

Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap Fungsi Ginjal dan Histopatologi Tikus Putih Wistar Jantan Penderita Diabetes Melitus

The Effect of Soursop Leaf Extract (*Annona Muricata L.*) on Male Wistar White Rats with Diabetes Mellitus' Kidney Function and Histopathology

Gusti Nyoman Bagus Usiana⁽¹⁾, Deza Yumardika^(2*) & Calvin Angkasa⁽³⁾

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Magister Sains Biomedis,
Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Disubmit: 26 Mei 2025; Direview: 29 Mei 2025; Diaccept: 11 Juni 2025; Dipublish: 17 Juni 2025

*Corresponding author: dezayumardika@unprimdn.ac.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap fungsi ginjal dan gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih jantan galur Wistar yang menderita diabetes melitus. Induksi diabetes melitus dilakukan dengan pemberian aloksan dan tikus dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok diabetes, dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sirsak dengan dosis yang berbeda-beda. Fungsi ginjal dinilai melalui kadar nitrogen urea darah (BUN), kreatinin serum, dan asam urat. Pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak secara signifikan memperbaiki fungsi ginjal dengan menurunkan kadar BUN, kreatinin serum, dan asam urat. Selain itu, analisis histopatologi menunjukkan adanya penurunan kerusakan jaringan ginjal akibat diabetes. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki potensi efek terapeutik dalam memperbaiki fungsi ginjal dan mengurangi kerusakan ginjal pada tikus diabetes.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Sirsak; *Annona muricata L.*; Fungsi Ginjal; Diabetes Melitus.

Abstract

*This study aims to investigate the effect of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) on kidney function and histopathological features of the kidneys in male Wistar strain white rats with diabetes mellitus. Diabetes mellitus was induced by administering alloxan, and the rats were divided into several groups: a control group, a diabetic group, and a treatment group receiving different doses of soursop leaf extract. Kidney function was evaluated through parameters such as blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, and uric acid levels, while histopathological examination of the kidneys was performed using hematoxylin and eosin staining. The results showed that administration of soursop leaf extract significantly improved kidney function by reducing BUN, serum creatinine, and uric acid levels. Additionally, histopathological analysis revealed a reduction in kidney tissue damage caused by diabetes. These findings suggest that soursop leaf extract has potential therapeutic effects in improving kidney function and alleviating kidney damage in diabetic rats.*

Keywords: Soursop Leaf Extract; *Annona muricata L.*; Kidney Function; Diabetes Mellitus.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.758>

Rekomendasi mensitasi :

Usiana, G. N. B., Yumardika, D. & Angkasa, C. (2025), Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap Fungsi Ginjal dan Histopatologi Tikus Putih Wistar Jantan Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 827-839.

PENDAHULUAN

Ginjal ialah salah satu organ tubuh yang paling penting, ginjal juga bertugas menyaring berbagai limbah dalam darah sebelum dikeluarkan melalui urine. Ginjal membantu tubuh membuang limbah dalam bentuk urine, dan juga menyaring darah sebelum mengembalikannya ke jantung. Ginjal menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh, mengontrol dan menyaring mineral dari darah, mengeluarkan limbah dari makanan, obat-obatan, dan zat beracun, serta menghasilkan hormon yang membantu pembentukan sel darah merah, meningkatkan kesehatan tulang, dan mengatur tekanan darah (Watson & Austin, 2021).

Ginjal ialah dua organ berbentuk kacang yang ada dalam sistem perkemihan. Salah satu organ tubuh yang paling penting ialah ginjal dikarenakan organ ini melakukan banyak hal seperti menyaring berbagai limbah yang ada dalam darah dan kemudian dikeluarkan melalui urine. Berikut ialah beberapa hal yang perlu Anda ketahui tentang organ ini, mulai dari fungsinya, anatominya, dan strukturnya, hingga penyakit yang paling umum. Ginjal menjaga homeostasis tubuh dengan mengontrol konsentrasi komponen plasma, terutama elektrolit dan air, dan mengeluarkan sisa metabolisme (Sherwood, 2016).

Adapun beberapa penyakit ginjal seperti batu ginjal yang ialah endapan keras yang terbentuk di dalam ginjal dari mineral dan garam, Penyakit yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap dikenal sebagai gagal ginjal kronis dimana ginjal mengeluarkan cairan dan limbah dari darah, yang kemudian dibuang ke urine. Dan penyakit

ginjal polikistik ialah kelainan bawaan di mana kelompok kista berkembang di ginjal. Kista ini dapat banyak atau membesar, menyebabkan kerusakan pada ginjal (Rahayu, 2020).

Gagal ginjal berhubungan dengan penyakit diabetes. Melalui kadar glukosa di dalam darah yang memperlihatkan keadaan kadar yang tinggi akan dapat merusak unit penyaringan di dalam ginjal (Widyastuti et al., 2014). Gagal ginjal kronik, seperti diabetes mellitus dan non-diabetes, memainkan peran penting dalam tingkat kelangsungan hidup pasien yang menjalani terapi hemodialisis. Banyak bukti dari beberapa riset yang menunjukkan bahwa penyebab timbulnya gagal ginjal pada penderita diabetes melitus ialah multifactor dimana hal tersebut mencakup faktor metabolik, hormon pada pertumbuhan dan cytokin, dan juga faktor vasoaktif (Ritz et al., 1996).

Penyakit diabetes melitus ialah gangguan metabolisme yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama. Kondisi ini disebabkan oleh gangguan produksi insulin atau resistensi insulin. Diabetes melitus ialah kondisi kronis yang mengganggu kemampuan tubuh guna menggunakan energi dari makanan yang dicerna. Meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal ialah tanda utama penyakit ini (Kemenkes RI, 2019). Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul.

Nefropati diabetik ialah gangguan pada organ ginjal yang disebabkan oleh diabetes, yang dapat terjadi pada pengidap diabetes tipe 1 maupun diabetes tipe 2.

Risiko terkena nefropati diabetik meningkat dengan jangka waktu yang lama mengidap diabetes, serta dengan riwayat hipertensi. Ketika diabetes menyebabkan kerusakan dan pembentukan jaringan parut pada nefron, bagian ginjal yang menyaring limbah dan membuang cairan dari tubuh, terjadi nefropati diabetik. Selain mengganggu fungsi ginjal, komplikasi yang terjadi menyebabkan protein albumin dibuang ke urine dan tidak diserap kembali.

Oleh karena itu, sangat penting guna melakukan segala upaya guna menghindari kerusakan ginjal yang disebabkan oleh diabetes. Menangani diabetes dengan benar, menjaga tekanan darah dan kesehatan seluruh tubuh, tidak sembarangan mengonsumsi obat, menjaga berat badan ideal, dan mengurangi atau menghentikan kebiasaan merokok ialah beberapa cara Anda dapat mencegah nefropati diabetik. Riset oleh Lestari et.al (2022) tentang perilaku kepatuhan diet harus dibarengi dengan niat, sikap yang konsisten maka secara signifikan akan mengurangi kadar glukosa darah sehingga hidup lebih sehat dan terhindar dari diabetes mellitus (Lestari et al., 2022). Tingginya kadar glukosa dalam darah ialah tanda penyakit kronis yang dikenal sebagai diabetes melitus. Jika kadar gula darah tinggi atau tidak dikendalikan, ginjal harus bekerja lebih keras guna menyaring darah. Perlahan-lahan, ini akan menyebabkan gagal ginjal. Maka guna menemukan tanda-tanda awal kerusakan ginjal, perlu dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal seperti tes urine mikroalbuminuria, yang mengukur jumlah albumin dalam urine; pemeriksaan ini juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan ureum dan kreatinin.

Selain mengonsumsi obat-obatan dan melakukan tindakan medis dalam menurunkan kadar gula darah, menurut beberapa riset tentang khasiat tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa di dalam darah seperti tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) (Elis, 2015).

Sirsak (*Annona muricata L.*) tidak berasal dari negara Indonesia, namun sirsak sendiri berasal dari Amerika Tengah kemudian menyebar ke wilayah tropis lainnya. Selain buahnya yang manis, tanaman ini memiliki khasiat juga pada daunnya. Daun sirsak memiliki banyak manfaat kesehatan. Salah satu manfaat kesehatan yang paling terkenal ialah mencegah kanker. Selain itu, daun sirsak dapat mengobati asam urat, penurunan kadar gula darah, dan masalah pencernaan (Hasan et al., 2022). Daun sirsak membantu menurunkan kadar gula darah sehingga daun sirsak juga berpotensi mencegah terjadinya diabetes melitus. Dalam beberapa riset, kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun sirsak diketahui dapat digunakan sebagai antidiabetes hingga antioksidan sebagai pencegah kanker, hal ini dikarenakan di dalam daun sirsak terdapat kandungan flavonoid dan alkaloid. Obat guna pengidap diabetes melitus berupa obat antihiperglikemik yang pada umumnya dikonsumsi sepanjang hidup pasien tersebut (Harnita et al., 2023).

Daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dikenal sebagai tanaman yang dapat digunakan sebagai penurun kadar gula darah, dan oleh beberapa peneliti tanaman ini dijadikan riset guna pengobatan pada tikus model diabetes melitus karena kandungan metabolit sekunder pada tanaman ini dapat dijadikan pengobatan

antidiabet yakni seperti terdapatnya kandungan flavonoid, alkaloid, tannin, steroid (Yanti et al., 2020).

Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, pankreatomi dan pemberian zat kimia dapat menyebabkan diabetes melitus. Bahan toksik yang dapat menyebabkan pankreatomi dikenal sebagai diabetogen diantaranya seperti aloksan. Guna menyebabkan diabetes pada hewan coba maka berbagai obat-obatan harus digunakan seperti penggunaan aloksan. Dalam riset Wulandari et al (2024) tentang diabetes, aloksan ialah salah satu dari beberapa agen yang menyebabkan diabetes. aloksan digunakan guna menguji seberapa efektif suatu anti-diabetes yang terbuat dari zat murni atau ekstrak tumbuhan pada sebuah riset. Guna dapat mengetahui keefektifan tanaman Daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dalam menurunkan kadar gula darah maka sampel tikus akan diinduksi aloksan guna memunculkan diabetes melitus kemudian akan dilakukan pemeriksaan gula darah dan fungsi ginjal tikus (Wulandari et al., 2024).

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik membuat judul riset “pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap fungsi ginjal dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus”.

METODE PENELITIAN

Riset ini menggunakan jenis riset kuantitatif eksperimental yaitu dengan menggunakan desain true experiment atau eksperimental laboratorium (Suwarno et al., 2025). Riset ini dilakukan guna meneliti efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak

(*Annona Muricata L.*) dalam fungsi ginjal dan histopatologi ginjal tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus.

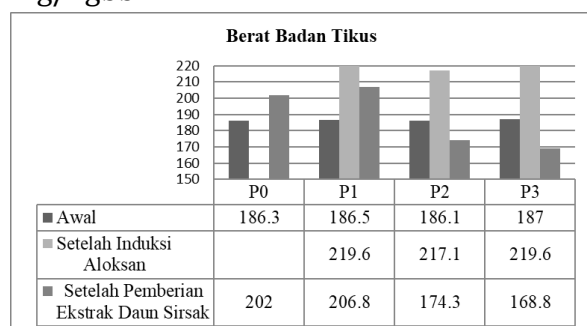
Adapun rancangan riset menggunakan *pre-post-test with control group design* atau melakukan kontrol terhadap sampel berdasarkan kelompok perlakuan (Notoatmodjo, 2022). Adapun pre-test yang dilakukan ialah melihat kadar gula darah tikus dan berat badan tikus sebelum dan sesudah diberikan induksi aloksan. Post test dilakukan guna melihat keberhasilan ekstrak dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang telah mengalami diabetes melitus yang kemudian dilakukan pengamatan histopatologi pada ginjal tikus pada setiap kelompok perlakuan. Sampel riset ini ialah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan berat 160-200 gr dan berumur 2-3 bulan. Peneliti memilih tikus jantan galur wistar sebagai subjek uji riset karena hewan ini memiliki karakteristik dan fisiologi yang hampir sama dengan manusia dan juga menjadi salah satu hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian biomedis (Hrapkiewicz et al., 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Riset ini dilakukan guna menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap fungsi ginjal dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang mengalami diabetes mellitus. Riset ini menggunakan 24 ekor tikus galur wistar guna tiap kelompok percobaan. Pengelompokkan hewan uji dilakukan secara acak kedalam empat kelompok uji.

Sebelum perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*), maka langkah awal ialah pengukuran darah tikus guna mengetahui kadar glukosanya. Sebelum itu tikus diinduksi Aloksan guna memunculkan diabetes mellitus. Tikus diinduksi aloksan dengan 120 mg/kgbb dengan cara injeksi 3 kali seminggu melalui intraperitoneal. Setelah hari ke 14 (minggu ke 2) tikus diperiksa kadar glukosanya. Tikus menunjukkan kadar glukosa hiperglikemi apabila dengan kadar ≥ 300 mg/dl.

Pemberian ekstrak diberikan selama 14 hari sehingga total keseluruhan riset ini ialah 28 hari. Adapun dosis pemberian ekstrak tiap kelompok berbeda yakni kelompok kontrol (P0) sebagai kelompok acuan karena tidak diberikan perlakuan apapun hanya diberikan pakan standar berupa pellet, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak daun sirsak dosis 100 mg/kgbb, Perlakuan 2 (P2) dosis 150 mg/kgbb, dan perlakuan 3 (P3) dosis 200 mg/kgbb.



Gambar 1 Grafik Rata-rata Berat Badan (gr) Tikus Sebelum dan Setelah Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Ekstrak Daun Sirsak

Dalam riset ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan kriteria berat 160-200 gr. Dari gambar diatas dapat terlihat pada kelompok kontrol (P0) memiliki rata-rata berat badan awal 186,3 gr dan akhir 202 gr, adapun kelompok ini tanpa diberi per-

lakukan ekstrak daun sirsak sehingga pada kelompok ini menjadi kelompok acuan.

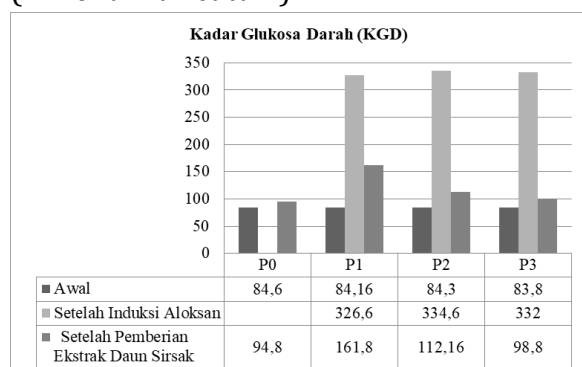
Pada kelompok P1 dengan kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 100 mg/kgbb memiliki rata-rata berat badan awal 186,1 gr, setelah diberikan induksi aloksan rata-rata berat badan semakin meningkat menjadi 219,6 gr dan setelah diberikan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak terlihat kelompok P1 mengalami penurunan dengan rata-rata berat badan tikus 206,8 gr namun hasilnya masih melewati batas normal dari kelompok acuan.

Pada kelompok P2 dengan kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 150 mg/kgbb memiliki rata-rata berat badan awal 186,5 gr, setelah diberikan induksi aloksan rata-rata berat badan semakin meningkat menjadi 217,1 gr dan setelah diberikan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak terlihat kelompok P2 mengalami penurunan dengan rata-rata berat badan tikus 174,3 gr dan terlihat sudah lebih baik hasilnya dari kelompok acuan.

Terakhir pada kelompok P3 dengan kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 200 mg/kgbb memiliki rata-rata berat badan awal 187 gr , setelah diberikan induksi aloksan rata-rata berat badan semakin meningkat menjadi 219,6 gr dan setelah diberikan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak terlihat kelompok P3 mengalami penurunan dengan rata-rata berat badan tikus 168,8 gr dan terlihat sudah lebih baik hasilnya dari kelompok acuan dan hasil rata-ratanya lebih kecil dibandingkan kelompok P1 dan P2. Dengan begitu ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*)

efektif dalam penurunan Berat badan pada tikus yang mengalami diabetes melitus.

Setelah itu pada riset ini kelompok tikus juga diukur kadar gula darahnya pada tikus sebelum dan setelah diinduksi aloksan dan juga perbandingan setelah diberi perlakuan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*).



Gambar 2 Grafik Rata-rata KGD Tikus Sebelum dan Setelah Diinduksi Aloksan dan Diberi Perlakuan Ekstrak Daun Sirsak

Kadar gula darah normal pada tikus ialah 65,97 - 97,89mg/dl. Jika Dari gambar grafik diatas dapat terlihat seluruh kelompokperlakuan (P1, P2 dan P3) tikus mengalami hiperglikemi dan dinyatakan diabetes mellitus dengan kadar gula darah ≥ 300 mg/dl setelah diinduksi aloksan. Pada kelompok P0 menjadi kelompok acuan dikarenakan kelompok ini tidak diberikan aloksan dan pengobatan ekstrak, hanya diberikan pakan pellet standard selama riset berlangsung. Dengan rata-rata kadar glukosanya awalnya ialah 84,6 mg/dl dan akhirnya ialah 94,8 mg/dl, dimana kadar ini masih dibatas kadar gula normal pada tikus.

Pada kelompok P1 dengan kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 100 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar glukosa awal 84,16 mg/dl, setelah diberikan induksi aloksan kadar glukosa semakin meningkat menjadi 326,6 mg/dl, namun setelah diberikan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak

terlihat kelompok P1 mengalami penurunan dengan rata-rata kadar glukosa darah tikus 161,8 mg/dl namun hasilnya melewati batas normal dari kelompok acuan dan masih tinggi dari kadar normal gula darah pada tikus.

Pada kelompok P2 dengan kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 150 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar glukosa awal 84,3 mg/dl, setelah diberikan induksi aloksan kadar glukosa semakin meningkat menjadi 334,6 mg/dl, namun setelah diberikan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak terlihat kelompok P2 mengalami penurunan dengan rata-rata kadar glukosa darah tikus 112,16 mg/dl namun hasilnya masih melewati batas normal dari kelompok acuan dan masih melewati kadar normal gula darah pada tikus.

Pada kelompok P3 dengan kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 200 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar glukosa awal 83,8 mg/dl, setelah diberikan induksi aloksan kadar glukosa semakin meningkat menjadi 332 mg/dl. Namun setelah diberikan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak terlihat kelompok P3 mengalami penurunan dengan rata-rata kadar glukosa darah tikus 98,8 mg/dl dan hasilnya telah mendekati kelompok acuan dan sudah menunjukkan hasil gula darah normal pada tikus. Dengan begitu ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang telah mengalami diabetes mellitus dan menyembuhkan diabetes mellitus pada kadar 200 mg/kgbb.

Kandungan senyawa yang ada pada daun sirsak banyak dimanfaatkan oleh masyarakat. Kandungan metabolit

sekunder yang dimiliki oleh daun sirsak diketahui dapat digunakan sebagai antidiabetes hingga antioksidan sebagai pencegah kanker dimana di dalam daun sirsak (*Annona muricata* L.) (Adri & Hersoelistyorini, 2013).

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)

Metabolit Sekunder	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Steroid	+
Terpenoid	+

Uji metabolit sekunder dilakukan guna mengetahui kandungan senyawa organik yang terdapat pada ekstrak daun sirsak. Tabel 1 membuktikan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid dan steroid. Sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan karena memiliki kandungan antioksidan yang dapat digunakan sebagai antidiabetes dan antikanker.

Setelah keseluruhan sampel tikus dinyatakan mengalami diabetes mellitus, maka langkah selanjutnya ialah mengukur kadar ureum dan kreatinin tikus sebagai langkah pemeriksaan fungsi ginjal pada tikus. Kadar normal ureum ialah 15-21 mg/dl dan kreatinin 0,2-0,8 mg/dl (Puspitaningrum et al., 2018).

Adapun pemeriksaan fungsi ginjal pada riset ini dilakukan dalam tahap awal (H0) yakni sebelum diberikan induksi aloksan, kemudian 2 minggu setelah diberi induksi aloksan yakni pada hari (H14) setelah tikus dinyatakan diabetes mellitus, pengecekan kembali setelah diberi pengobatan ekstrak daun sirsak selama 2 minggu yakni pada hari ke 28 (H28).

Tabel 2 Rata-rata Kadar Ureum dan Kreatinin (mg/dl) Pada Kelompok Penelitian

Kelompok	Ureum			Kreatinin		
	H0	H14	H28	H0	H14	H28
P0	17,5	18	18,01	0,48	0,53	0,55
P1	17,3	42,7	27,3	0,39	1,24	0,95
P2	18,1	44,4	19,6	0,34	1,24	0,54
P3	18,7	42,7	18,6	0,37	1,24	0,49

Adapun jumlah dosis pada setiap kelompok ialah sebagai berikut:

- 1) Kelompok Kontrol (P0): tanpa perlakuan induksi aloksan dan ekstraksi
- 2) Kelompok Perlakuan I (P1): Induksi Aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata* L) dengan dosis 100 mg/kgbb
- 3) Kelompok Perlakuan II (P2): Induksi Aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata* L) dengan dosis 150 mg/kgbb
- 4) Kelompok Perlakuan III (P3) Induksi Aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata* L) dengan dosis 200 mg/kgbb.

Dari hasil pemeriksaan pre-test atau tahapan awal (H0) sebelum dilakukan pemberian ekstrak pada hewan percobaan, dapat terlihat bahwa seluruh kelompok tikus P0, P1, P2 dan P3 memiliki kadar ureum dalam batasan yang normal yaitu masih berkisar antara 15-21 mg/dl. Dan juga pada kadar kreatinin masih berkisar antara 0,2-0,8 mg/dl. Pada riset ini kelompok P0 menjadi kelompok acuan karena tanpa diberi perlakuan apapun sehingga hasil menunjukkan pada kelompok ini kadar ureum dan kreatininnya masih pada batasan normal.

Selanjutnya pada 14 hari setelah induksi aloksan (H14) diberikan, tikus diperiksa kembali kadar ureum dan kreatininnya dengan hasil seluruh kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3) mengalami peningkatan drastis dan diluar

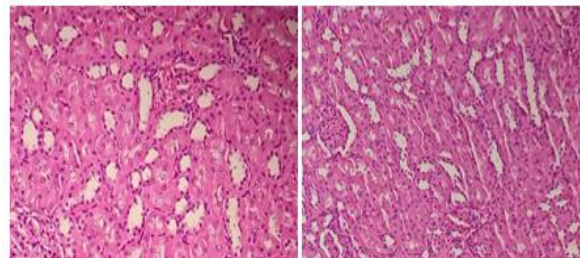
dari batasan normal. Terlihat kadar ureum kelompok P1 = 42,7 mg/dl, kelompok P2= 44,4 mg/dl dan kelompok P3=18,6 mg/dl. Begitu pula kadar kreatinin terlihat meningkat drastis pada kelompok P1, P2 dan P3 memiliki hasil rata-rata yang sama yakni = 1,24 mg/dl. Dengan begitu induksi aloksan yang menyebabkan tikus diabetes mellitus nyata dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal dilihat dari meningkatnya kadar ureum dan kreatinin pada hewan percobaan.

Jika dilihat dari hasil pemeriksaan post-test yakni 14 hari setelah pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) (H28) terlihat penurunan kadar ureum dan kreatinin pada kelompok P1, P2 dan P3. Pada kelompok P1 dengan pemberian dosis ekstrak daun sirsak 100 mg/kgbb terlihat kadar ureum 27,3 mg/dl dan kreatinin 0,95 mg/dl meskipun hasil masih menunjukkan diatas batasan normal namun terlihat adanya penurunan dari pemeriksaan sebelumnya. Pada kelompok P2 dengan pemberian dosis ekstrak daun sirsak 150 mg/kgbb terlihat kadar ureum 19,6 mg/dl dan kreatinin 0,54 mg/dl dan pada kelompok ini menunjukkan hasil telah normal dan mendekati kelompok acuan. Dan jika dilihat pada kelompok P3 dengan pemberian dosis ekstrak daun sirsak 200 mg/kgbb terlihat kadar ureum 18,6 mg/dl dan kreatinin 0,49 mg/dl sehingga pada kelompok ini menunjukkan hasil telah normal dan mendekati kelompok acuan.

Dari hasil pemeriksaan fungsi ginjal melalui kadar ureum dan kreatinin dapat terlihat bahwa tikus mengalami gangguan fungsi ginjal setelah diinduksi aloksan dan mengalami diabetes mellitus, namun setelah diberikan pengobatan melalui

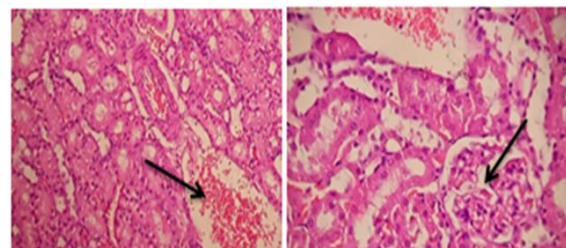
ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) terlihat fungsi ginjal kembali membaik. Dan dosis ekstrak yang terbaik diberikan pada percobaan ini ialah pada dosis 150 mg/kgbb dan juga 200 mg/kgbb.

Setelah serangkaian pemeriksaan fungsi ginjal pada hewan uji, maka selanjutnya tikus kemudian diterminasi dengan anestesi lalu dilakukan laparotomi guna mengambil organ ginjal guna kemudian dilihat dan diamati histopatologinya. Data yang didapatkan dari hasil pengamatan terhadap preparat ginjal tikus dianalisis dengan menggunakan analisa univariat. Data dideskripsikan menggunakan tabel dan hasil foto dari pengamatan mikroskopis dari variabel yang diamati sehingga diperoleh gambaran data. Dengan menggunakan mikroskopis perbesaran 100x dan 400x. hasil gambaran sebagai berikut:



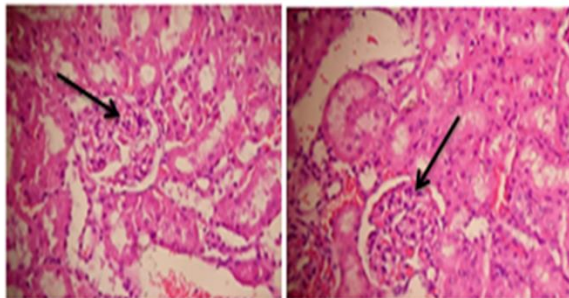
Gambar 3. Hsitopatologi Ginjal Kelompok Kontrol (P0)

Pada kelompok ini tidak diberi induksi aloksan, tikus menjalankan tanpa mengalami diabetes mellitus dan tidak diberikan ekstrak daun sirsak, hanya diberikan pakan pellet standar dan aquades selama riset. Dari pengamatan mikropsis terlihat struktur histologi ginjal normal maka skornya ialah 0.



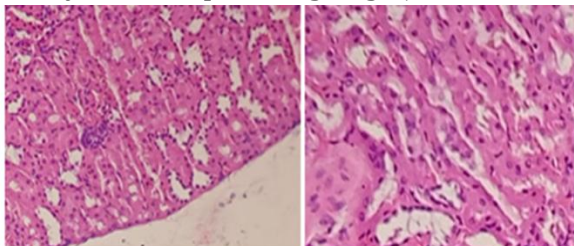
Gambar 4. Hsitopatologi Ginjal Kelompok Perlakuan 1 (P1)

Pada kelompok tikus ini diinduksi aloksan hingga diabetes mellitus kemudian tikus mendapatkan pengobatan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) dengan dosis 100 mg/kgbb. Dari pengamatan mikropsis terlihat terdapat nekrosis sedang dan pendarahan (terdapat Edema Spatium Bowman ataupun pendarahan) maka kelompok ini mendapat skor 2.



Gambar 5. Hsitopatologi Ginjal Kelompok Perlakuan 2 (P2)

Pada kelompok tikus ini diinduksi aloksan hingga diabetes mellitus kemudian tikus mendapatkan pengobatan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) dengan dosis 150 mg/kgbb. Dari pengamatan mikropsis terlihat terdapat infeksi sel radang, sehingga kelompok ini mendapatkan skor 1 dikarenakan masih terlihat adanya infeksi pada organ ginjal tikus.



Gambar 6. Hsitopatologi Ginjal Kelompok Perlakuan 3 (P3)

Pada kelompok ini, tikus diinduksi aloksan hingga diabetes mellitus kemudian tikus mendapatkan pengobatan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) dengan dosis 200 mg/kgbb. Dari pengamatan mikropsis terlihat gambaran ginjal bersifat fokal (ringan) namun cenderung normal tidak terlihat daanya peradangan dan pendarahan sehingga diberi skor 0 dengan hasil normal.

Uji normalitas bertujuan guna mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada riset ini menggunakan kolomogorov-smirnov test. Uji normalitas data ialah hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai $p > 0.05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0.05$ maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas data pada riset ini dapat dilihat pada tabel berikut:

	df	Asymp. Sig. (2-tailed)
Kreatinin	24	.842
Ureum	.566	

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan kolmogorov-smirnov Test. didapatkan hasil signifikansi pada seluruh kelompok riset pada hasil kreatinin mendapat nilai signifikan 0,842 dan ureum mendapat nilai signifikan 0,566. Sehingga $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal.

Setelah data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji Levene test guna mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi riset ini sama atau homogen

Levene	Statistic	df1	df2	Sig.
Kreatinin	1.380	3	20	.278
Ureum	2.349	3	20	.103

Hasil menunjukkan bahwa varian data hasil riset guna variabel kelompok P0, P1, P2 dan kelompok P3 ialah homogen atau berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama yakni $p > 0,05$ yaitu nilai signifikan kreatinin ialah 0,279 dan ureum ialah 0,103.

Langkah selanjutnya dilakukan test One Way Anova guna melihat apakah ada perbedaan rata-rata hasil fungsi ginjal dari keseluruhan kelompok yang dilakukan riset atau pengamatan.

Tabel 8 Uji One Way Anova

		df	Mean square	F	Sig
Kreatinin	Antar	3	.965	2.081	.000
	Kelompok				
	Dalam	20	.464		
	Kelompok				
	Total	23			
Ureum	Antar	3	113.7	85.03	.000
	Kelompok				
	Dalam	20	1.337		
	Kelompok				
	Total	23			

Hasil uji One-Way Anova pada tabel diatas menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan pada pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum setelah diberikan pengobatan ekstrak daun sirsak mendapatkan nilai signifikan 0.000 atau < 0.05. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok control (P0) dan kelompok perlakuan.

Gagal ginjal berhubungan dengan penyakit diabetes. Melalui kadar glukosa di dalam darah yang memperlihatkan keadaan kadar yang tinggi akan dapat merusak unit penyaringan di dalam ginjal (Widyastuti et al., 2014). Selain mengonsumsi obat-obatan dan melakukan tindakan medis dalam menurunkan kadar gula darah, menurut beberapa riset tentang khasiat tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa di dalam darah seperti tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) (Elis, 2015).

Pada riset ini dilakukan guna menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap fungsi ginjal dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus. Riset ini

menggunakan 24 ekor tikus galur wistar guna tiap kelompok percobaan. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak kedalam 4 kelompok uji yaitu kelompok kontrol (P0) Kelompok perlakuan 1,2 dan 3 (P1, P2, dan P3). Sebelum melakukan percobaan pada hewan uji, terlebih dahulu peneliti melakukan pemeriksaan terhadap kandungan metabolit sekunder pada daun sirsak dengan pengamatan fitokimia. Dari pengamatan tersebut terbukti ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid dan steroid. Sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan karena memiliki kandungan antioksidan yang dapat digunakan sebagai antidiabetes dan antikanker.

Adapun rancangan riset menggunakan pre-post-test with control group design atau melakukan kontrol terhadap sampel berdasarkan kelompok perlakuan. Adapun pre-test yang dilakukan ialah melihat kadar gula darah tikus dan berat badan tikus sebelum dan sesudah diberikan induksi aloksan. Post test dilakukan guna melihat keberhasilan ekstrak dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang telah mengalami diabetes melitus yang kemudian dilakukan pengamatan histopatologi pada ginjal tikus pada setiap kelompok perlakuan.

Hasil dari riset tersebut ialah pada pre-test yakni melihat berat badan dan kadar gula darah pada seluruh kelompok riset dalam dua minggu (14 hari) setelah diinduksi aloksan. Tikus diinduksi aloksan dengan 120 mg/kgbb dengan cara injeksi tiga kali seminggu melalui intraperitoneal.

Kelompok control (P0) menjadikelompok acuan dikarenakan kelompok inni tidak diberikan perlakuan apapun. Adapun rata-rata berat badan awal seluruh kelompok perlakuan yakni < 200 gr dan setelah diinduksi aloksan dalam memunculkan diabetes mellitus, terlihat kelompok perlakuan mengalami peningkatan berat badan menjadi (P1= 219,6 gr, P2= 217,1 gr dan P3= 219,6 gr). Serta pada pemeriksaan kadar gula darah awal pada kelompok perlakuan yakni < 85 mg/dl dimana kadar gula tersebut masih di ambang batas normal, namun setelah diinduksi aloksan seluruh kelompok perlakuan mengalami peningkatan kadar gula darah menjadi (P1= 326,6 mg/dl, P2= 334,6 mg/dl dan P3= 332 mg/dl) sehingga pada pre-test terlihat bahwa seluruh kelompok perlakuan megalami peningkatan berat badan dan kadar gula darah.

Kemudian seluruh kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3) diberikan pengobatan ekstrak selama 14 hari atau disebut dengan post test, sehingga total keseluruhan riset ini ialah 28 hari. Adapun dosis pemberian ekstrak tiap kelompok berbeda yakni kelompok kontrol (P0) sebagai kelompok acuan karena tidak diberikan perlakuan apapun hanya diberikan pakan standar berupa pellet, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak daun sirsak dosis 100 mg/kgbb, Perlakuan 2 (P2) dosis 150 mg/kgbb, dan perlakuan 3 (P3) dosis 200 mg/kgbb. Hasilnya terdapat penurunan kadar gula darah pada kelompok P1 menjadi 161,8 mgdl, kelompok P2 menjadi 112,16 mg/dl dan kelompok P3 menjadi 98,8 mg/dl.

Dalam riset ini pada hari ke 28, kelompok P0 dengan hasil pemeriksaan gula darah 94,8 mg/dl. Dengan begitu

ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) mampu menurunkan kadar gula darah padakelompok tikus yang telah mengalami diabetes melittus. Adapun dosis yang paling ampuh menurunkan kadar gula darah tikus pada dosis 200 mg/kgbb.

Dari hasil pemeriksaan pre-test atau tahapan awal (H0) seluruh kelompok tikus P0, P1, P2 dan P3 memiliki kadar ureum dalam batasan yang normal yaitu masih berkisar antara 15-21 mg/dl. Dan juga pada kadar kreatinin masih berkisar antara 0,2-0,8 mg/dl. Selanjutnya pada 14 hari setelah induksi aloksan (H14) diberikan, tikus diperiksa kembali kadar ureum dan kreatininnya dengan hasil seluruh kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3) mengalami peningkatan drastis dan diluar dari batasan normal dan dinyatakan mengalami gangguan fungsi ginjal dari hasil pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin.

Dari hasil pemeriksaan fungsi ginjal melalui kadar ureum dan kreatinin dapat terlihat bahwa tikus mengalami gangguan fungsi ginjal setelah diinduksi aloksan dan mengalami diabetes mellitus, namun setelah diberikan pengobatan melalui ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terlihat fungsi ginjal kembali membaik. Dan dosis ekstrak yang terbaik diberikan pada percobaan ini ialah pada dosis 150 mg/kgbb dan juga 200 mg/kgbb.

Setelah serangkaian pemeriksaan fungsi ginjal pada hewan uji, maka selanjutnya tikus kemudian diterminasi dengan anestesi lalu dilakukan laparotomi guna mengambil organ ginjal guna kemudian dilihat dan diamati histopatologinya dan diskoring berdasarakan kerusakan glomerulusnya. Pada kelompok kontrol (P0) terlihat struktur

histologi ginjal normal maka skornya ialah 0. Pada kelompok P1 terlihat terdapat nekrosis sedang dan pendarahan (terdapat Edema Spatium Bowman ataupun pendarahan) maka kelompok ini mendapat skor 2.

Pada kelompok P2 terlihat terdapat infeksi sel radang, sehingga kelompok ini mendapatkan skor 1 dikarenakan masih terlihat adanya infeksi pada organ ginjal tikus dan Pada kelompok P3 gambaran ginjal bersifat fokal (ringan) namun cenderung normal tidak terlihat adanya peradangan dan pendarahan sehingga diberi skor 0 dengan hasil normal.

Hal ini sejalan dengan riset Fadlilah, bahwa daun sirsak terbukti dapat menurunkan gula darah bagi penderita diabetes mellitus (Fadlilah et al., 2020). Juga riset ini sejalan dengan riset Agow, dimana hasil riset yang digunakan pada tikus membuktikan ekstrak daun sirsak dengan dosis yang tepat, dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan memperbaiki kerusakan pada ginjal akibat diabetes (Agow et al., 2024).

SIMPULAN

Ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid dan steroid. Hasil berat badan dan glukosa darah pada kelompok perlakuan tikus mengalami peningkatan setelah diinduksi aloksan dan mengalami penurunan setelah diberikan pengobatan ekstrak daun sirsak. Ekstrak daun sirsak efektif dalam pengobatan pada fungsi ginjal tikus yang telah mengalami diabetes melitus. Adapun dosis yang paling ampuh pada 200 mg/kgbb.

Hasil pengamatan histopatologi ginjal tikus yang mengalami diabetes mellitus melalui kerusakan glomerulus dan diberikan pengobatan ekstrak daun sirsak terlihat kelompok P1 dengan skoring terburuk yakni dengan nilai 2, dimana terlihat terdapat nekrosis sedang dan pendarahan (terdapat edema spatium bowman ataupun pendarahan).

DAFTAR PUSTAKA

- Adri, D., & Hersoelistyorini, W. (2013). Aktivitas Antioksidan dan Sifat Organoleptik Teh Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Berdasarkan Variasi Lama Pengeringan. *Jurnal Pangan Dan Gizi*, 04(07), 1–12.
- Agow, S. L., Kaseke, M. M., & Angmalisang, E. C. (2024). Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar yang Diberi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Setelah Diinduksi Aloksan. *Jurnal Biomedik (JBM)*, 16(1), 54–56. <https://ejurnal.poltekkes-manado.ac.id/index.php/jif/article/download/278/247/>
- Elis, E. (2015). *Pengaruh ekstrak daun sirsak (Annona murica L.) terhadap kadar glukosa darah dan hitologi pankreas tikus (Rattus norvegicus) yang diinduksi aloksan* [Thesis (Undergraduate)]. UIN Malang.
- Fadlilah, S., Sucipto, A., Rahil, N. H., & Sumarni. (2020). Soursop Leaf (*Annona Muricata L.*) Effective on Reducing Blood Sugar Levels. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 16(1), 15–25. <https://doi.org/10.30597/mkmi.v16i1.8864>
- Harnita, N., Putri, A. M., Fitria, D., & Fajriati, M. (2023). Karakterisasi Metabolit Sekunder Ekstrak N-Heksana dari Daun Sirsak (*Annona muricata* l). *Jurnal Kolaborasi Sains Dan Ilmu Terapan*, 2(1), 19–22. <https://doi.org/10.69688/juksit.v2i1.27>
- Hasan, A. E. Z., Julistiono, H., Bermawie, N., Riyanti, E. I., & Arifni, F. R. (2022). Soursop leaves (*Annona muricata* L.) endophytic fungi anticancer activity against HeLa cells. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(8), 103354. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103354>
- Hrapkiewicz, K., Colby, L., & Denison, P. (2013). *Clinical Laboratory Animal Medicine* (4th ed.). Wiley Blackwell.
- Kemenkes RI. (2019). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar - 2018. In *Kementerian Kesehatan RI* (Vol. 1, Issue 1). <https://www.kemkes.go.id/article/view/19>

- 093000001/penyakit-jantung-penyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html
- Lestari, S., Nasution, R., Fitra, M. R., & Girsang, E. (2022). The Compliance Evaluation of Type-2 Diabetes Mellitus Patients Treating Therapy Diet Review from Theory of Planned Behavior. *Budapest International Research and Critics Institute-Journal (BIRCI-Journal)*, 5(3), 26942–26952.
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Puspitaningrum, L. S., Tjahjono, K., & Candra, A. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Formalin. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 7(2), 777–786.
- Rahayu, M. I. (2020). *Ginjal: Fungsi, Anatomi, dan Penyakit (Lengkap)*. Wwww.Doktersehat.Com. <https://doktersehat.com/informasi/kesehatan-umum/ginjal/>
- Ritz, E., Keller, C., & Bergis, K. H. (1996). Nephropathy of type II diabetes mellitus. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 11(SUPPL. 9), 38–44. <https://doi.org/10.1093/ndt/11.supp9.38>
- Sherwood, L. (2016). *Human Physiology: From Cell to Systems* (9th ed.). Cengage Learning. http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBETUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI
- Suwarno, B., Ginting, C. N., Girsang, E., & Alamsyah, B. (2025). *Pengantar Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan Mixed Method (Studi Case Manajemen, Pendidikan, Kesehatan dan Teknik)*. Saba Jaya Publisher.
- Watson, F., & Austin, P. (2021). Physiology of human fluid balance. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 22(10), 644–651. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.07.010>
- Widyastuti, R., Butar-Butar, W. R., & Bebasari, E. (2014). Korelasi Lama Menjalani Hemodialisis dengan Indeks Massa Tubuh Pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUD Arifin Achamad Provinsi Riau pada Bulan Mei Tahun 2014. *Jom FK*, 1(2), 1–9.
- Wulandari, N. L. W. E., Udayani, N. N. W., Dewi, N. L. K. A. A., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Widiarsiani, I. A. P., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel review: pengaruh pemberian induksi aloksan terhadap gula darah tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 4(3), 2775–3670. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i2.26494>
- Yanti, N. A., Ambardini, S., Ardiansyah, Marlina, W. O. L., & Cahyani, K. D. (2020). Aktivitas Antibakteri Kombucha Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Konsentrasi Gula Berbeda (Antibacterial Activity of Soursoup Leaves Kombucha (*Annona muricata* L.) With Different Sugar Concentration). *Berkala Saintek*, 8(2), 35–40.