

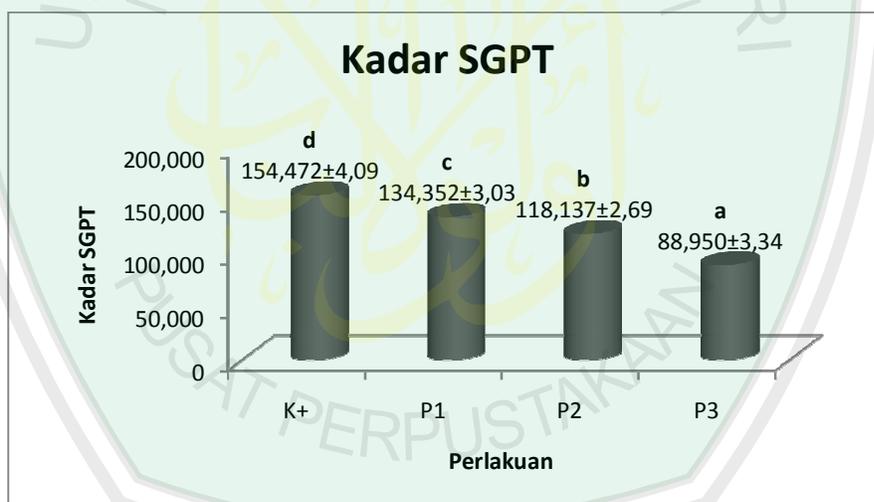
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Kadar SGPT Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi dengan 7,12-Dimetilbenz (α) Antrasen (DMBA) secara In Vivo

Berdasarkan rata-rata dari pengukuran kadar enzim SGPT yang diinduksi dengan 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA), diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. dengan variasi dosis yang berbeda dapat menurunkan kadar enzim SGPT. Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1



Gambar 4.1 Diagram nilai rata-rata kadar enzim SGPT pada *Mus musculus* yang diinduksi dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) selama pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona muricata* L.

Keterangan :

- K (-) : Kontrol Negatif (Pemberian CMC Na 0.5%)
- K (+) : Kontrol Positif (Pemberian DMBA selama 6 minggu tanpa pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L.)
- P1 : Pemberian DMBA dan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata* L. dengan dosis 100 mg/kgBB setiap hari selama 8 minggu.
- P2 : Pemberian DMBA dan ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. dengan dosis 150 mg/kgBB setiap hari selama 8 minggu.
- P3 : Pemberian DMBA dan ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. dengan dosis 200 mg/kgBB setiap hari selama 8 minggu.

Data yang telah diperoleh dari hasil pengukuran kadar enzim SGPT serum *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA). Selama pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. dengan variasi dosis yang berbeda dapat dilihat pada lampiran 1. Data yang diperoleh selanjutnya diuji statistik dengan menggunakan *One Way* ANOVA satu jalur dengan taraf signifikansi $\alpha = 1\%$ (Tabel 4.1). Berikut ini adalah ringkasan hasil perhitungan ANOVA mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGPT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo.

Tabel 4.1 Ringkasan hasil ANOVA pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGPT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo.

| SK | Db | JK | KT | F_{hitung} | $F_{1\%}$ |
|---------|----|----------|----------|--------------|-----------|
| Ulangan | 3 | 8037,393 | 2679,131 | 418,787 | 3,63 |
| Galat | 10 | 63,974 | 6,397 | | |
| Total | 13 | 8101,367 | | | |

Berdasarkan tabel 4.1 di atas dapat diketahui bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ (0.01). yaitu $418,787 > 3,63$, sehingga Hipotesis 0 (H_0) ditolak dan Hipotesis 1 (H_1) diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGPT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo.

Untuk mengetahui adanya perbedaan pada perlakuan dosis yang paling efektif, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan Uji BNT 1%.

Berdasarkan hasil uji BNT 1% yang sudah dikonfirmasi dengan nilai kadar SGPT, maka didapatkan notasi BNT 1% yang dapat dilihat pada tabel 4.2.

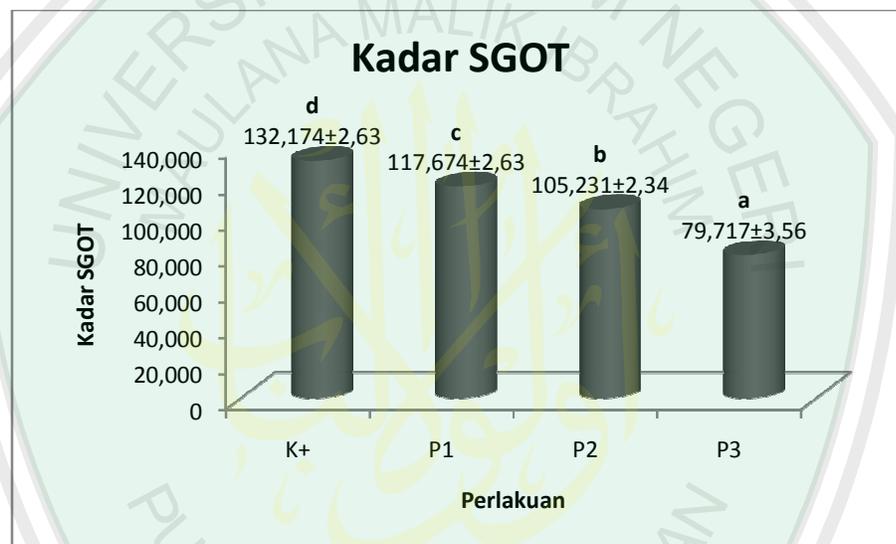
Tabel 4.2 Ringkasan uji BNT 1% pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGPT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo.

| Perlakuan | Kode | Rerata SGPT U/I \pm SDV | Notasi BNT 1% |
|---------------------|------|------------------------------|------------------|
| P3 (200 mg/kgBB) | 4 | 88,950 \pm 3,34 | a |
| P2 (150 mg/kgBB) | 3 | 118,137 \pm 2,69 | b |
| P1(100 mg/kgBB) | 2 | 134,352 \pm 3,03 | c |
| Kontrol Positif (+) | 1 | 154,472 \pm 4,09 | d |
| BNT 1% : 3.839 | | | |

Hasil tabel 4.2 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. P3 (dosis 200 mg/kgBB) berbeda sangat nyata dengan P2 (dosis 150 mg/kgBB). Pada P3 (dosis 200 mg/kgBB) berbeda sangat nyata dengan P1 (dosis 100 mg/kgBB), dan Pada P2 (dosis 150 mg/kgBB) berbeda sangat nyata dengan dosis 100 mg/kgBB. Kontrol positif menunjukkan kadar SGPT tertinggi dan berbeda sangat nyata dengan semua perlakuan. Jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak etanol daun sirsak *Annona muricata* L. terhadap kadar SGPT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo. Sedangkan dosis yang optimal digunakan untuk menurunkan kadar SGPT serum *Mus musculus* adalah dosis 3 yaitu dosis 200 mg/kgBB.

4.1.2 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap Kadar Enzim SGOT Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi dengan 7,12-Dimetilbenz (α) Antrasen (DMBA) secara In Vivo

Berdasarkan rata-rata dari pengukuran kadar enzim SGOT yang diinduksi dengan 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA), diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata L.* dengan variasi dosis yang berbeda dapat menurunkan kadar enzim SGPT. Hal tersebut dapat dilihat pada gambar 4.2



Gambar 4.2 Diagram nilai rata-rata kadar enzim SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi dengan 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) selama pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata L.*

Keterangan :

- K (-) : Kontrol Negatif (Pemberian CMC Na 0.5%)
- K (+) : Kontrol Positif (Pemberian DMBA selama 6 minggu tanpa pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata L.*)
- P1 : Pemberian DMBA dan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L.* dengan dosis 100 mg/kgBB setiap hari selama 8 minggu.
- P2 : Pemberian DMBA dan ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata L.* dengan dosis 150 mg/kgBB setiap hari selama 8 minggu.
- P3 : Pemberian DMBA dan ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata L.* dengan dosis 200 mg/kgBB setiap hari selama 8 minggu.

Data yang telah diperoleh dari hasil pengukuran kadar enzim SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA). Selama pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. dengan variasi dosis yang berbeda dapat dilihat pada lampiran 2. Data yang diperoleh selanjutnya diuji statistik dengan menggunakan *One Way* ANOVA satu jalur dengan taraf signifikansi $\alpha = 1\%$ (Tabel 4.3). Berikut ini adalah ringkasan hasil perhitungan ANOVA mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara *in vivo*.

Tabel 4.3 Ringkasan hasil ANOVA pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara *in vivo*.

| SK | db | JK | KT | F _{hitung} | F _{1%} |
|---------|----|---------|---------|---------------------|-----------------|
| Ulangan | 3 | 524,742 | 174,824 | 20,023 | 3,63 |
| Galat | 10 | 87,311 | 8,731 | | |
| Total | 13 | 533,473 | | | |

Berdasarkan tabel 4.3 di atas dapat diketahui bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ (0.01). yaitu $20,023 > 3,63$, sehingga Hipotesis 0 (H_0) ditolak dan Hipotesis 1 (H_1) diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara *in vivo*.

Untuk mengetahui adanya perbedaan pada perlakuan dosis yang paling efektif, maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan Uji BNT 1%.

Berdasarkan hasil uji BNT 1% yang sudah dikonfirmasi dengan nilai kadar SGOT, maka didapatkan notasi BNT 1% yang dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Ringkasan uji BNT 1% pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. terhadap kadar enzim SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo.

| Perlakuan | Kode | Rerata SGOT (U/I) \pm SDV | Notasi BNT 1% |
|---------------------|------|-----------------------------|---------------|
| P3 (200 mg/kgBB) | 4 | 79,717 \pm 3,56 | a |
| P2(150mg/kgBB) | 3 | 105,232 \pm 2,34 | b |
| P1(100mg/kgBB) | 2 | 117,674 \pm 2,63 | c |
| Kontrol Positif (+) | 1 | 132,174 \pm 1,25 | d |
| BNT 1% : 6.339 | | | |

Dari hasil tabel 4.4 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona Muricata* L. P3 (dosis 200 mg/kgBB) berbeda sangat nyata dengan P2 (dosis 150 mg/kgBB). Pada P3 (dosis 200 mg/kgBB) berbeda sangat nyata dengan P1 (dosis 100 mg/kgBB), dan Pada P2 (dosis 150 mg/kgBB) berbeda sangat nyata dengan dosis 100 mg/kgBB. Kontrol positif menunjukkan kadar SGOT tertinggi dan berbeda sangat nyata dengan semua perlakuan. Jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak etanol daun sirsak *Annona muricata* L. terhadap kadar SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo. Sedangkan dosis yang optimal digunakan untuk menurunkan kadar SGOT serum *Mus musculus* adalah dosis 3 yaitu dosis 200 mg/kgBB.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap Kadar Enzim (SGPT dan SGOT) Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi dengan 7,12-Dimetilbenz (α) Antrasen (DMBA) secara In Vivo

Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap organ lain, seperti hati *Mus musculus* yang diinduksi 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo. Pemeriksaan adanya kerusakan hati akibat pemberian 7,12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) yaitu dengan mengukur kadar enzim transaminase SGPT dan SGOT selama pemberian ekstrak etanol daun sirsak *Annona muricata L.*

Perlakuan dalam penelitian ini diantaranya adalah perlakuan (K-) kontrol negatif, (K+) perlakuan kontrol positif, (P1) yaitu (100 mg/kgBB), (P2) yaitu (150 mg/kgBB), (P3) yaitu (200 mg/kgBB), (P4) yaitu (250 mg/kgBB). Berdasarkan data yang diperoleh dari pengukuran kadar enzim SGPT. Pada perlakuan kontrol positif dengan jumlah rerata kadar enzim SGPT $154,472 \pm 4,09$ U/l. Pada perlakuan kontrol positif dengan jumlah rerata kadar enzim SGOT $132,174 \pm 2,63$ U/l.

Pada perlakuan kontrol positif, terjadi peningkatan kadar enzim SGPT maupun SGOT. Hal ini terjadi karena mencit pada perlakuan positif diinduksi dengan DMBA tanpa pemberian ekstrak daun sirsak, dapat mengakibatkan kadar enzimnya tetap dalam taraf yang tinggi pada serum.

Paliwal (2011), yang menyatakan bahwa zat toksik dari DMBA mampu menginduksi produksi dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan peroksidasi lemak, kerusakan DNA, dan hilangnya sel yang memiliki sistem

antioksidan. Hal ini menjadi pemicu munculnya radikal bebas berupa lipid peroksida.

Umniyah (2007), menyebutkan bahwa mekanisme kerusakan sel hati yang disebabkan radikal bebas sama dengan mekanisme kerusakan sel pada umumnya. Radikal bebas pertama kali menyerang membran sel hati yang terusun atas fosfolipid sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel, karena permeabilitas membran sel terganggu maka terjadi peningkatan influks kalsium yang berasal dari ekstrasel maupun pelepasan kalsium dari mitokondria dan retikulum endoplasma.

Peningkatan influks kalsium memicu pengaktifan sejumlah enzim perusak seperti protease yang dapat merusak DNA, ketika DNA rusak poliribosom meningkat dan terjadi pengosongan NAD yang mengakibatkan sintesis ATP terhambat. Penghambatan pembentukan ATP menyebabkan kerusakan pada sel hati atau nekrosis, yang ditandai tingginya kadar glutamat piruvat transaminase dalam serum akibat lisosom dalam membran plasma lisis (Umniyah, 2007).

Aktivitas karsinogenik dari DMBA terjadi melalui aktivasi metabolisme (biotransformasi) untuk menghasilkan karsinogenesis (Dandekar *et al.*, 1986). Proses biotransformasi terjadi di *reticulum endoplasmic* yang melibatkan enzim sitokrom P450 dan sitosol. Ahmed (2008), menyatakan bahwa ketika membran plasma rusak akibat senyawa toksik atau radikal bebas, berbagai enzim yang berada di sitosol akan masuk ke peredaran darah diakibatkan adanya perbedaan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim aminotransferase dalam darah meningkat.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa, pada perlakuan kontrol negatif kadar enzim SGPT dalam keadaan normal yaitu $11,516 \pm 1,62$ U/I dan SGOT $8,339 \pm 1,25$ U/I. Sebagaimana menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988), kadar normal SGPT mencit adalah $2,1-23,8$ U/I dan kadar normal SGOT mencit adalah $23,2-48,4$ U/I. Oleh karena itu, pada kontrol positif terlihat adanya kenaikan jumlah kadar enzim SGPT maupun SGOT.

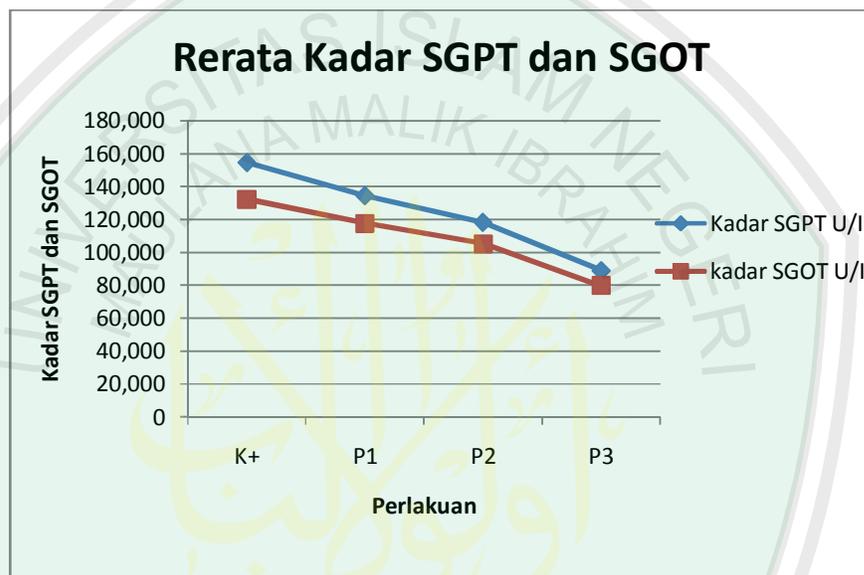
Kerusakan sel hati akibat senyawa radikal bebas dapat diatasi dengan senyawa antioksidan. Akan tetapi senyawa antioksidan yang ada di dalam tubuh tidak cukup digunakan dalam mengatasi oksidan yang berlebihan dalam tubuh (Arnelia, 2004). Oleh karena itu, tubuh memerlukan suatu senyawa antioksidan yang berasal dari luar tubuh (antioksidan eksogen) untuk mengurangi adanya oksidan yang berlebihan dalam tubuh. Pada penelitian ini, tumbuhan yang digunakan adalah daun sirsak *Annona muricata* L.

Adapun perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak pada P1 (dosis 100 mg/kgBB) menurun dengan rata-rata kadar enzim SGPT $134,352 \pm 3,03$ U/I. Pada perlakuan P2 (dosis 150 mg/kgBB) menurun dengan rata-rata kadar enzim SGPT $118,137 \pm 2,69$ U/I. Begitu pula pada perlakuan P3 (dosis 200 mg/kgBB) menurun hingga mencapai rata-rata kadar enzim SGPT $88,950 \pm 3,34$ U/I.

Pada Perlakuan pemberian ekstrak etanol daun sirsak P1 (dosis 100 mg/kgBB) menurun dengan rata-rata kadar enzim SGOT $117,674 \pm 2,63$ U/I. Pada perlakuan P2 (dosis 150mg/kg BB) menurun dengan rata-rata kadar enzim SGOT

105,231±2,34 U/l. Pada perlakuan P3 (dosis 200 mg/kg BB) menurun hingga mencapai rata-rata kadar enzim SGOT 79,717±3,56 U/l.

Berikut adalah grafik kelompok perlakuan yang mengalami penurunan kadar enzim SGPT dan SGOT pada mencit selama pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L.*):



Gambar 4.2.1 Grafik nilai rata-rata kadar enzim transaminase SGPT dan SGOT pada berbagai perlakuan pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L.*).

Berdasarkan hasil grafik di atas, enzim SGPT dan SGOT menunjukkan hasil yang sama. dapat diketahui bahwa seiring meningkatnya dosis pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dapat menurunkan kadar enzim SGPT maupun SGOT. Pada Perlakuan P1 (dosis 100 mg/kgBB), P2 (dosis 150 mg/kgBB), dan P3 (dosis 200 mg/kgBB) dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT, tetapi penurunan enzim transaminase yang mendekati hasil normal masih belum terlihat meskipun pada P3 sudah menunjukkan penurunan yang lebih rendah daripada P1 dan P2. Jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak

etanol daun sirsak *Annona muricata* L. terhadap kadar SGPT dan SGOT pada *Mus musculus* yang diinduksi 7, 12-dimetilbenz (α) antrasen (DMBA) secara in vivo. Sedangkan dosis yang optimal digunakan untuk menurunkan kadar SGPT serum *Mus musculus* adalah dosis 3 yaitu dosis 200 mg/kgBB.

Rasyidi (1999) menjelaskan bahwasanya Allah SWT telah menjadikan kehidupan alam dengan berbagai keanekaragaman hayati sebagai nikmat bagi kehidupan manusia. Di dalamnya terkandung manfaat yang sangat beragam, contohnya tumbuhan yang ada disekitar kita dan dapat digunakan sebagai pengobatan. Mulai zaman Rasulullah hingga saat ini, pengobatan dengan tumbuhan masih sering digunakan sebagai alternatif penyembuhan. Perintah Allah SWT kepada kita (manusia) untuk dapat memanfaatkan tumbuhan disebutkan dalam Al-Qur'an sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S Asy Syuara':7).

Tumbuhan sirsak telah digunakan dalam medis untuk pengobatan karena kandungan senyawa kimia yang antara lain adalah senyawa tanin, alkaloid dan flavonoid yang ditemukan di bagian akar, daun, buah dan bijinya. Daun sirsak mengandung bahan aktif annonain, saponin, flavonoid, tanin. Senyawa yang berperan sebagai antioksidan adalah flavonoid (Zuhud, 2011). Ekstrak daun sirsak memiliki sifat antioksidan. Di dalam daun sirsak terdapat senyawa-senyawa yang

bermanfaat seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid (Purwatresna, 2012) dan acetogenins (Hamizah, 2012).

Kandungan senyawa flavanoid dari ekstrak daun sirsak dapat berpengaruh dalam menghambat kerusakan hati dengan cara mengikat radikal bebas sehingga dampaknya terhadap hati berkurang. Senyawa flavonoid dapat menghambat banyak reaksi oksidasi. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik bagi radikal hidroksi dan superoksida serta melindungi membran lipid terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya dapat digunakan secara tradisional untuk mengobati gangguan fungsi hati (Robinson 1995).

Adanya kandungan senyawa antioksidan yang tinggi serta beragam pada daun sirsak, maka daun sirsak dapat digunakan sebagai penangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Radikal bebas yang sudah menjadi molekul stabil akan mengganggu molekul yang lain. Jika radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh ini sudah dapat ditangkap oleh antioksidan, maka sel-sel yang telah dirusak oleh radikal bebas memperoleh kesempatan untuk meregenerasi diri. Oleh karena itu daun sirsak dapat dikatakan memiliki efek untuk melindungi sel dari radikal bebas dalam sel-sel hati (sel hepatosit). Dengan demikian jika sel-sel hati telah mampu meregenerasi diri kembali, maka kadar enzim GPT maupun GOT dapat dipertahankan untuk tetap berada pada keadaan normal sehingga tidak menyebabkan tingginya kadar SGPT dan SGOT.

Hal ini sesuai dengan hadist berikut, Rasulullah Bersabda:

عن جابر عن رسول الله صلى الله عليه وسلم أنه قال ثم لكل داء دواء فإذا أصيب
دواء الداء برأ بإذن الله عز وجل

Artinya “Diriwayatkan dari Jabir r.a, dari Rasulullah SAW bersabda; “Setiap penyakit itu ada obatnya. Apabila obat suatu penyakit telah tepat sembuhlah ia dengan ijin Allah” (HR. Muslim).

Al-hafizh ibnu hajar mengatakan dan menjelaskan perkataan Rasulullah:

لَا شَيْءَ إِلَّا شَافِي إِلَّا أَتَى

Artinya “Engkaulah asy syafi (yang menyembuhkan) tidak ada yang menyembuhkan kecuali engkau”. (HR. muslim dari ‘Aisyah).

“Setiap penyakit pasti ada obatnya”, yaitu bahwa Allah yang menyembuhkan segala macam penyakit. Adapun untuk melakukan pengobatan juga termasuk ke dalam takdir Allah. Sebagaimana perintah untuk berdoa dan berusaha. Sedangkan apabila sudah tiba pada kematian, maka tidak akan tertunda atau maju dari waktunya” [Syarh An-Nawawi ‘Ala Muslim 14/191].

Pada perlakuan P4 tidak diperoleh data dari hasil pengambilan serum maupun pengukuran kadar rerata enzim SGPT dan SGOT dikarenakan pada minggu ke-9 sebelum dilakukan pembedahan, hewan coba pada perlakuan 4 mati semua sehingga data tidak dapat ditampilkan. Data terakhir yang diperoleh sebelum mati yaitu terdapat karakteristik yang ditandai adanya penurunan berat badan, bulu rambut banyak yang sudah rontok dibagian mulut dan sekitar kepala sehingga kulit bagian dalam dapat terlihat, tubuh mengalami gemetar, pucat, dan mata sudah mulai sayup. Pada minggu ke-9 hari ke empat mencit mati kemudian dilakukan pembedahan dan diperoleh adanya karakteristik yang ditandai adanya

cairan dalam tubuh atau edem, organ pencernaan hancur, warna hati hitam, paru-paru pucat dan rusak. Hal ini dikarenakan induksi DMBA dan pemberian ekstrak daun sirsak dengan P4 yaitu 250 mg/kgBB yang dimungkinkan terlalu tinggi sehingga bersifat toksik.

Aktivitas karsinogenik dari DMBA terjadi melalui aktivasi metabolisme (biotransformasi) untuk menghasilkan karsinogenesis (Dandekar *et al.*, 1986). Metabolit aktif dari DMBA adalah DMBA 3,4-diol-1-2 *epoxides* yang mampu membentuk DNA *adduct*. Metabolit DMBA yang membentuk DNA *adduct* menentukan mutasi dalam gen dan mampu mengendalikan siklus sel, sehingga mendorong pembelahan sel kanker. Senyawa *epoxide* akan berikatan secara kovalen dengan gugus amino eksosiklik deoksiadenosin (dA) atau deoksiguanosin (dG) pada DNA. Interaksi (DNA *adduct*) dapat menginduksi mutasi pada gen-gen penting sehingga menyebabkan iniasi kanker (Hakkak *et al.*, 2005)

Selain zat toksik dari DMBA, *Annonaceous acetogenins* merupakan senyawa dalam familia Annonaceae yang memiliki potensi sitotoksik (Zuhud, 2011). Selain itu, saponin pada daun sirsak juga memiliki efek sitotoksik melawan pertumbuhan sel tumor (Bachran, 2008). Pada dosis yang tinggi, efek sitotoksi juga dapat merusak sel. Efek sitotoksik dari sitotoksin dapat menyebabkan terjadi perubahan permeabilitas membran sel atau kerusakan integritas membran sel. Kerusakan pada membran sel dapat menyebabkan sel menjadi non viabel, dan selanjutnya dapat menyebabkan kematian sel. Kematian sel mengakibatkan 1). Penipisan kadar ATP (Adenosin Triphosphate), yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan ATP 17, suatu bentuk energi yang sangat dibutuhkan oleh sel untuk

berbagai aktivitas fungsional sel. Jika enzim dehidrogenase tidak aktif akibat efek sitotoksik suatu sitotoksin, maka ATP berkurang, aktivitas sel terganggu, sehingga dapat mengakibatkan kematian sel. 2). Efek pada membran sel. Kerusakan membran atau hilangnya permeabilitas membrane selektif merupakan gambaran umum jejas sel. Efek ini bisa mempengaruhi mitokondria yang merupakan tempat untuk memproduksi ATP.

Berdasarkan salah satu ciri sel kanker yang tidak sensitif terhadap sinyal antiproliferasi, Pengobatan penyakit kanker dengan obat-obat sitotostik konvensional umumnya menggunakan dosis besar. Peningkatan dosis obat sitotoksik menimbulkan masalah karena semakin banyak sel normal yang terserang dan mati. Selain itu, peningkatan dosis dapat menyebabkan sel kanker cepat menjadi resisten terhadap obat (Hanahan dan Weinberg, 2000).

Oleh karena itu, meskipun tumbuhan sirsak mempunyai potensi sebagai obat, perlu untuk mengetahui dosis optimal yang dibutuhkan sehingga tidak menimbulkan efek samping yang merugikan. Allah SWT dalam Firman-Nya juga menghimbau kepada manusia untuk tidak melakukan hal yang berlebihan. Salah satunya adalah dalam menggunakan obat tidak diperbolehkan dalam ukuran atau dosis yang berlebihan. Sebagaimana dalam surat Al-A'raf ayat 31:

﴿ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴾

Artinya “makan dan minumlah dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan” (Q.S Al-A'raf ayat 31).

Hasil penelitian ini membuktikan tentang suatu kebenaran bahwa tumbuhan yang Allah ciptakan di bumi ini mempunyai manfaat tersendiri bagi

manusia yang mau berfikir dan mengkaji agar dapat diaplikasikan dalam kehidupan masyarakat yang lebih baik. Hal ini terbukti bahwa daun sirsak dapat menurunkan kadar enzim transaminase SGPT dan SGOT sehingga bisa digunakan sebagai obat untuk menurunkan kadar SGPT dan SGOT.

Maha suci Allah dengan segala nikmat yang diberikan kepada manusia sehingga kita harus bersyukur atas apa yang Allah berikan. Serta berusaha untuk sebagaimana prtunjuk Allah SWT dalam Al-Qur'an sebagai berikut:

يَتَأْتِي النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ ﴿٥٧﴾

Artinya “Hai manusia, Sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman”.(Q.S Yunus:57).

Adanya penyakit merupakan ujian yang Allah berikan agar manusia dapat mengambil pelajaran, bersabar, dan tawakkal pada Allah SWT baik melalui doa maupun usaha. Salah satu usaha yang dapat dilakukan adalah dengan mencari obat yang tepat sebagaimana petunjuk Allah SWT.