrak Etil Asetat Buah Sirsak (9 g/sacet)

Minggu ke	Parameter													
	Organoleptik	Karakter Granul			Kadar Air (%)	Kand. Polifenol mg SAG/100 g granul	Kand. Vit C mg/100 g granul	Aroma	Warna	Rasa	Daya alir	Sudut diam	Kela rutan	Tinggi buih (%)
15°C														
0	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam Manis	2,79	25,73	Larut	53,85	4,67	0,59	46,97	-	-	-	-
2	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	-	4,54	-	-	-	-	-	-
4	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	-	4,36	0,30	42,09	-	-	-	-
6	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	-	4,17	-	-	-	-	-	-
8	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam Manis	1,34	28,56	Larut	53,85	3,35	0,06	26,26	-	-	-	-
25°C														
0	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam manis	2,79	25,73	Larut	53,85	4,67	0,59	46,97	-	-	-	-
2	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	-	5,01	-	-	-	-	-	-
4	Sirsak	Kuning pucat	Asam manis	-	-	Larut	-	5,23	0,39	42,11	-	-	-	-
6	Sirsak lemah	Kuning pucat	Asam manis	-	-	Larut	-	5,48	-	-	-	-	-	-
8	Sirsak lemah	Kuning pucat	Asam manis	2,68	26,31	Larut	53,85	5,94	0,12	26,29	-	-	-	-
40°C														
0	Sirsak	Coklat kekuningan	Asam manis	2,79	25,73	Larut	53,85	4,67	0,59	46,97	-	-	-	-
2	Sirsak lemah	Coklat	Asam manis	-	-	Larut	-	4,51	-	-	-	-	-	-
4	Sirsak menyengat	Coklat	Asin	-	-	Larut	-	3,59	0,28	42,07	-	-	-	-
6	Sirsak menyengat	Coklat	Asin	-	-	Larut	-	3,53	-	-	-	-	-	-
8	Menyengat	Coklat	Asin	-	-	Larut	38,46	3,22	0,02	26,23	-	-	-	-

Tabel 36. Hasil uji stabilitas granul effervescent ekstrak etanol 96% buah sirsak

Minggu ke	Parameter									
	Aroma	Warna	Rasa	Daya alir	Sudut diam	Karakter Granul	Tinggi buih (%)	Kadar Air (%)	Kand. Polifenol mg SAG/100 g granul	Kand. Vit C mg/100 g granul
25°C										
0	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	2,54	34	Larut	69,23	4,66	0,89	206,8
2	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	-	4,74	-	-
4	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	-	4,82	0,49	91,22
6	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	-	4,88	-	-
8	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	2,7	34	Larut	61,53	4,90	0,19	50,33
25°C										
0	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	2,54	34	Larut	69,23	4,66	0,89	206,8
2	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	-	4,87	-	-
4	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	-	5,03	0,59	90,23
6	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	-	5,16	-	-
8	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	53,84	5,24	0,04	50,28
40°C										
0	Sirsak	Putih	Asam manis	2,54	34	Larut	69,23	4,66	0,89	206,8
2	Sirsaklemah	Putih kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	-	3,39	-	-
4	Hilang	Putih kekuningan	Manis agak Pahit	-	-	Larut	-	3,24	0,12	88,40
6	Hilang	Coklat	Pahit	-	-	Larut	-	3,08	-	-
8	Hilang	Coklat	Pahit	-	-	Larut	-	2,26	0,004	50,03

Tabel 37. Hasil Uji Stabilitas Granul Instan Sari Buah Sirsak

Minggu ke	Parameter						Kand. Polifenol mg SAG/100 g granul	Kand. Vit C mg/100 g granul	
	Aroma	Warna	Organoleptik	Rasa	Daya alir	Karakter Granul Sudut diam			Kelar utan
15°C									
0	Sirsak	Putih	Manis asam	3,13	29,33	1'54"	2,92	1,7	103,77
2	Sirsak	Putih	Manis asam	-	-	1'10"	4,37	-	-
4	Sirsak	Putih	Manis asam	-	-	1'19"	4,72	1,6	68,28
6	Sirsak	Putih	Manis asam	-	-	1'30"	4,79	-	-
8	Sirsak	Putih	Manis asam	2,22	29,28	1'9"	4,82	1,16	50,94
25°C									
0	Sirsak	Putih	Manis asam	3,13	29,33	1'54"	2,92	1,7	103,77
2	Sirsak	Putih	Manis asam	-	-	1'20"	4,63	-	-
4	Sirsak	Putih tulang	Manis asam	-	-	1'31"	5,05	1,40	68,275
6	Sirsak	Putih tulang	Manis asam	-	-	1'46"	5,9	-	-
8	Sirsak	Putih tulang	Manis asam	1,89	29,05	1'22"	6,65	0,84	50,438
40°C									
0	Sirsak	Putih	Manis asam	3,13	29,33	1'54"	2,92	1,7	103,77
2	Sirsak	Krem	Manis asam	-	-	3'13"	2,70	-	-
4	Sirsak	Putih kekuningan	Manis asam	-	-	3'11"	3,34	0,2	45,12
6	Sirsak	Kuning	Manis asam	-	-	3'40"	4,36	-	-
8	Sirsak	Kuning	Manis asam	0,45	28,24	4' 48"	2,54	0,04	25,219

Tabel 38. Hasil Uji Stabilitas Granul Instan Ekstrak Etanol 96% Buah Sirsak

Minggu ke	Parameter				Kand. Polifenol mg SAG/100 g granul	Kand. Vit C mg/100 g granul			
	Organoleptik	Karakter Granul	Kadar Air (%)						
	Aroma	Warna	Rasa	Daya alir	Sudut diam	Kelarutan			
15°C									
0	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	1,75	28,25	Larut	4,75	0,59	103,4
2	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	4,70	-	-
4	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	4,30	0,401	136,67
6	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	-	-	Larut	4,13	-	-
8	Sirsak	Putih kekuningan	Asam Manis	1,20	27,83	Larut	3,55	0,48	101,70
25°C									
0	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	1,75	28,25	Larut	4,59	0,59	103,44
2	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	4,39	-	-
4	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	-	-	Larut	4,27	0,23	181,90
6	Sirsak	Putih kecoklatan	Asam manis	-	-	Larut	4,14	-	-
8	Sirsak	Kuning kecoklatan	Asam manis	0,934	28,59	Larut	3,87	0,18	50,69
40°C									
0	Sirsak	Putih kekuningan	Asam manis	1,75	28,25	Larut	3,96	0,59	103,44
2	Sirsak lemah	Kuning kecoklatan	Asam manis	-	-	Larut	3,41	-	-
4	Hilang	Kuning kecoklatan	Asam	-	-	Larut	3,24	0,087	91,11
6	Hilang	Coklat	Pahit	-	-	Larut	2,70	-	-
8	Hilang	Coklat	Pahit	0,826	29,44	Larut	0,89	0,0064	50,89

Tabel 39. Hasil Uji Stabilitas Granul Instan Ekstrak Etil Asetat Buah Sirsak

Minggu ke	Parameter							Kand. Polifenol mg SAG/100 g granul	Kand. Vit C mg/100 g granul
	Aroma	Warna	Rasa	Daya alir	Karakter Sudut Diam	Kelarutan	Kadar Air (%)		
15°C									
0	Sirsak lemah	Putih	Manis	0,25	44,31	Larut	3,01	1,78	51,73
2	Sirsak lemah	Putih	Manis	-	-	Larut	2,61	-	-
4	Sirsak lemah	Putih	Manis	-	-	Larut	3,55	1,50	50,45
6	Sirsak lemah	Putih	Manis	-	-	Larut	2,19	-	-
8	Sirsak lemah	Putih	Manis	0,18	42,71	Larut	3,68	1,09	48,42
25°C									
0	Sirsak lemah	Putih	Manis	0,25	44,31	Larut	3,01	1,78	51,73
2	Sirsak lemah	Putih	Manis	-	-	Larut	3,34	-	-
4	Sirsak lemah	Putih	Manis	-	-	Larut	3,55	1,40	49,86
6	Sirsak lemah	Putih	Manis	-	-	Larut	3,94	-	-
8	Sirsak lemah	Putih	Manis	0,14	45,76	Larut	4,29	0,89	45,46
40°C									
0	Sirsak lemah	Putih	Manis	0,25	44,31	Larut	3,15	1,78	51,73
2	Sirsak lemah	Putih	Manis	-	-	Larut	2,33	-	-
4	Sirsak lemah	Putih ke coklatan	Manis	-	-	Larut	2,18	1,19	48,97
6	Sirsak lemah	Putih ke coklatan	Manis	-	-	Tidak larut	4,27	-	-
8	Sirsak lemah	Putih ke coklatan	Manis	-	-	Tidak larut	2,54	0,60	43,85

4.3. Uji Potensi Granul Instan Sari Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi dan Antihiperurisemia

4.3.1. Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihipertensi

4.3.1.1. Induksi Tekanan Darah Tikus

Hasil induksi menunjukkan bahwa pemberian NaCl 5,5% secara oral yang di berikan selama 7 hari, dapat meningkatkan TD tikus. Hasil pengukuran TDS dan TDD sebelum dan setelah induksi disajikan pada Tabel 40 dan Tabel 41.

Tabel 40. Rata-rata TDS dan TDD (mmHg) tikus betina sebelum dan setelah induksi

Kelompok perlakuan	Sebelum induksi (mmHg)		Setelah induksi (mmHg)	
	TDS	TDD	TDS	TDD
Dosis 1	109,3	87,5	148,5	112,8
Dosis 2	101,8	82,5	145,5	113,5
Dosis 3	113,0	91,8	144,8	104,3
Kontrol +	119,3	91,5	152,8	106,8
Kontrol -	106,8	87,0	144,0	114,5
Rata-rata	110,0 ± 9,2	88,1 ± 5,0	147,1 ± 7,6	110,4 ± 5,5

Tabel 41. Rata-rata TDS dan TDD (mmHg) tikus jantan sebelum dan setelah

Kelompok	Sebelum induksi (mmHg)		Setelah induksi (mmHg)	
	TDS	TDD	TDS	TDD
Kontrol +	124,3	85,3	146,5	101,0
Kontrol -	114,0	88,5	151,5	106,3
Dosis 1	106,8	86,3	151,8	112,0
Dosis 2	113,5	85,5	149,8	98,5
Dosis 3	118,3	88,0	152,0	107,3
Rata-rata	115,4 ± 7,4	86,7 ± 4,0	150,3 ± 3,2	105 ± 5,8

Setelah dilakukan induksi, semua hewan uji mengalami peningkatan TDS maupun TDD yang signifikan. Rata-rata TDS dan TDD sebelum induksi adalah TDS 110,0 ± 9,2 mmHg dan TDD 88,1 ± 5,0 mmHg, setelah induksi TDS naik menjadi 147,1 ± 7,6 mmHg dan TDD naik menjadi 110,4 ± 5,5 mmHg untuk tikus betina dan

TDS $115,4 \pm 7,4$ mmHg TDD $86,7 \pm 4,0$ mmHg sebelum induksi dan TDS $150,3 \pm 3,2$ mmHg dan TDD $105 \pm 5,8$ mmHg sesudah induksi, oleh karenanya tikus dinyatakan mengalami hipertensi tingkat I. Kenaikan tekanan darah ini di sebabkan oleh kelebihan konsumsi natrium yang secara tidak langsung meningkatkan volume cairan ekstraselular (Guyton, 2008), Konsumsi natrium yang berlebih menyebabkan konsentrasi natrium didalam cairan ekstraseluler meningkat. Untuk menormalkanya cairan intraseluler ditarik keluar, sehingga volume cairan ekstraselular meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler tersebut menyebabkan meningkatnya volume darah (Astawan, 2009). Konsumsi natrium dalam jumlah yang tinggi dapat mengecilkan diameter arteri, sehingga jantung harus memompa lebih keras untuk mendorong volume darah yang meningkat melalui ruang yang semakin sempit dan akibatnya adalah terjadi hipertensi (Hull, 1996). Hal ini senada dengan pernyataan Bunga (2009) bahwa asupan natrium merupakan faktor paling kuat yang berhubungan dengan kejadian hipertensi.

4.3.1.2. Penurunan Tekanan Darah Sistolik

Hasil analisis ragam menunjukkan dosis dan waktu penyembuhan pada tikus betina maupun jantan berpengaruh nyata terhadap TDS tikus uji. Rata-rata TDS selama penyembuhan tikus betina disajikan dalam Tabel 42 dan tikus jantan pada Tabel 43.

Tabel 42. Rata-rata TDS (mmHg) tikus betina setelah perlakuan

Perlakuan	Hari 0	Hari 4	Hari 8	Hari 11	Hari 14	Rerata
Dosis 1	148,5 ±9,0	140,3 ±5,3	129,5±7,0	114,0±9,7	110,8±6,5	128,6 ^b
Dosis 2	145,5 ±2,5	139,5 ±4,8	130,8±11,1	112,5±3,4	107,8±5,7	127,2 ^b
Dosis 3	144,8±10,5	134,5 ±5,5	115,0±11,3	105,5±5,8	104,8±5,6	120,9 ^c
Kontrol +	152,8±10,2	127,8±4,8	114,0±4,9	103,8±3,1	101,3±1,5	119,9 ^c
Kontrol -	144,0 ±3,2	141.3±1,2	139.3±0,9	134,5±4,8	124,3± 6,1	136,7 ^a
Rata-rata	147,1 ^a	136,7 ^b	125,7 ^c	114,1 ^d	109,8 ^e	

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom maupun baris yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata menurut uji Duncan's pada α 0,5

Tabel 43. Rata-rata TDS (mmHg) tikus jantan setelah perlakuan

Kelompok	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke 8	Hari ke 11	Hari ke-14	Rata-rata
Dosis 1	151,8±2,2	147,5±3,4	141,0±5,5	112,3±5,1	109,5±5,3	132,4 ^c ±20,0
Dosis 2	149,8±1,5	144,3±1,9	140,0±2,0	110,0±6,3	107,3±3,3	130,3 ^c ±20,0
Dosis 3	152,0±3,2	141,8±1,3	138,8±1,3	110,0±4,1	104,0±2,6	128,6 ^c ±22,0
Kontrol +	146,5±4,2	131,3±0,5	113,8±4,8	102,5±2,0	101,8±1,7	119,2 ^d ±19,4
Kontrol -	151,5±2,0	148.5±1,3	144,5±2,5	137,8±2,2	133,3±2,8	143,1 ^a ±7,3
Rata-rata	150,5 ^a ±2,3	142,7 ^b ±6,9	135,6 ^c ±12,4	113,8 ^d ±14,0	111,2 ^e ±12,7	

Keterangan: Angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom maupun baris yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata menurut uji Duncan's pada α 0,5

Hasil analisis ragam menunjukkan ada pengaruh dosis dan waktu pemberian terhadap penurunan TDS serta adanya interaksi antara keduanya. Setelah dilakukan uji lanjut Duncan didapat data bahwa kontrol positif dengan dosis 3 tidak berbeda nyata, yang berarti bahwa dosis 3 (2,7ml/200gBB yang setara dengan 1,35g zat aktif) memiliki efektifitas yang hampir sama dengan kontrol positif (kaptopril) dalam penurunan tekanan darah baik pada tikus jantan maupun betina. Perlakuan kaptopril sebagai kontrol positif dalam penelitian ini dapat menurunkan TD tikus sangat signifikan. Hal ini karena kaptopril merupakan obat sintetik yang dapat menurunkan tekanan darah tinggi yang termasuk kedalam golongan obat angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor. Obat ini bekerja dengan mencegah tubuh membuat hormon angiotensin II. Hormon ini membuat pembuluh darah menyempit, yang dapat

menaikkan tekanan darah. ACE inhibitor menyebabkan pembuluh darah melebar dan lebih banyak darah mengalir ke jantung, sehingga menurunkan tekanan darah (Depkes RI, 2007)

Lamanya waktu pemberian granul instan sari buah dan dosisnya berpengaruh nyata terhadap penurunan TDS. Semua perlakuan baik pada tikus betina maupun jantan menunjukkan penurunan TDS mulai terjadi pada hari ke 4 penyembuhan, dan pada hari ke 8 TDS semakin turun kecuali kontrol negatif, pada hari ke 11 menunjukkan semua TDS pada tikus uji terukur sudah normal berkisar antara $102,5 \pm 2,0$ mmHg sampai $105,5 \pm 5,8$ mmHg kecuali kontrol negatif. Penurunan TDS pada dosis 1 sama dengan dosis 2, masih dibawah kontrol positif. Kontrol negatif mengalami penurunan TDS walaupun tidak signifikan, penurunan ini diduga akibat air minum yang dikonsumsi oleh tikus. Diketahui bahwa air ini memiliki sifat diuretik. Diuretik bekerja pada ginjal untuk mengeluarkan kelebihan garam dari darah. Hal ini menaikkan aliran urin dan keinginan untuk urinasi, sehingga menurunkan jumlah air dari dalam tubuh dan membantu menurunkan tekanan darah (DepKes RI. 2007).

4.3.1.3. Penurunan Tekanan Darah Diastolik

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa waktu dan dosis pemberian granul instan sari buah berpengaruh nyata terhadap penurunan TDD tetapi tidak ada interaksi antara keduanya. Seluruh tikus uji menunjukkan penurunan TDD mulai pada hari ke 4, TDD tikus betina turun normal pada pemberian granul instan hari ke 14 dan pada tikus jantan hari ke 11. Penurunan TDD pada kontrol positif lebih cepat yaitu pada hari ke 8. Dan kontrol negatif tidak mengalami penurunan yang signifikan sampai pada hari ke 14. Rata-rata hasil pengukuran TDD selama perlakuan tikus betina disajikan dalam Tabel 44 dan tikus jantan pada Tabel 45.

Tabel 344. Rata-rata TDD (mmHg) tikus Betina setelah perlakuan penyembuhan

Perlakuan	Hari 0	Hari 4	Hari 8	Hari 11	Hari 14	Rata-rata
Dosis 1	112,8±5,3	103,5±4,1	93,5±7,0	91,5±6,0	90,3±5,9	98,3 ^b
Dosis 2	113,5±3,3	105,3±5,0	96,5±4,4	91,8±3,6	89,3±4,9	99,3 ^b
Dosis 3	104,3±4,6	95,78±4,9	93,8±4,0	90,3±4,9	88,5±3,9	94,5 ^c
Kontrol +	106,8±4,1	100,3±1,3	90,3±0,5	88,0±0,8	85,3±1,2	94,1 ^c
Kontrol -	114,5±2,1	110,5±1,3	104,3±4,2	98,3±2,0	92,0±2,4	103,9 ^a
Rata-rata	110,4 ^a	103,1 ^b	95,7 ^c	91,9 ^d	89,1 ^e	

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom maupun baris yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata menurut uji Duncan's pada α 0.05

Tabel 45. Rata-rata TDD (mmHg) tikus jantan setelah perlakuan penyembuhan

Kelompok	Hari 0	Hari 4	Hari 8	Hari 11	Hari 14	Rata-rata
Dosis 1	112,0±6,3	104,3±2,2	98,3±2,5	85,8±3,3	84,0±1,8	96,9 ^b ±12,0
Dosis 2	98,5±2,5	96,5±2,6	92,3±2,2	85,0±4,5	83,5±2,9	91,2 ^d ±6,7
Dosis 3	107,3±2,6	104,0±6,1	96,0±1,2	82,8±2,2	81,3±1,3	94,3 ^c ±12,0
Kontrol +	101,0±0,8	92,0±7,0	88,5±6,6	81,3±1,5	80,8±1,0	88,8 ^e ±1,0
Kontrol -	106,3±2,8	102,8±4,8	99,5±2,5	96,3±2,2	94,3±3,9	100,0 ^a ±5,0
Rata-rata	105,0 ^a ±5,3	100,1 ^b ±	95,0 ^c ±4,5	86,2 ^d ±5,9	84,8 ^d ±5,5	

Angka yang diikuti oleh huruf superskrip yang sama pada kolom atau baris yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata menurut uji Duncan's pada α 0,05

Seperti halnya pada TDS, pada TDD perlakuan dosis 3 juga pengaruhnya tidak berbeda nyata dengan kontrol positif, berarti bahwa dosis 3 (2,7ml/200gBB yang setara dengan 1,35g zat aktif) memiliki efektifitas yang hampir sama dengan kontrol positif (kaptopril) dalam penurunan tekanan darah.

Secara keseluruhan penurunan tekanan darah sistolik maupun diastolik untuk kontrol positif dan dosis 3 (2,7 ml/200 g BB yang setara dengan 1,35 g zat aktif) relatif sama, tekanan darah sistolik mencapai tekanan darah normal pada hari ke 8 dan diastolik hari ke 11. Berdasarkan tabel subset uji lanjut didapat data bahwa kontrol positif dengan dosis 3 tidak berbeda nyata. Hal tersebut menunjukkan bahwa

granul instan sari buah sirsak yang dibuat mempunyai efektifitas yang hampir sama dengan kontrol positif (kaptopril). Penurunan tekanan darah hingga mencapai tekanan darah normal dengan dosis 3 ini relatif membutuhkan waktu yang lama yaitu mencapai waktu 8 hari untuk sistol dan 11 hari untuk diastol. Untuk mempercepat penyembuhan mungkin sediaan granul instan dapat diminum 2 kali sehari.

Granul instan sari buah sirsak ini dapat menurunkan tekanan darah tinggi diduga karena kadar sodium (natrium) yang rendah (14 mg/100 g) tetapi tinggi potasium (kalium), yaitu 278mg/100g. Perbandingan kalium dan natrium yang tinggi sangat menguntungkan dalam rangka pencegahan penyakit hipertensi (Fianti, 2010), Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa subjek yang menderita hipertensi lebih banyak terjadi pada subjek yang memiliki asupan kalium yang kurang dibandingkan dengan subjek yang memiliki asupan kalium yang cukup (Dian, 2013). Hal tersebut menunjukkan bahwa kalium mempunyai peranan dalam menurunkan tekanan darah tinggi. Mekanisme kerja kalium dalam menurunkan tekanan darah tinggi yaitu, kalium bisa mempengaruhi sistem renin angiotensin, dimana kalium menghambat pengeluaran Renin yang seharusnya mengubah angiotensin menjadi angiotensin I, karena adanya blok pada sistem ini maka pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi sehingga tekanan darah akan turun (Bunga, 2009). Kalium juga merupakan salah satu mineral yang menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit yang mempunyai efek natriuretik yaitu menyebabkan peningkatan pengeluaran natrium dan cairan dari dalam tubuh (Meneton, 2006).

4.3.2. Uji Potensi Granul Instan Buah Sirsak Sebagai Antihiperurisemia

4.3.1.4. Hasil Induksi Kenaikan Kadar Asam Urat Tikus

Hasil induksi kenaikan kadar asam urat tikus menunjukkan bahwa pemberian secara intraperitonial larutan kalium oksonat dengan dosis 4,5mg/200gBB setiap hari, meningkatkan kadar asam urat tikus secara signifikan pada hari ke 4. Hasil pengukuran kadar asam urat darah tikus sebelum dan setelah induksi disajikan pada Tabel 46 untuk tikus betina dan Tabel 47 untuk tikus jantan.

Tabel 46. Rata-rata kenaikan asam urat darah (mg/dL) tikus betina setelah diinduksi

Perlakuan	Hari ke-0 (sebelum induksi)	Hari ke-4 (setelah induksi)
Dosis 1	3,8	14,6
Dosis 2	4,0	15,0
Dosis 3	4,5	11,9
Kontrol +	3,7	16,0
Kontrol -	3,4	16,6
Rata-rata	3,8±0,4	14,8±1,8

Tabel 47. Rata-rata kenaikan asam urat darah (mg/dL) tikus jantan setelah diinduksi seama 7 hari

Perlakuan	Hari ke-0 (sebelum induksi)	Hari ke-7 (setelah induksi)
Dosis 1	4.65	10.22
Dosis 2	4.37	10.65
Dosis 3	4.8	11.4
Kontrol +	6.1	10.1
Kontrol -	5.9	11.57
Rata-rata		

Induksi kenaikan asam urat dilakukan sampai tikus uji mengalami hiperurecemia. Hiperurisemia merupakan keadaan dimana kadar asam urat dalam darah lebih dari 7,0 mg/dL karena peningkatan produksi asam urat atau penurunan eksresi asam urat di ginjal. Asam urat yang ada dalam tubuh tikus akan diurai menjadi allantoin. Allantoin merupakan senyawa yang dihasilkan dengan bantuan dari enzim urikase yang merupakan zat larut dalam air sehingga mudah dieksresikan melalui urin. Apabila enzim urikase dihambat oleh kalium oksonat maka akan menyebabkan asam urat menumpuk dalam tubuh dan tidak ikut tereliminasi, akibatnya terjadi hiperurisemia.

Peningkatan yang cukup signifikan terlihat dari perubahan kadar asam urat dalam darah yang diperiksa. Hiperurecemia secara fisiologis juga akan ditunjukkan perubahan dari tikus yang aktifitasnya mulai berkurang dan terjadi tremor yang pada bagian tangan dan kaki.

4.3.1.5. Hasil Penurunan Kadar Asam Urat Tikus

Setelah tikus uji mengalami hiperurisemia, maka dilakukan pengobatan dengan pemberian granul instan sari buah sesuai dosis setiap hari sampai kadar asam urat normal kembali. Selama penyembuhan kadar asam urat diukur setiap 2 hari. Selama penyembuhan tikus uji tetap diberikan kalium oksonat setiap 2 hari dengan dosis yang sama.

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa pemberian granul instan berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar asam urat tikus uji, tapi tidak ada interaksi antara keduanya, baik pada tikus betina maupun tikus jantan. Rata-rata penurunan kadar asam urat selama penyembuhan disajikan dalam Tabel 48 untuk tikus betina dan Tabel 49 untuk tikus jantan

Tabel 48. Rata-rata asam urat tikus uji betina setelah penyembuhan (mg/dL)

Perlakuan	Hari 0	Hari 4	Hari 8	Hari 12	Hari 16	Rata-rata
Dosis 1	15,7±2,4	11,8±1,3	8,3±1,8	4,4±1,1	3,3±0,5	8,7 ^b ±5,2
Dosis 2	15,0±1,7	9,1±2,4	6,1±1,7	4,3±0,7	3,1±0,6	7,5 ^{bc} ±4,3
Dosis 3	11,9±5,3	7,4±1,4	5,9±0,6	3,9±0,8	3,0±0,8	6,4 ^c ±3,5
Kontrol +	16,0±2,9	7,4±1,9	4,6±1,7	4,4±0,6	2,1±0,1	6,9 ^c ±5,4
Kontrol -	16,6±2,2	12,6±1,3	0,9±1,0	8,5±2,0	7,1±1,8	11,1 ^a ±3,7
Rata-rata	15,0 ^a ±1,8	9,7 ^b ±2,4	7,2 ^c ±2,5	5,1 ^d ±1,9	3,7 ^e ±1,9	

Angka yang diikuti oleh huruf superskrip yang sama pada kolom atau baris yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata menurut uji Duncan's pada α 0,05

Dalam Tabel 48 terlihat bahwa waktu berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar asam urat tikus betina, pemberian granul instan sari buah pada hari ke 12 penurunan kadar asam urat sudah mendekati normal dan berbeda nyata dengan hari ke 16. Pemberian Granul pada hari ke 16 semua tikus kandungan asam uratnya sudah turun normal, kecuali pada kontrol negatif tikus uji masih mengalami hiperurisemia. Demikian juga dengan dosis, secara umum dosis 3 (2,7ml/200gBB yang setara dengan 1,35 g zat aktif) pengaruhnya dalam penurunan kadar asam urat darah tidak berbeda nyata dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa granul instan sari buah sirsak dosis 2,7ml/200gBB yang dibuat mempunyai efektifitas yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif (Allopurinol).

Tabel 49. Rata-rata kadar asam urat tikus uji jantan setelah pengobatan (mg/dL)

Perlakuan	Hari 0	Hari 4	Hari 7	Rata – rata
Dosis 1	10,22±1,46	8,7±0,76	6,53±0,28	8,48 ^b ±1,52
Dosis 2	10,65±3,53	8,5±2,77	5,45±1,10	8,2 ^b ±2,61
Dosis 3	11,43±1,03	8±0,72	4,3±0,41	7,90 ^b ±3,58
Kontrol +	10,1±5,85	7,5±3,44	4±1,88	5,77 ^c ±3,77
Kontrol -	11,57±0,76	11,4±0,68	11,2±0,56	11,72 ^a ±0,14
Rata-rata	10,79 ^a ±0,69	8,02 ^b ±3,06	6,4 ^c ±3,2	

Angka yang diikuti oleh huruf superskrip yang berbeda dalam kolom ataupun baris yang sama menunjukkan berbeda sangat nyata menurut uji Duncan's pada $\alpha < 0,01$

Dalam Tabel 49, tampak pengukuran kadar asam urat pada hari ke-4 menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat, tetapi belum mencapai batas maksimum hiperurisemia. Pada kontrol positif Allopurinol menunjukkan penurunan kadar asam urat yang signifikan. Hal ini disebabkan karena allopurinol dapat menghambat xantin oksidase dan menghambat sintesa xantin (Neal, 2006). Pada kontrol negatif sampai hari 7, tikus-tikus hiperurisemia belum mengalami penurunan kadar asam urat. Pada perlakuan granul instan sari buah sirsak dosis 1, 2 dan 3 pada hari ke 7 menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat yang signifikan tapi pengaruhnya tidak berbeda nyata. Dosis 1, 2 dan 3 menurunkan kadar asam urat tikus uji walaupun tidak sekuat Allopurinol namun terlihat penurunan kadar asam urat sudah berada di bawah batas normal.

Dari penelitian ini dapat dilihat juga bahwa kadar asam urat tikus yang diinduksi dengan kalium oksonat dengan dosis 4,5mg/200gBB lebih cepat naik pada tikus betina dari pada tikus jantan. Tikus betina mengalami hiperurisemia pada induksi hari ke 4, sedang pada tikus jantan hari ke 7. Demikian juga pada saat penyembuhan, untuk tikus jantan lebih cepat sembuh dibandingkan dengan tikus betina. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan granul instan sari buah

sirsak terbukti dapat menurunkan TDS dan TDD pada tikus jantan dan betina galur *Sprague Dawley*. Dosis granul instan sari buah sirsak yang efektif sebagai penurun TD tinggi adalah dosis 3 (2,7 ml/200gBB yang setara dengan 1,35g zat aktif) dengan pengobatan yang paling efektif pada hari ke 8 untuk TDS dan hari ke 11 untuk TDD. Demikian juga halnya dengan kandungan asam urat. Granul instan dosis 2,7 ml/200gBB dapat menurunkan kadar asam urat darah tikus yang tidak berbeda nyata dengan Allopurinol.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa, buah sirsak masak dalam bentuk sediaan berupa serbuk sari buah, serbuk ekstrak etanol 96% dan serbuk ekstrak etil asetat memiliki aktivitas antioksidan bisa dibuat minuman dalam bentuk granul instan maupun granul effervescent yang dapat diterima panelis dan tidak bersifat toksik. Granul instan yang disukai rasanya adalah Formula 1 untuk sari buah dan ekstrak etanol dan Formula 3 untuk ekstrak etil asetat. Granul effervescent yang disukai adalah Formula 2 untuk sari buah dan ekstrak etil asetat dan formula 3 untuk ekstrak etanol. Granul instan maupun effervescent dari ekstrak etil asetat untuk semua formula masih meninggalkan aroma etil asetat sehingga tidak layak untuk dikembangkan lebih lanjut. Dari semua formula yang dibuat dan diuji semua aspek farmaseutiknya, maka yang mempunyai potensi baik sebagai minuman kesehatan untuk penurun tekanan darah dan asam urat adalah formula 1 granul instan sari buah dan formula 1 granul instan ekstrak etanol 96%.

Sediaan granul instan sari buah sirsak terbukti dapat menurunkan TDS dan TDD pada tikus jantan dan betina galur *Sprague Dawley*. Dosis granul instan sari buah sirsak yang efektif sebagai penurun TD tinggi adalah dosis 3 (2,7 ml/200gBB yang setara dengan 1,35g zat aktif dengan pengobatan yang paling efektif pada hari ke 8 untuk TDS dan hari ke 11 untuk TDD. Demikian juga halnya dengan kandungan asam urat. Granul instan dosis 2,7 ml/200gBB dapat menurunkan kadar asam urat darah tikus yang tidak berbeda nyata dengan Allopurinol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adjie S. Dahsyatnya Sirsak Tumpas Penyakit, Pustaka Bunda, Jakarta, 2011; 1-74.
2. Ali, K. 2002. Dampak Terapi Oksigen Pada Wanita menopous Menopause. [id/ind/ali_khomsanartikel_ali_khomsan/dampak_terapi_estrogen_pada_wanita_menopause.html](http://ind/ali_khomsanartikel_ali_khomsan/dampak_terapi_estrogen_pada_wanita_menopause.html)
3. Anonim. 2007. Pantangan dan Anjuran bagi Penderita Asam Urat. <http://majalahkesehatan.com/pantangan-dan-anjuran-bagi-penderita-asam-urat/>. Diakses tanggal 8 Oktober 2012 pukul 19.22 WIB.
4. Anonim.2011.<http://biofob.blogspot.com/2011/02/terbesar-kedua-di-dunia-keanekaragaman.html>. Diakses tanggal 8 Oktober 2012 pukul 19.15 WIB
5. Anonim. 2020. Kandungan Gizi Buah Sirsak dan Manfaatnya bagi Kesehatan. [https://ilmupengetahuanumum.com>kandungan-gizi-diunduh](https://ilmupengetahuanumum.com/kandungan-gizi-diunduh) tanggal 16 Feb 2020
6. Arifin SZ. 2007. Jurnal Penelitian Inovasi, 28 (2), 156-171
7. Ardiansyah. 2007, Antioksidan dan Peranannya Bagi Kesehatan, <http://islamicspace.wordpress.com/2007/01/24/antioksidan-dan-peranannya-bagi-kesehatan/>, diakses tanggal 9 Oktober 2012
8. Astawan, M. 2009. Cegah Hipertensi Dengan Pola Makan. <http://zamagungstudent.umm.ac.id/2010/07/09/Artikel-Kesehatan-Blitar>.
9. Aulton, ME. 1988. Farmaceutich The Science of Dosage From Design. Churvill livingstone Edinburgh.
10. Ansel. H.C. 1989. Pengantar Bentuk Sedian Farmasi. Edisi IV Jakarta: UI Press. Hal. 605-607.
11. Astawan M. 2010. Buahsirsak. <http://health.kompas.com/read/03/18/09094978/Awet.Muda.Berkat.Sirsak>. (diunduh 9 Oktober 2012)
12. Astawan, M. 2011, Buah Sirsak, www.kompas.com, diakses tgl 23 Maret, 2011, pukul 90.15.
13. Artini NPR; S Wahyuni; WD Sulihingtyas. Jurnal Kimia 2012, 6 (2), 127-137
14. Anggraeni S. Pengaruh Suhu Dan Lama Penyeduhan Teh Hitam (Camellia sinensis) Serta Proses Pencernaan Beroperasi InVitro Terhadap Penghambatan aktivitas Enzim Alfa Amilase Dan Alfa glukosidase beroperasi *in vitro*. Tesis (tidak diterbitkan). Bogor: Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan.Institut Pertanian Bogor, 2011; 1-3.
15. Ashari, Sumeru. 2006. Meningkatkan Keunggulan Bebuahan Tropis Indonesia. Yogyakarta: C.V. Andi Offset

16. Bora PS, Holschuh HJ, dan Silva Vasconcelos MA. 2004. Characterization of polyphenol oxidase of soursop (*Annona muricata* L.) fruit and comparative study of its inhibition in enzyme extract and in pulp. *Ciencia y Tecnologia Alimentaria*. 4 (4). 267-273.
17. Bunga, P. 2009. Asupan Zat Gizi Mikro Dan Makro Pada Remaja. KTI. Semarang: Universitas Diponegoro
18. Cosmo, K., Mansour M., Victor A., 2007 Composition essential oil from *Annona muricata* L, *Journal Essential oil Researc*. 8.
19. Coe S; Sebuah Fraser; L Ryan. 2013, International Journal of food, 2013, 1-6.
20. Diantari E; AC Kusumastuti. Jurnal Nutrition College, 2013, 2 (1), 44-49.
21. Dian, L. 2013. Hubungan Asupan Kalium, Kalsium, Magnesium & Natrium, Indeks Massa Tubuh, Serta Aktifitas Fisik Dengan Kejadian Hipertensi Pada Wanita Usia 30-40 Tahun. Artikel Penelitian. Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro.
22. Departemen Kesehatan RI. 2007. Pharmaceutikal Care Untuk Penyakit Hipertensi Jakarta
23. Departemen Kesehatan (Depkes). RisetKesehatan Dasar Tentang Penyakit Sendi.Badan Litbangkes, Jakarta
24. Departemen Kesehatan (Depkes). 2013. Riset Kesehatan Dasar Tentang Penyakit Sendi.Badan Litbangkes, Jakarta,
25. Departemen Kesehatan.RI.2014. <http://www.Depkes.go.id/download.php?file> Download/pusdatin/infodatin/infodatin hipertensi. pdf.
26. Dian, L. 2013. Hubungan Asupan Kalium, Kalsium, Magnesium Dan Natrium,
27. Dioha IJ, Olugbemi, TU Onuegbu, Z Shahr. 2011. Determination of ascorbic acid content of some tropical fruits by iodometric titration. *Int J Biol Chem Sci*. 5(5): 2180-2184.
28. Durand, E., Ellington, E.V., Feng, P.C. 1962. Simple hypotensive and hypertensive principles from some west Indian medicinal plants, *J. Pharm. Pharmacotog*, ,14, 562-566.
29. *Elly gunawan 2013. Sirsak dan Manfaatnya bagi Kesehatan.* <https://www.kompasiana.com/ellygun/552854846ea834f7588b458b/sirsak-manfaatnya-bagi-kesehatan>
30. Euromonitor. 2014. Dimana peminum teh terbesar di dunia adalah?.Rumah, <http://qz.com/168690/where-the-worlds-biggest-tea-drinkers-are/>; 2014, Internet; Diakses 16 Juli 2014
31. Feig DI., Duk-Hee Kang MD and Richard, J.J. 2008. Uric Acid and Cardiovascular Risk, *New England Journal Medicinal*. 359, 1811-1821.

32. Fianti, S. 2010. Khasiat Buah Sirsak
<http://atikofianti.wordpress.com/2010/05/09/khasiat-buah-sirsak/>. Diakses tanggal 10 Oktober 2012 pukul 20.05 WIB.
33. Gonzalez M, Guzman B, Rudyk R, Romana E, Molina MAA. 2003. Spectrophotometric determination of phenolic compounds in propolis. *Lat Am J Pharm.* 22(3):243-8
34. Guyton, A.C. Hall, J.E. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran: Ed 11. Editor Edisi Bahasa Indonesia: Lukman Yanuar Rachman, Et Al. Jakarta: ECG
35. Gunawan SG; RS Nafrialdi; Elysabeth. 2007, Farmakologi Dan Terapi. Edisi ke-5. Badan Penerbit FKUI, Jakarta, 2007; 230.
36. Gerry KF; Mulyadi; V Kallo. 2015. eJournal Keperawatan (e-Kp), Mei 2015, 3 (2), 1-7
37. Gabrielle, Nindya Kirana Pradipta, 2012. Buah Sirsak. [Kertas kerja ilmiah]. Fakultas Kedokteran, Program Studi Ilmu Gizi. Universitas Diponegoro. Semarang.
38. Harmita. 2006. Buku ajar analisis fisikokimia. Jakarta: Cipta Kreasi Bersama, 87-97
39. Harmita, dan Raji M. 2008. Buku Ajar Analisis Hayati. Edisi 3. Jakarta. Penerbit Buku kedokteran EGC.
40. Hayden, M.R and Tyagi, S.C. 2004. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus ; the urate redox shuttle, *Nutrition & Metabolism*, 1 : 10.
41. Hidayat,R. 2007. Kinetika inhibisi flavonoid dalam sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) terhadap aktivitas enzim xantin oksidase. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
42. Hull, A.1996. Penyakit Jantung Hipertensi & Nutrisi. Bumi Aksara. Jakarta
43. Iwansyah, AC; S Fitri; H Ainia. Pengaruh Suhu Dan Waktu Penyeduhan Terhadap Sifat fisiko-Kimia Teh Hitam Kayu Manis Kemasan Celup. Subang: Balai Besar Pengembangan Teknologi Tepat Guna LIPI, 2013; 1-6
44. Jonathan S. *Statistik itu mudah: panduan lengkap untuk belajar komputasi statistik menggunakan SPSS 16*. Yogyakarta: Universitas Atmajaya, 2009.
45. Juhaedi, 1996. Sirsak Budidaya dan Pemanfaatannya. Bandung. <http://cybex.deptan.go.id/penyuluhan/syarat-tumbuh-dalam-budidaya-sirsak.html>. diakses tanggal 21-11-2012.
46. Karori SM; FN Wachira; JK Wanyoko; RM Ngure. Afrika Journal of Biotechnology, 2007, 6 (19), 2287-2296.
47. Katzung, B.G., 2012. Farmakologi Dasar dan Klinik, edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta

48. Luo H, Li Q, Flower A, Lewith G. And Liu J. 2012. Comparison of effectiveness and safety between granules and decoction of Chinese herbal medicines: A systemic review of randomized clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*. 140. 555-567
49. Mancia, G., Backer, G.D., Dominiczak, A., Fagard, R., Germano, G., Laurent, S. 2007. 2007 Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*, 25(6), 1084-1821
50. Mishra S; S Ahmad; N Kumar; BK Sharma. *Global Journal of Pharmaceutical Research*, 2013, 2 (1), 1613- 1618.
51. Meneton, P. 2006. Potassium and its role in reducing arterial blood pressure. (serial online) 2006. Available from: URL:HYPERLINK:<http://www.irava.or>
52. Mardiana, L., 2012. *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Bogor: Penebar Swadaya.
53. Neal, M.J. 2006. *Farmakologi Medis*. Jakarta : Penerbit Erlangga
54. Owolabi MS, Akintayo LO, Noura SD, and William NS. 2013. The cytotoxic activity of *Annona muricata* leaf oil from Badagary, Nigeria. *American Journal of Essential Oils and Natural Product*. 1(1).1-3
55. Pellssler Y., Marion, C., Lamaty, G. 1994. Volatile component of *Annona muricata* L, J. *EssentOil Res.* 411-414
56. Purnomo, D., 2012. <http://pinterdw.blogspot.com/2012/01/kasiat-buah-sirsak-untuk-kesehatan.html>. Diakses tanggal 31 Oktober 2012,
57. Puspitasari ML; TV Wulansari; TD Widyaningsih; JM Maligan; NIP Nugrahini. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri* 2016, 4 (1), 283-290.
58. Putri, I.D. 2011. Efektifitas Buah Belimbing Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi Di Sumelepon Kelurahan Balong Sari Kota Mejokerto. *Jurnal Keperawatan Volume* 01.
59. Rajendra CE, Magadam DS, Nadaf MA, SV Yoshada, M Manjula. 2011. Phytochemical screening of the rhizome of *Kaempferia galanga*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 3(3): 61-63
60. Rahman H; H Arifin; GK Dewi; Z Rizal. *Prosiding Seminar Nasional Lokakarya dan Perkembangan Terkini Sains Farmasi Dan Klinik IV*, Padang, 2014; 228-232
61. Rachman EPNi; TS Suhesti; R Widiastuti; Adityono. *International Journal of Applied Science dan Teknologi*, 2012, 2 (1), 157-164.
62. Rachmawati E; S Karyono; H Suyuti. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2012, 27 (1), 28-33.
63. Sari IK, Jayeng S dan Hernani. 2012. Formulasi Granul Efervesen Kaya Antioksidan dari Ekstrak daun Gambir. *Jurnal Pascapanen*. 9(1). 27-34
64. Sutomo; Soegihardjo. Penurunan Asam Urat Darah Ayam Braille Hiperurikemia Oleh Fraksi Metanol Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (BL)

- Hook.f. & Th). Tesis (tidak dipublikasikan), Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta, 2003; 1-87
65. Santoso, Hieronymus Budi. 2008. Ragam dan Khasiat Tanaman Obat. Jakarta : PT Agromedia Pustaka.
 66. Tanaka T ; Y Matsuo; Aku Kouno. Int. J. Mol. Sci., 2010, 11, 14-40.
 67. Taylor L., 2002. Herbal Secrets of the Rain Forest, 2ⁿ ed, Sage Press. Inc.
 68. Thomas.1992. Tanaman obat tradisional, Edisi 2. Yogyakarta: Kanisius.
 69. Tohir AM. Buletin Teknik Pertanian, 2010, 15 (1), 37-40.
 70. Vijayameena C, Subhashini G, Loganayogi M, and Ramesh B. 2013. Phytochemical screening and assesment of antabacterial activity for the bioactive coumpounds in *Annona muricata*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2(1). 1-8
 71. Widyastuti, Yustina Erna. 1993. Mengenal Buah Unggul Indonesia. Jakarta : PT Penebar Swadaya
 72. Widyaningrum, Herlina. 2012. Sirsak Si Buah Ajaib 10.000x Lebih Hebat dari Kemoterapi. Yogyakarta: MedPress.
 73. Widiana R; G Indriati; Aku Andika.ejournal.stkip-pgri-sumbar.ac.id 2012, 145-154.
 74. Wijaya BR, Indriyanti A, Rahimah, SB. Prosiding Penelitian Civitas Akademika Universitas Islam, Bandung, 2014; 908-913
 75. Waring, SW., and Esmail Shahana. 2005. How should serum uric acid concentration be interpreted in patiend with hypertension, *Current Hypertension Reviews*,I, 89-95.
 76. Yanuwiadi B; AS Leksono, H Guruh; M Fathoni; Bedjo. NATURAL B 2013, 2 (1), 13-25.
 77. Yen GC dan Chen HY .1995. Antioxidant activity of carius tea extract in relation to their antimutangeneticity. *J Agri and Food Chem*. 1995:43(1): 27-32.
 78. Yudha. 2009. kandungan gizi sirsak. <http://timewatchmemorizet.blogspot.com /2009/03/kandungan-gizi-sirsak.html>. di akses tanggal 09-12-2013
 79. Zuhud, Ervival AM. 2011. Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker. Jakarta Selatan : PT Agromedia Pustaka

G L O S A R I U M

A

- Aneurisma arterial adalah pelebaran [abnormal](#) pada [pembuluh nadi](#) karena kondisi dinding [pembuluh darah](#) yang lemah. Pelebaran pembuluh darah dapat mencapai 1,5 kali lipat ukuran normal. Aneurisma lebih sering menyerang [aorta abdominalis](#), yaitu pembuluh nadi terbesar pada bagian [perut](#).
- Antihipertensi adalah golongan obat-obatan yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi atau hipertensi. .
- Arteriosklerosis adalah suatu keadaan yang ditandai dengan hilangnya elastisitas dari arteri atau terjadi pengerasan arteri karena penebalan dinding pembuluh nadi yang akan menyebabkan penyakit jantung degeneratif, stroke, dan penyakit arteri lainnya.
- Aflavin adalah nama umum untuk gugus senyawa organik berbasis pteridina, yang dibentuk oleh the isoaloksazin heterosiklis trisiklik. Sumber biokimianya adalah vitamin riboflavin.
- Alelopati Alelopati didefinisikan sebagai suatu fenomena alam dimana suatu organisme memproduksi dan mengeluarkan suatu senyawa [biomolekul](#) (disebut [alelokimia](#)) ke lingkungan dan senyawa tersebut memengaruhi perkembangan dan pertumbuhan [organisme](#) lain di sekitarnya.
- Antimikroba adalah suatu bahan yang dapat mengganggu pertumbuhan dan metabolisme mikroorganisme. Pemakaian bahan antimikroba merupakan suatu usaha untuk mengendalikan bakteri maupun jamur, yaitu segala kegiatan yang dapat menghambat, membasmi, atau menyingkirkan mikroorganism
- Antioksidan adalah merupakan molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain. Oksidasi adalah reaksi kimia yang dapat menghasilkan radikal bebas, sehingga memicu reaksi berantai yang dapat merusak sel. Antioksidan seperti tiol atau asam askorbat (vitamin C) mengakhiri reaksi berantai ini.

Anti-ovarian Alkaloid	adalah sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat paling banyak ndi tetumbuhan
Aksiler	adalah bagian tumbuhan yang terletak diantara batang dan daun, atau batang dengan ranting, jadi bukan dibagian pucuk batang.
Anti-feedent	zat yang muncul secara alami pada tanaman tertentu yang berdampak buruk pada serangga atau hewan lain yang memakannya.
Anti-gout	adalah obat yang dapat menyembuhkan sejenis sakit sendi atau arthritis yang ditandai dengan pembengkakan pada sendi akibat kadar asam urat berlebih dalam tubuh.
Antibiotik	adalah kelompok obat yang digunakan untuk mengatasi dan mencegah infeksi bakteri. Obat ini bekerja dengan cara membunuh dan menghentikan bakteri berkembang biak di dalam tubuh.
Apoptosis,	adalah mekanisme biologi yang merupakan salah satu jenis kematian sel terprogram. Apoptosis digunakan oleh organisme multisel untuk membuang sel yang sudah tidak diperlukan oleh tubuh.
Anti-urecemia	Hiperurisemia adalah kadar asam urat yang sangat tinggi di dalam darah. Dalam kondisi pH cairan tubuh, asam urat sebagian besar berupa asam urat, bentuk ion
Arthralgia	Nyeri sendi merupakan kondisi munculnya rasa tidak nyaman, rasa sakit atau peradangan pada setiap bagian dari sendi, Nyeri sendi yang paling umum mengacu pada arthritis
B	
Back to nature	merupakan slogan atau ajakan, atau renungan untuk menjaga alam, tubuh dan apa saja yang merupakan makhluk ciptaan Allah Subhanahu wa Ta'ala.
Bunga banci	adalah bunga yang didalamnya terdapat pistilum dan benangsari, dalam satu bunga terdapat kelamin jantan dan betina,
Biopestisida	adalah bahan yang berasal dari alam, seperti tumbuh-tumbuhan yang digunakan untuk mengendalikan Organisme Pengganggu Tanaman atau juga disebut dengan pestisida haya
Senyawa Bioaktif	Senyawa bioaktif merupakan senyawa yang mempunyai efek fisiologis dalam tubuh yang berpengaruh positif terhadap

	kesehatan manusia. Peran senyawa bioaktif dalam tubuh diperoleh jika senyawa tersebut mencapai lokasi aksinya (site of action)
Blansir	adalah teknik memasak dengan cara merebus atau mengukus sayuran dalam waktu singkat kurang lebih 2-3 menit. Proses ini bertujuan membuat sayur setengah matang agar lebih awet ketika disimpan
BSLT	Metode untuk menguji toksisitas suatu zat alami yang berpotensi mengandung zat antikanker adalah metode Uji Bine Shrimp Lethality (BSLT). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menyelidiki toksisitas senyawa bioaktif dari ekstrak kasar spons bakau sebagai potensi antikanker dengan metode BSLT.
C	
Calycynus	adalah perhiasan bunga yang tidak dapat dibedakan antara kalik dan corola, dan menyerupai kalik
D	
Diabetes	adalah penyakit yang berlangsung lama atau kronis serta ditandai dengan kadar gula (glukosa) darah yang tinggi atau di atas nilai normal
DPPH	Metode pengukuran aktifitas antioksidan dengan metode DPPH pada prinsipnya adalah mengukur terjadinya pemudaran warna dari radikal bebas <i>DPPH</i> ...
Dietary fiber	merupakan bagian dari tumbuhan yang dapat dikonsumsi dan tersusun dari karbohidrat yang memiliki sifat resistan terhadap proses pencernaan dan penyerapan di usus halus manusia serta mengalami fermentasi sebagian atau keseluruhan di usus besar.
Defisiensi	nutrisi atau malnutrisi adalah kondisi ketika manusia tidak mendapatkan unsur pembangun tubuh seperti vitamin dan mineral yang dibutuhkan dalam kadar ideal agar tubuh bisa berfungsi dengan baik. Hal ini membuat tubuh lebih rentan terserang penyakit.
Diastolik	adalah tekanan darah pada saat jantung sedang berelaksasi atau beristirahat. Pada kurva denyut jantung, tekanan diastolik adalah tekanan darah yang digambarkan pada rentang di antara grafik denyut jantung.
Dispersi	adalah kelarutan suatu senyawa secara sempurna
E	

Ekstrak Ekstraksi	Adalah suatu zat yang dihasilkan dalam proses ekstraksi suatu proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda, biasanya air ...
Empiris	Adalah data yang didapatkan berdasarkan pengalaman terutama yang diperoleh dari penemuan, percobaan, pengamatan yang telah dilakukan
Endosperm	adalah bagian dari biji tumbuhan berbunga (Anthophyta) yang merupakan hasil dari pembuahan berganda selain embrio, fungsinya yang paling utama adalah sebagai penyedia cadangan energi bagi
Epidemiologi	adalah ilmu yang mempelajari pola kesehatan dan penyakit serta faktor yang terkait di tingkat populasi. banyak penyakit mengikuti arus migrasi penduduk, sehingga pemahaman tentang bagaimana penduduk bergerak mengikuti musim sangat penting untuk memahami penyebaran penyakit tertentu pada populasi tersebut.
Eosinophilia	adalah sel darah putih dari kategori granulosit yang berperan dalam sistem kekebalan dengan melawan parasit multiselular dan beberapa infeksi pada makhluk vertebrata. Bersama-sama dengan sel biang, eosinofil juga ikut mengendalikan mekanisme alergi.
F	
Filtrat	adalah zat yg bisa larut / bisa melewati penyaringan. dan sedangkan residu adalah zat yang tidak dapat larut / tidak bisa melewati penyaringan
Farmakologi	<i>adalah</i> ilmu pengetahuan yang berhubungan dengan obat-obatan, dalam ilmu ini dipelajari tentang mengenai penyakit-penyakit
Freeze dry	pengeringan beku (freeze drying) adalah salah satu metode pengeringan yang mempunyai keunggulan dalam mempertahankan mutu hasil pengeringan.
Fitokimia	adalah segala jenis zat kimia atau nutrien (fitokimia kadang disebut fitonutrien) yang diturunkan dari sumber tumbuhan termasuk sayur dan buah-buahan.
Flavonoid	adalah kelompok senyawa bioaktif yang banyak ditemukan pada bahan makanan yang berasal dari tumbuhan, dan mempunyai aktivitas Suplemen flavonoid juga diduga bisa mengurangi risiko kanker, hipertensi, dan diabetes.

Flos simplex	adalah bunga yang letaknya tersebar dan tidak mengelompok seperti bunga majemuk
Fitosterol	juga dikenal sebagai sterol tumbuhan adalah kelompok steroid alkohol, fitokimia yang ada secara alami di dalam tumbuhan.
G	
Gout	<i>adalah</i> sejenis sakit sendi atau arthritis yang ditandai dengan pembengkakan pada sendi akibat kadar asam urat berlebih dalam tubuh.
Gout arthritis	adalah bentuk radang sendi yang disebabkan oleh asam urat berlebih dalam aliran darah. Gejala asam urat disebabkan oleh pembentukan kristal asam urat di persendian dan respons tubuh terhadapnya.
Granul instan	Granul instan adalah suatu sediaan yang berbentuk bulatan-bulatan atau agregat-agregat yang bentuknya beraturan dan disajikan dengan cara penyeduhan (Kartikasari, 2009). Pemilihan ini berdasarkan pada keuntungan yang dimiliki bentuk granul instan yaitu penyiapan larutan dalam waktu singkat, mudah digunakan dan nyaman (Kartikasari, 2009).
Granul efferescens	Granul efferescens adalah suatu sediaan yang berbentuk bulatan-bulatan atau agregat-agregat yang bentuknya beraturan dan disajikan dengan cara penyeduhan.
H	
Hemicylis	Bagian-bagian bunga yang sebagian tersusun dalam lingkaran, dan bagian-bagian yang lain tersusun spiral
Hiperuresemia	adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Untuk laki-laki, ambang normalnya dalam darah adalah 7,0 mg/dL. Adapun pada perempuan normalnya adalah 5,7 mg/dL darah.
I	
Intiger	adalah tepi daun yang rata, tidak bergerigi maupun bergelombang.
Intraperitonal	adalah abdomen yang meliputi peritoneum vesiceral dan organ ekstraperitoneal (retroperitoneal) adalah vesicelera yang terletak antaran peritoneum pariatale dan dinding abdomen dorsal (Pearce, 2009).
Integumen	merupakan lapisan paling luar yang akan berkembang menjadi kulit biji, jumlahnya dapat lebih dari satu.

Inhibisi kompetitif	<i>inhibitor kompetitif</i> menghambat kerja enzim dengan menempati sisi aktif enzim sehingga substrat tidak dapat masuk inhibitor ini bersaing.
IC ₅₀	Inhibition Concentration 50, adalah konsentrasi yang dapat meredam 50% radikal bebas DPPH. Semakin kecil nilai IC ₅₀ maka semakin besar aktivitas antioksidannya.
K	
Keanekaragaman Hayati	tingkat variasi bentuk kehidupan dalam, mengingat ekosistem bioma spesies atau seluruh planet.
Kalik	bagian perhiasan bunga yang terletak pada lingkaran paling luar, umumnya terdiri dari satu lingkaran.
Kathekhin	adalah segolongan metabolit sekunder yang secara alami dihasilkan oleh tumbuhan dan termasuk dalam golongan antioksidan alami.
L	
Leukopenia	adalah rendahnya jumlah sel darah putih yang ada di dalam tubuh. Ini bisa terjadi karena beberapa faktor. Simak berbagai.
Larutan hydroalcoholic	yaitu <i>larutan</i> yang mengandung campuran air dan alkohol sebagai agennya. Contohnya ; toner, mouthwash,
LC ₅₀	Lethal Concentration 50 atau biasa disingkat LC 50 adalah suatu perhitungan untuk menentukan keaktifan dari suatu ekstrak atau senyawa. Makna LC 50 adalah pada konsentrasi berapa ekstrak dapat mematikan 50 % dari organisme uji, misalnya larva <i>Artemia salina</i> (brine shrimp). Aug 26, 2016
M	
Megabiodiversity	secara ringkas diartikan sebagai suatu wilayah dengan tingkat keanekaragaman hayati yang sangat tinggi/kaya. Istilah ini sering dilekatkan pada Negara tertentu seperti Indonesia
Metabolit sekunder	adalah intermediat dan produk dari metabolisme.
Metabolit sekunder	adalah senyawa metabolit yang tidak esensial bagi pertumbuhan organisme dan ditemukan dalam bentuk yang unik atau berbeda-beda antara spesies yang satu dan lainnya.
Minyak atsiri	atau dikenal juga sebagai minyak eterik (aetheric oil), minyak esensial (essential oil), minyak terbang (volatile oil), serta minyak aromatik (aromatic oil), adalah kelompok besar minyak nabati yang berwujud cairan kental pada suhu ruang namun mudah menguap sehingga memberikan aroma yang khas.

Maserasi	<i>adalah</i> proses ekstraksi dengan perendaman sampel menggunakan pelarut organik pada temperatur ruangan. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi
N	
Non volatil	tidak mudah menguap; tekanan uapnya tidak dapat terukur, tekanan uap dari larutan akan selalu lebih rendah dari tekanan uap pelarut murni yang volatil.
O	
Obat herbal	semua jenis tanaman yang mengandung bahan atau zat aktif yang berguna untuk pengobatan bisa digolongkan sebagai herbal.
Osteoporosis	Osteoporosis adalah penyakit tulang yang terjadi ketika tubuh kehilangan terlalu banyak tulang, membuat tulang terlalu sedikit, atau keduanya.
Obovatus	Bentuk helaian daun yang menyerupai bulat telur terbalik
P	
Patent	adalah hak eksklusif inventor atas invensi di bidang teknologi untuk selama waktu tertentu melaksanakan sendiri atau memberikan persetujuan kepada pihak lain untuk melaksanakan invensinya.
Pruritus	adalah rasa gatal yang bisa meliputi seluruh atau sebagian tubuh seseorang. Gatal dapat disertai dengan ruam. Gatal dapat terjadi singkat namun dapat pula berat hingga sangat mengganggu penderitanya. Gatal pada sebagian tubuh umumnya hanya muncul di area tertentu,
Perigonium	Perhiasan bunga yang tidak bisa dibedakan antara kalik dan korola
Pistillum	Kelamin betina pada bunga yang terdiri dari bagian kepala puti, tangkai putik dan ovarium
Prevalensi	adalah bagian dari studi epidemiologi yang membawa pengertian jumlah orang dalam populasi yang mengalami penyakit, gangguan atau kondisi tertentu pada suatu tempoh waktu dihubungkan dengan besar populasi dari mana kasus itu berasal.
Larutan polar	senyawa polar adalah Senyawa yang terbentuk akibat adanya suatu ikatan antar elektron pada unsur-unsurnya. Hal ini terjadi karena unsur yang berikatan tersebut mempunyai nilai keelektronegatifitas yang berbeda

Panelis	Panel adalah istilah umum yang merujuk kepada sekelompok orang yang terpilih dan yang dianggap ahli serta dapat mewakili pendapat umum tentang suatu masalah di hadapan pemirsa/hadirin atau pendengar.
Parameter organoleptik	adalah uji indera atau uji sensori sendiri merupakan cara pengujian dengan menggunakan indera manusia sebagai alat utama untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk.
R	
Racun kontak	Insektisida ini akan bekerja dengan baik jika terkena atau kontak langsung dengan hama sasaran. Untuk jenis kontak ini tidak begitu efektif untuk mengendalikan hama yang berpindah-pindah tempat atau dapat terbang.
Rendemen	adalah perbandingan jumlah minyak yang dihasilkan dari ekstraksi tanaman aromatik. Rendemen menggunakan satuan persen (%). Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai minyak asiri yang dihasilkan semakin banyak.
S	
Senyawa aktif	<i>adalah</i> suatu <i>senyawa</i> kimiawi yang terdapat di dalam suatu sumber alami (umumnya tumbuhan) yang memberikan sifat khusus.
Sediaan	adalah obat, bahan obat, obat tradisional dan kosmetika
Semi polar	ikatan semi polar (koordinasi) adalah ikatan kovalen dimana pasangan elektron yang digunakan dalam ikatan berasal dari salah satu unsur pembentuk ikatan.
Sitotoksin	merupakan suatu senyawa atau zat yang dapat merusak sel normal atau sel kanker, serta digunakan untuk menghambat pertumbuhan dari sel tumor maligna (Purwanto, et al., 2015).
Sistolik	adalah tekanan darah pada saat terjadi kontraksi otot jantung. Istilah ini secara khusus digunakan untuk merujuk pada tekanan arterial maksimum saat terjadi kontraksi pada lobus ventrikular kiri dari jantung.
Spray dry	adalah metode menghasilkan bubuk kering dari cairan atau bubur dengan pengeringan cepat dengan gas panas. Ini adalah metode pengeringan yang disukai banyak orang
T	
Tanin	adalah suatu senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan, berasa pahit dan kelat, yang bereaksi ...

Toksin	adalah sebuah zat beracun yang diproduksi di dalam sel atau organisme hidup, kecuali zat buatan manusia yang diciptakan melalui proses artifisial. Kata ini pertama dipakai oleh kimiawan organik
Tepala	satuan perigonium, perigonium adalah perhiasan bunga yang tidak dapat dibedakan antara kalik dan corola
Taksonomi	adalah ilmu yang khusus mempelajari mengenai klasifikasi makhluk hidup. Klasifikasi tersebut, baik itu pengelompokan atau penggolongan, bertujuan untuk mempermudah kita dalam mempelajari makhluk hidup yang beraneka ragam.
U	
Uji toksisitas	adalah kemampuan suatu bahan atau senyawa kimia untuk menimbulkan kerusakan pada saat mengenai bagian dalam atau permukaan tubuh yang peka.
Uji hedonik	Uji penerimaan terdiri dari dua yaitu uji kesukaan atau <i>uji hedonik</i> dan uji mutu hedonik. Pada <i>uji hedonik</i> panelis mengemukakan tanggapan pribadi suka atau tidak
V	
Vasokonstriksi	<i>Vasokonstriksi adalah</i> penyempitan pembuluh darah karena mekanisme atau rangsangan tertentu pada tubuh.
X	
Xantin oksidase	<i>adalah</i> enzim yang berperan sebagai katalisator dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan kemudian menjadi asam urat



Prasetyorini dosen di Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan. Menyelesaikan Sarjana Biologi di Universitas Gadjah Mada, menyelesaikan Magister Biologi di Program Studi Biologi, Program Pasca Sarjana, Institut Pertanian Bogor. Gelar Doktor diperoleh dari Program Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor Program Studi Biologi dengan Disertasi berjudul "Preservasi

Raufolvia serpentina melalui teknik kultur in-vitro". Sejak tahun 2007 sampai sekarang penulis menjadi Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan. Sejak tahun 2015 Penulis juga menulis beberapa artikel bidang Biologi Farmasi dalam journal-journal ilmiah, seperti :

1. Development of sourshop fruit instant granules (*Annona muricata* Linn) from fruit juice, ethyl acetat and ethanol extract as lowering uric acid and blood pressure. *AJM*, Vol.17 No.2, Oktober 2015, ISSN 0972-3005.
2. Potensial test of variuos lotion formula from zodia's (*Evodia suaveolens schref*) leaf oil as repelent against *culex quenquefasciatus* mosquito which causes elephantiasis. *AJM*, Vol.17 No.2, Oktober 2015, ISSN 0972-3005.
3. Formulation and Production of Granule form *Annona Murcata* Fruit Juice as Antihypertensive Instant Drink International. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol.9, issue 5, Mei 2017.
4. A Cognitive Study to Evaluate Antihyperglycemic Property of *Oryza Sativa Glutinosa* on Sprague Dawley The IIOAB Journal, Volume *, Suppl 3:2017
5. Anti-Hyperuricemicativity of granule formulater form *anonna muricta* L. fruit Juice on hyperurcemia induce Dprague-Dawleys rat. *International Journal of Herbal Medicine* 2018 6(2) 121-126
6. The Quality Test of White rat Spermatozoa (*Rattus Norvegicus*) Strain Sprague-Dawley by Given of Black Nightshade Juice (*Solanum nigrum*. L). *Journal of Computational & Theoretical nanoscience* Volume 16. Number 7, July 2019 pp. 2864-2868(5) URL:
7. Optimazion of Estrogenic activities of Kebar Grasseextract (*Biophytum Petersianum*) on White Female Mice (*Mus musculus*) *International Journal of Recent Technology and Engineering* Volume-8 Issue-2S7. Agustus 2019 URL: <https://www.ijrte.org/download/volume-8-issue-2s7/>

**Penerbit Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat
Universitas Pakuan**

Jalan Pakuan No.1 Ciheuleut, Kelurahan Tegal lega, Kecamatan Kota Bogor Tengah.
Kota Bogor – 16144
Email : lppm@unpak.ac.id

ISBN 978-623-91696-9-5



9 786239 169695 >