

Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Dan Gambaran Histopatologi Testis Pada Tikus Yang Mengalami Diabetes Melitus

*Test of the Effectiveness of Soursop Leaf Extract (*Annona Muricata L.*) on Reducing Glucose Levels and Testicular Histopathology in Rats with Diabetes Mellitus*

Mas Sa'adah⁽¹⁾, Heri Purwoko^(2*) & Bella Fernanda⁽³⁾

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

Disubmit: 20 Mei 2025; Direview: 24 Mei 2025; Diaccept: 06 Juni 2025; Dipublish: 13 Juni 2025

*Corresponding author: heripurwoko@unprimdn.ac.id

Abstrak

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia) akibat gangguan produksi atau fungsi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dalam menurunkan kadar glukosa darah serta dampaknya terhadap gambaran histopatologi testis pada tikus yang mengalami diabetes. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan tikus jantan yang diinduksi diabetes melalui injeksi streptozotocin. Tikus dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, di mana kelompok perlakuan diberikan dosis ekstrak daun sirsak yang bervariasi. Kadar glukosa darah diukur secara berkala, dan jaringan testis dikumpulkan untuk analisis histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pemeriksaan histopatologi jaringan testis mengungkapkan perbaikan struktur seluler dan pengurangan kerusakan pada kelompok perlakuan. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki potensi sebagai agen antidiabetes serta efek protektif terhadap jaringan testis pada kondisi diabetes. Penelitian lebih lanjut direkomendasikan untuk mengeksplorasi mekanisme molekuler yang mendasari efek tersebut dan mengevaluasi keamanan serta efektivitas ekstrak ini dalam pengaturan klinis.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Sirsak, *Annona Muricata L.*, Kadar Glukosa Darah, Diabetes Mellitus, Histopatologi Testis, Sifat Antidiabetes.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by high blood glucose levels (hyperglycemia) resulting from impaired insulin production or action. This study aimed to evaluate the effectiveness of soursop leaf extract (*Annona Muricata L.*) in reducing blood glucose levels and its impact on testicular histopathology in diabetic rats. The study employed experimental methods using male rats induced with diabetes through streptozotocin injection. The rats were divided into control and treatment groups, with the latter receiving varying doses of soursop leaf extract. Blood glucose levels were measured at regular intervals, and testicular tissues were collected for histopathological analysis. The results showed that soursop leaf extract significantly reduced blood glucose levels in diabetic rats compared to the control group. Histopathological examination of the testicular tissue revealed improved cellular structure and reduced damage in the treatment groups. These findings suggest that soursop leaf extract possesses potential antidiabetic properties and protective effects on testicular tissues in diabetic conditions. Further research is recommended to explore the molecular mechanisms underlying these effects and to evaluate the extract's safety and efficacy in clinical settings.

Keywords: Soursop Leaf Extract, *Annona Muricata L.*, Blood Glucose, Diabetes Mellitus, Testicular Histopathology, Antidiabetic Properties.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.749>

Rekomendasi mensitasi :

Sa'adah, M., Purwoko, H. & Fernanda, B. (2025), Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Dan Gambaran Histopatologi Testis Pada Tikus Yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 639-650.

PENDAHULUAN

Makanan manis dapat meningkatkan risiko obesitas; itulah alasan mengapa konsumsi makanan manis harus dapat dibatasi. Seperti yang diketahui, mengembangkan resistensi leptin dapat meningkat sebagai akibat dari kadar gula yang berlebihan dalam tubuh. Protein tersebut merupakan protein yang diproduksi dalam sel lemak dan beredar di aliran darah mencapai otak (Ribeiro & Oliveira-Maia, 2021). Protein ini juga berfungsi sebagai hormon yang menunjukkan apakah kita dalam keadaan kenyang atau lapar. Namun, resistensi leptin mencegah kita berhenti makan karena otak tidak merasa kenyang meskipun kita sendiri telah makan cukup banyak. Akibatnya, kita akan terus makan, yang menyebabkan kita menambah berat badan dan membuat kita lebih rentan terhadap obesitas.

Makan makanan manis terlalu banyak dapat menyebabkan obesitas, diabetes tipe 2, penyakit jantung, masalah pencernaan, jerawat, kerusakan gigi, dan hipertensi (Malik & Hu, 2012). Setiap hari, seseorang harus membatasi jumlah makanan manis dan minuman yang dikonsumsi. Jangan makan lebih dari 50 gr (4 sendok) gula setiap hari daripada yang disarankan.

Diabetes merupakan penyakit dengan kriteria kadar gula darah tinggi (hiperglikemia). Diabetes adalah penyakit yang harus diperhatikan karena merupakan penyakit yang berlangsung lama. Meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal adalah tanda utama penyakit ini. Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit

yang berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan jaringan, organ, ginjal, sistem saraf, dan pembuluh darah dalam jangka waktu yang lama (Piero et al., 2015).

Diabetes yang tidak terkontrol sering mengalami hiperglikemia, yang dapat merusak sistem organ lain, terutama saraf dan pembuluh darah. Saat ini, diabetes masih menjadi salah satu penyakit jangka panjang yang paling mematikan dan memengaruhi banyak orang di seluruh dunia. Perubahan gaya hidup, seperti mengonsumsi makanan yang manis lebih banyak dan kurangnya aktivitas fisik, diduga bertanggung jawab atas peningkatan jumlah kasus penyakit ini. WHO menyatakan bahwa penyakit diabetes melitus dan komplikasinya menewaskan 2 juta orang pada 2019 (WHO, 2022). Pada kenyataannya, penderita diabetes mellitus saat ini adalah orang-orang dengan gaya hidup yang tidak peduli dengan makanan dan minuman yang dikonsumsi serta tidak berolahraga sehingga kerap terjadi peningkatan gula darah hingga menderita diabetes tipe 2.

Menurut hasil pengukuran kadar gula darah, menurut Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan, prevalensi diabetes mellitus (DM) meningkat pada orang di atas usia lima belas tahun (Santika, 2024). Untuk mencegah diabetes mellitus tipe 2, yang umumnya terjadi pada manusia, memberlakukan gaya hidup atau perilaku hidup yang sehat, seperti diet dan olahraga, diperlukan. Diet melibatkan penurunan kalori dan pengawasan penanda kardiometabolik seperti tekanan darah, lemak, dan peradangan. Diet ini dapat membantu mengontrol glukosa

darah, menjaga tekanan darah, berat badan, dan lemak darah yang sehat, tidur yang cukup, dan meningkatkan kualitas Kesehatan (Hardianto, 2021; Widyawati, 2021).

Pengobatan diabetes mellitus berbeda untuk setiap pasien dan berbeda-beda sesuai dengan kondisi masing-masing. Diabetes memerlukan pengawasan teratur untuk mempertahankan kondisi pasien dan mencegah komplikasi yang lebih serius. Beberapa orang tahu bahwa diabetes mellitus tidak bisa disembuhkan. Namun, ini tidak berarti bahwa orang yang menderita penyakit itu tidak perlu mengambil pengobatan sama sekali. Sangat penting bagi penderita diabetes mellitus untuk menerima pengobatan secara teratur. Tujuan pengobatan adalah untuk mengontrol gula darah, meningkatkan kualitas hidup, dan mencegah komplikasi penyakit.

Memiliki kadar gula darah normal sangat penting karena glukosa darah, atau gula darah, dapat membantu organ-organ tubuh berfungsi dan menjaga kesehatan secara keseluruhan. Setelah makan, organ pencernaan memecah makanan yang berukuran besar dan kompleks menjadi molekul yang lebih sederhana. Ini memungkinkan tubuh untuk menyerap makanan dengan lebih mudah. Sebagian gula darah, yang berfungsi sebagai sumber energi, kemudian dimasukkan ke dalam sel, dan sebagian lainnya tetap berada dalam aliran darah. Insulin dan glukagon bertanggung jawab atas pengaturan keseimbangan ini. Sedangkan pankreatitis menghasilkan insulin, yang akan meningkat saat gula darah meningkat setelah makan (Widyawati, 2021). Kadar gula darah yang dikatakan normal pada

tubuh adalah berkisar 70-100 mg/dL dan diukur sebelum makan atau setelah puasa selama setidaknya 8 jam. Sehingga secara umum, kadar gula darah normalnya adalah 80-120 mg/dL jika tes dilakukan sebelum makan atau setelah saat bangun tidur. Tubuh biasanya mempertahankan kadar gula darah antara 70 dan 110 mg/dl (mg/dl = miligram glukosa dalam 100 mililiter darah). Kadar glukosa darah di atas 180 mg/dl disebut "hyperglycemia," dan kadar glukosa darah di bawah 70 dianggap "hipoglikemia." Jika selama 2 kali pemeriksaan gula darah didapatkan hasil di atas 200 mg/dl, maka sudah dapat didiagnosis terkena penyakit gula seperti diabetes mellitus.

Diabetes mellitus tergolong ke dalam 2 tipe, yaitu diabetes tipe 1, yang diduga disebabkan oleh kombinasi kerentanan genetik dan faktor lingkungan, sedangkan pada diabetes mellitus tipe 2, sel-sel tubuh mengalami resistensi terhadap aksi insulin; adapun beberapa penyebabnya seperti faktor usia, obesitas, kolesterol tinggi, kadar gula darah tinggi, dan lain sebagainya. Meskipun diabetes mellitus tipe 1 tidak dapat dicegah, diabetes mellitus tipe 2 dapat dicegah dengan menjaga pola hidup sehat, yang berarti menghindari makanan tinggi karbohidrat dan lemak, makan makanan yang lebih kaya serat, berolahraga, menurunkan berat badan, dan mengonsumsi obat antidiabetes. Pada penelitian Dalimunte, mengemukakan adanya hubungan penderita diabetes tipe 2 terhadap komplikasi penyakit pada tubuh (Dalimunthe et al., 2023).

Dengan mengubah gaya hidup seperti berolahraga dan makan makanan berserat dan sehat dapat menurunkan kadar gula

darah yang tinggi, namun orang-orang biasanya juga mengonsumsi obat-obatan, cuka apel, bubuk kayu manis, menjaga berat badan, dan minum air putih sebagai penurun kadar gula darah. Selain obat-obatan, banyak jenis tanaman menghasilkan senyawa aktif yang memiliki kandungan metabolit sekunder yang tinggi antioksidan dan dapat menurunkan kadar gula darah (Elis, 2015a).

Diabetes dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada organ dalam tubuh seperti ginjal, mata, hingga fungsi testis menghasilkan sperma. Metabolisme glukosa di dalam tubuh adalah salah satu hal penting yang berkaitan dengan produksi sperma, dan gangguan pada sistem reproduksi pria adalah salah satu komplikasi yang dapat terjadi. Stres oksidatif merusak endotel pembuluh darah dan menyebabkan mikroangiopati, yang mengganggu pasokan nutrisi melalui pembuluh darah ke jaringan yang membentuk spermatozoa (Adelati et al., 2016). Akibatnya, tahapan spermatogenesis di testis tidak lengkap. Dalam proses reproduksi, testis bertanggung jawab atas dua fungsi utama, yaitu produksi spermatozoa dan produksi hormon. Stres oksidatif juga dapat mengganggu jalur hypothalamus-pituitary-gonal, menyebabkan pengeluaran hormon yang tidak normal. Jika ada gangguan pada sel dan hormon testis, tahapan spermatogenesis akan terganggu. Ini akan menyebabkan produksi spermatozoa berkurang, yang pada akhirnya dapat menyebabkan infertilitas (Ding et al., 2015).

Sirsak (*Annona Muricata L.*) merupakan buah yang banyak digemari di masyarakat, khususnya di Indonesia,

dikarenakan buah ini bisa dinikmati sebagai sajian makanan maupun minuman. Buah ini juga mengandung antioksidan yang tinggi. Antioksidan dapat ditemukan dalam berbagai jenis makanan dan minuman, serta suplemen, dan berfungsi untuk mencegah dan memperbaiki kerusakan sel tubuh, terutama yang disebabkan oleh paparan radikal bebas (Girsang et al., 2020). Sementara itu, daun sirsak memiliki banyak manfaat kesehatan selain buahnya. Salah satu manfaat kesehatan yang paling terkenal adalah 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 mellitus. Tanaman sirsak (*Annona Muricata L.*) melalui beberapa peneliti dapat mengurangi kadar glukosa darah, adapun Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh tanaman ini adalah alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid.

Adapun penelitian dilakukan demi menguji kemampuan ekstrak daun sirsak dalam penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami diabetes mellitus. Oleh karena itu, dalam pelaksanaan penelitian untuk meningkatkan gula darah pada hewan percobaan seperti mencit atau tikus, maka dibutuhkan suatu bahan kimia. Suatu bahan kimia yang dapat merangsang kenaikan gula darah digunakan untuk mengembangkan model diabetes pada hewan. Untuk menyebabkan diabetes pada hewan coba, berbagai obat harus digunakan. Dalam penelitian tentang diabetes, alloxan adalah salah satu dari beberapa agen yang menyebabkan

diabetes. Aloksan digunakan untuk menguji seberapa efektif suatu anti-diabetes yang terbuat dari zat murni atau ekstrak tumbuhan pada sebuah penelitian (Wulandari et al., 2024).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik membuat judul penelitian “Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap penurunan kadar glukosa dan histopatologi testis tikus yang mengalami diabetes melitus.”

METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental laboratorium merupakan jenis penelitian yang dipergunakan dalam meneliti efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dalam menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan histopatologi hati tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Adapun rancangan penelitian menggunakan pre-post-test with control group design atau melakukan kontrol terhadap sampel berdasarkan kelompok perlakuan (Notoatmodjo, 2022). Dalam penelitian laboratorium, variabel adalah elemen penting yang digunakan untuk mengamati hubungan sebab-akibat atau guna menguji hipotesis (Suwarno & Nugroho, 2023).

Adapun pretest yang akan dilakukan adalah dengan peinduksian aloksan dalam memunculkan diabetes mellitus sehingga setiap tikus akan diamati kadar glukosa darahnya. Kemudian post-test dilakukan untuk melihat keberhasilan ekstrak dalam menurunkan glukosa dalam darah tikus yang mengalami diabetes mellitus.

Sampel penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat 160-250 gr dan berumur 2-3 bulan. Peneliti memilih tikus jantan galur

Wistar sebagai subjek uji penelitian 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 (Hau & Schapiro, 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian dalam menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan hingga mengalami diabetes mellitus, kemudian diamati histopatologi testis tikus. Penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat 160-250 gr dan berumur 2-3 bulan. Dengan penggunaan jumlah sampel penelitian, yaitu 24 ekor tikus jantan yang akan dibagi menjadi 4 kelompok, di mana setiap kelompok terdiri atas 6 ekor tikus.

Tabel 1 Rata-rata Berat badan Tikus (gr) Sebelum dan Setelah Diinduksi Aloksan

Kelompok	Sebelum (H0)	Setelah (H14)
P0	206,33	264,17
P1	204,17	263,33
P2	219,5	260,0
P3	210,0	260,83

Dari tabel di atas dapat terlihat bahwa induksi aloksan telah meningkatkan berat badan pada tikus. Hal ini disebabkan karena aktivitas pada aloksan yang spesifik dan sangat toksik sehingga mengakibatkan kerusakan sel β -pankreas dan menyebabkan kekurangan pengeluaran insulin sehingga memicu timbulnya diabetes mellitus hingga kesulitan tubuh mencerna dengan baik zat-zat makanan yang masuk ke tubuh sehingga tubuh akan mudah sekali lapar dan meningkatkan berat badan pada tubuh penderitanya.

Daun sirsak (*Annona Muricata L.*) akan digunakan. Maserasi ulang menghasilkan ekstrak daun sirsak. Pertama, kumpulkan 1-kilogram daun sirsak terpilih. Maserasi ulang: Daun sirsak yang diblender ditimbang sebanyak 150 g, kemudian diekstraksi dengan 900 ml larutan etanol 70% dengan cara direndam selama 5 hari (disiram setiap hari). Ekstrak disaring dengan kertas saring (hasil saringan pertama), dan sisanya diekstraksi dalam 2 hari dengan 600 cc etanol 70% dan disaring lagi.

Selain itu, hasil saringan pertama dan kedua dikumpulkan dan diuapkan dalam evaporator vakum pada suhu 700 °C hingga volumenya seperempat dari volume awal, kemudian dikeringkan dalam oven 400 °C hingga membentuk ekstrak kental. Pelarut ini dipilih karena etanol dapat menyaring zat aktif polar, semipolar, dan nonpolar, dan penyaringan serta penguapan terjadi setelah ekstraksi perendaman pelarut metanol. Pengujian metabolit mengidentifikasi metabolit sekunder ekstrak metanol daun sirsak. Setelah itu, ekstrak kental sebanyak 4,86gram dibagi menjadi tiga konsentrasi, yaitu 100, 150, dan 200 mg/kgBB, untuk kelompok perlakuan 1, 2, dan 3.

Uji metabolit sekunder dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa organik yang terdapat pada ekstrak daun sirsak. Tabel diatas membuktikan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid saponin, tannin, steroid dan juga terpenoid.

Seluruh tikus yang telah diaklimatisasi selama tujuh hari di laboratorium kemudian diukur kadar gula darahnya. Setelah itu, tikus diinduksi

aloksan dengan 120 mg/kgBB dengan cara injeksi 3 kali seminggu melalui intraperitoneal. Setelah hari ke-14 (minggu ke-2), tikus akan diperiksa kadar glukosanya. Ini disebut dengan "pretest. Tikus menunjukkan kadar glukosa hiperglikemi apabila dengan kadar ≥ 300 mg/dL. Kemudian tikus diberikan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) yang diberikan sesuai dosis tiap kelompok percobaan sehingga ini disebut dengan post-test. Berikut dosisnya:

- Kelompok Kontrol (P-0): Induksi Aloksan + Pakan pellet tikus standar + aquades/hari/ekor selama 14 hari.
- Kelompok Perlakuan I (P-1): Induksi aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan dosis 100 mg/BB dan diberikan pakan pellet/aquades/hari/ekor selama 14 hari.
- Kelompok Perlakuan II (P-2): Induksi aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan dosis 150 mg/BB dan diberikan pakan pellet/aquades/hari/ekor selama 14 hari.
- Kelompok Perlakuan III (P-3): Induksi Aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan dosis 200 mg/BB dan diberikan pakan pellet/aquades/hari/ekor selama 14 hari.

Setelah 14 hari, tikus diambil organ testisnya untuk melihat gambaran histopatologinya, dan kemudian tikus dikuburkan. Berikut hasil pengamatan kadar gula darah tikus (mg/dL) sebelum diinduksi aloksan pada H0 dan setelah diinduksi aloksan pada H14 yang

dikategorikan sebagai pre-test dan setelah pemberian perlakuan ekstrak daun sirsak pada H28 yang dikategorikan sebagai post-test.

Table 2. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus

Kelompok/ Pengulangan		Pretest		Post-Test
		Awal H0	Setelah diinduksi H14	Pemberian perlakuan H28
P0	1	98	330	332
	2	78	350	354
	3	96	353	358
	4	103	384	375
	5	106	313	311
	6	113	404	398
	Mean	99	355.67	354.67
P1	1	102	407	231
	2	118	383	203
	3	127	399	212
	4	89	334	201
	5	112	454	265
	6	111	369	98
	Mean	109.83	391	201.67
P2	1	94	353	115
	2	117	309	121
	3	136	318	109
	4	95	378	101
	5	98	397	119
	6	118	309	121
	Mean	109,67	344	114,3
P3	1	90	306	103
	2	91	414	119
	3	103	315	98
	4	101	306	97
	5	95	309	101
	6	93	446	120
	Mean	95,5	349,3	106,3

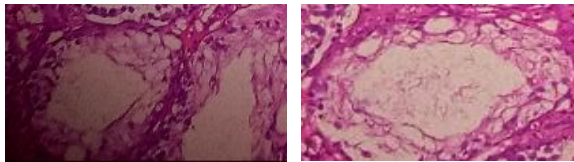
Dari hasil tabel di atas dapat terlihat pada pemeriksaan awal (H0) kadar glukosa darah tikus pada keseluruhan kelompok (P0, P1, P2, dan P3) adalah normal. Sedangkan setelah diinduksi aloksan dan diperiksa kembali setelah 14 hari induksi tersebut, maka hasil yang didapatkan adalah tikus mengalami hiperglikemia atau diabetes mellitus dengan kadar glukosa darah yang tinggi. Adapun kelompok yang mendapatkan rata-rata kadar glukosa darah tertinggi adalah kelompok P1 dengan rata-rata 391 mg/dL. Kemudian setelah itu diberikan

pengobatan penurunan kadar glukosa darah melalui pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan hasil pada kelompok P1 dengan pemberian dosis 100 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 201,67 mg/dL, pada kelompok P2 dengan pemberian dosis 150 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 114,3 mg/dL, dan pada kelompok P3 dengan pemberian dosis 200 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan yang paling drastis, yakni dengan rata-rata 106,3 mg/dL. Sedangkan pada kelompok P0, tikus tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan.

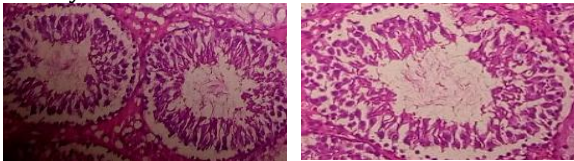
Hal ini membuktikan bahwa penggunaan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) ampuh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami diabetes mellitus dengan ditandai kadar gula darah yang mencapai >300 mg/dL.

Dalam keadaan normal, tikus perlakuan masih telah mengalami kondisi diabetes mellitus dan diberikan pengobatan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*), kemudian dilakukan terminasi pada hari ke-15 dengan menggunakan eter secara overdosis. Kemudian dilakukan pembedahan untuk diambil organ testisnya dan akan dibandingkan pada kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3). Organ testis yang diambil hanya sebelah kiri supaya seluruh pengamatan seragam. Setelah itu proses pembuatan preparat mikroskopis testis diamati dan dinilai gambaran histopatologi spermatogenesisnya menggunakan kriteria *Johnsen score* dengan kriteria skor 1-10.

Dari hasil gambaran histopatologi spermatogenesis testis tikus yang telah mengalami diabetes mellitus, maka dapat disimpulkan terjadinya kerusakan pada tahapan spermatogenesis pada testis tikus yang menyebabkan produksi sel spermatozoa berkurang. Namun setelah pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*), terlihat perubahan yang cukup drastis pada setiap kelompok percobaan yang diberi ekstrak. Dengan hasil terbaik pada kelompok P3 dengan dosis pemberian ekstrak daun sirsak 200 mg/kgBB.



Sel spermatogenik pada golongan P0 semata-mata merupakan sel spermatogenius, maka skornya adalah 3.



Kelompok testis mendapat skor 5 karena memiliki spermatosit tetapi tidak memiliki spermatozoa atau spermatid, sehingga meningkatkan fungsinya.

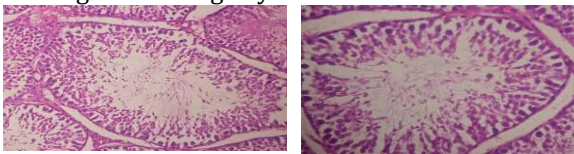
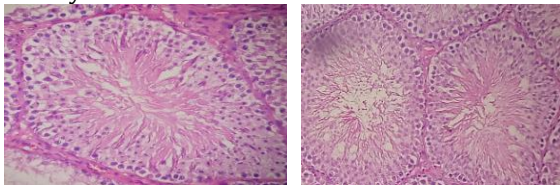


Foto menunjukkan lebih banyak spermatozoa dan sel spermatid daripada kelompok P1, maka skornya adalah 7.



Jaringan epitel tubulus hancur dan lumen tertutup, namun terdapat banyak sel spermatozoa, sehingga skornya 9.

Gambar 1. Hasil mikroskop tubulus seminiferous testis

Uji ini mengevaluasi apakah data terdistribusi normal. Penelitian

menggunakan Uji Normalitas Shapiro-Wilk. Uji normalitas data sangat penting karena data yang terdistribusi secara teratur mewakili populasi. P_value di atas 0,05 menunjukkan data terdistribusi secara teratur. Di bawah 0,05, data tidak terdistribusi secara teratur. Pada Tabel 3, semua kelompok ekstrak daun sirsak memiliki kadar gula darah $p > 0,05$: P0 dengan 0,988, P1 dengan 0,205, P2 dengan 0,212, dan P3 dengan 0,060. Jadi, data biasanya tersebar.

Tabel 3. Uji Normalitas *Shapiro Wilk*

Kelompok	Df	Sig
Hasil P0	6	.988
P1	6	.205
P2	6	.212
P3	6	.060

Table 4. Hasil Uji Homogenitas

<i>Levene statistic</i>	df1	df2	Sig
2.022	3	20	.143

Uji homogenitas kelompok Levene dilakukan pada signifikansi 5%. Nilai signifikansi $<0,05$ menunjukkan ketidakhomogenan dalam pengambilan keputusan, sedangkan nilai $>0,05$ menunjukkan homogenitas. Tabel menunjukkan temuan uji homogenitas Levene. Probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0,143. Karena nilai probabilitas signifikansi lebih besar dari 0,05, kelompok kontrol (P0), kelompok P1, P2, dan P3 berasal dari populasi dengan varians yang sama atau homogen.

Data hasil penelitian telah melewati uji normalitas dan homogenitas, dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen. Selanjutnya dilakukan uji one-way ANOVA untuk menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba. Berikut data yang dihasilkan dari uji one-way ANOVA.

Tabel 5. Hasil Uji *One-Way ANOVA*

	df	Mean Square	F	Sig.
Antar Kelompok	3	79809.056	74.898	.000
Dalam Kelompok	20	1065.567		
Total	23			

Hasil uji *One-Way ANOVA* pada tabel di atas menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan adalah 0.000 atau <0.05 . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Table 6. Hasil Uji *Post-Hoc LSD*

Kelompok		Mean Difference (I-J)	Sig.
control	P1	153.000*	.000
	P2	240.333*	.000
	P3	248.333*	.000
P1	control	-153.000*	.000
	P2	87.333*	.000
	P3	95.333*	.000
P2	control	-240.333*	.000
	P1	-87.333*	.000
	P3	8.000	.676
P3	control	-248.333*	.000
	P1	-95.333*	.000
	P2	-8.000	.676

Uji *Post Hoc* LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan kadar kolesterol yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ($p=0.000$), 2 ($p=0.000$), dan 3 ($p=0.000$). Sedangkan kelompok perlakuan 3 dan kelompok kontrol tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p=.676$).

Tingginya kadar gula dalam darah adalah tanda penyakit kronis yang dikenal sebagai diabetes mellitus. Penyakit ini disebabkan oleh penggunaan yang tidak efektif dari produksi insulin tubuh atau ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin. Dalam artikel Widyawati, diabetes adalah penyakit jangka panjang yang paling sering muncul

saat ini dan merupakan salah satu dari sepuluh penyebab kematian paling umum di dunia (Widyawati, 2021). Diabetes mellitus adalah penyakit yang berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan jaringan, organ, ginjal, sistem saraf, dan pembuluh darah dalam jangka waktu yang lama (Piero et al., 2015).

Diabetes dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada organ dalam tubuh seperti ginjal, mata, hingga fungsi testis menghasilkan sperma. Stres oksidatif merusak endotel pembuluh darah dan menyebabkan mikroangiopati, yang mengganggu pasokan nutrisi melalui pembuluh darah ke jaringan yang membentuk spermatozoa (Adelati et al., 2016). Akibatnya, tahapan spermatogenesis di testis tidak lengkap. Jika ada gangguan pada sel dan hormon testis, tahapan spermatogenesis akan terganggu. Ini akan menyebabkan produksi spermatozoa berkurang, yang pada akhirnya dapat menyebabkan infertilitas (Ding et al., 2015).

Sirsak (*Annona Muricata L.*) merupakan buah yang banyak digemari; buah ini juga mengandung antioksidan yang tinggi. Antioksidan dapat ditemukan dalam berbagai jenis makanan dan minuman, serta suplemen, dan berfungsi untuk mencegah dan memperbaiki kerusakan sel tubuh, terutama yang disebabkan oleh paparan radikal bebas (Ginting et al., 2020). Selain buahnya, daun sirsak juga berkhasiat 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 mellitus.

Penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat 160-250 gr dan berumur 2-3 bulan. Dengan penggunaan jumlah sampel penelitian, yaitu 24 ekor tikus jantan yang akan dibagi menjadi 4, di mana setiap kelompok terdiri atas 6 ekor tikus. Sebelum melakukan perlakuan pemberian ekstrak, terlebih dahulu dilakukan pengecekan kadar gula darahnya dan berat badan tikus. Kemudian tikus diinduksi aloksan untuk memunculkan diabetes mellitus, dan diukur kembali kadar gula darah dan berat badan tikus setelah 14 hari pasca induksi aloksan. Tikus diinduksi aloksan dengan 120 mg/kgBB dengan cara injeksi 3 kali seminggu melalui intraperitoneal. Setelah hari ke-14 (minggu ke-2), tikus akan diperiksa kadar glukosanya.

Pada pemeriksaan berat badan tikus, peningkatan berat badan (gr) pada seluruh kelompok tikus dengan hasil kelompok P0 berat awal 206,33 gr menjadi 264,17 gr, P1 berat awal 204,17 gr menjadi 263,33 gr, P2 berat awal 219,5 gr menjadi 260 gr, dan P3 berat awal 210 gr menjadi 260,83. Hal ini menandakan bahwa induksi aloksan telah meningkatkan berat badan pada tikus. Hal ini disebabkan karena aktivitas pada aloksan yang spesifik dan sangat toksik sehingga mengakibatkan kerusakan sel β -pankreas dan menyebabkan kekurangan pengeluaran insulin sehingga memicu timbulnya diabetes mellitus hingga kesulitan tubuh mencerna dengan baik zat-zat makanan yang masuk ke tubuh sehingga tubuh akan mudah sekali lapar dan meningkatkan berat badan pada tubuh penderitanya.

Pada pemeriksaan kadar gula darah tikus, pemeriksaan awal (H0) kadar

glukosa darah tikus pada keseluruhan kelompok (P0, P1, P2, dan P3) adalah normal. Sedangkan setelah diinduksi aloksan dan diperiksa kembali setelah 14 hari induksi tersebut, maka hasil yang didapatkan adalah tikus mengalami hiperglikemia atau diabetes mellitus dengan kadar glukosa darah yang tinggi, yakni >300 mg/dL. Adapun kelompok yang mendapatkan rata-rata kadar glukosa darah tertinggi adalah kelompok P1 dengan rata-rata 391 mg/dL. Kemudian setelah itu diberikan pengobatan penurunan kadar glukosa darah melalui pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan hasil pada kelompok P1 dengan pemberian dosis 100 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 201,67 mg/dL, pada kelompok P2 dengan pemberian dosis 150 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 114,3 mg/dL, dan pada kelompok P3 dengan pemberian dosis 200 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan yang paling drastis, yakni dengan rata-rata 106,3 mg/dL. Sedangkan pada kelompok P0, tikus tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan.

Hal ini membuktikan bahwa penggunaan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) ampuh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami diabetes mellitus dengan ditandai kadar gula darah yang mencapai >300 mg/dL. Dan ini sejalan dengan penelitian (Elis, 2015b) tentang pemanfaatan ekstrak daun sirsak terhadap penurunan glukosa darah tikus yang mendapatkan hasil berpengaruh dan signifikan.

Pada gambaran histologi spermatozoa testis tikus terlihat pada kelompok P0 hanya sel spermatogenik yang terdiri dari sel spermatogonium. Pada kelompok ini tidak diberikan pengobatan dan perlakuan apapun setelah tikus dinyatakan diabetes mellitus. Namun hal berbanding terbalik terlihat pada kelompok perlakuan dengan perlakuan P3 yang diberikan 200 gr/bb ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*), ekstrak paling efektif yang mendapatkan hasil gambaran jaringan epitel tubulus rusak dan lumen tubulus tertutup, namun sel spermatozoa banyak sehingga terdapat perbaikan pada fungsi testis tikus.

Pada pengujian data menggunakan SPSS, untuk uji normalitas Shapiro-Wilk mendapatkan hasil $p > 0.05$, yakni kelompok P0 dengan hasil 0.988, kelompok P1 dengan hasil 0.205, kelompok P2 dengan hasil 0.212, dan kelompok P3 dengan hasil 0.060. Dengan begitu, data berdistribusi normal. Nilai probabilitas pada pengujian homogenitas signifikansinya adalah 0,143 dan lebih besar dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol (P0), kelompok P1, P2, dan P3 berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama, atau keempat kelompok tersebut homogen. Dan uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan adalah 0.000 atau < 0.05 . Berdasarkan data tersebut, dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

SIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan

gambaran histopatologi testis tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Kandungan metabolit sekunder pada ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid saponin, tannin, steroid, dan juga terpenoid. Senyawa ini merupakan senyawa antioksidan, antidiabetes, antibakteri, dan antikanker.

Kelompok penelitian seluruhnya mengalami perubahan berat badan dan kadar glukosa darah sebelum dan setelah diinduksi aloksan. Kelompok yang mendapatkan rata-rata kadar glukosa darah tertinggi adalah kelompok P1 dengan rata-rata 391 mg/dL. Dalam penurunan kadar glukosa darah tikus, pada kelompok P1 dengan dosis 100 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 201,67 mg/dL, kelompok P2 dengan dosis 150 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan 114,3 mg/dL, dan pada kelompok P3 dengan dosis 200 mg/bb kadar glukosa kelompok ini mengalami penurunan dengan hasil rata-rata 106,3 mg/dL. Gambaran histopatologi testis tikus pada kelompok perlakuan P3 yang diberikan 200 gr/bb ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) merupakan hasil paling efektif; terlihat terdapat perbaikan pada fungsi testis tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelati, S., Juniarto, A. Z., & Miranti, I. P. (2016). Histopatologi Spermatogenesis Testis Tikus Wistar Diabetes Melitus. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 1760-1769. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/medico>
- Dalimunthe, A. R., Wijaya, L. C., & Nasution, S. W. (2023). The Relationship Between HBA1C Levels and Diabetic Complications in Patients with Type II Diabetes Mellitus at RSU Royal

- Prima Medan. *Journal La Medihealthico*, 4(6), 276–282.
<https://doi.org/10.37899/journallamedihealthico.v4i6.960>
- Ding, G. L., Liu, Y., Liu, M. E., Pan, J. X., Guo, M. X., Sheng, J. Z., & Huang, H. F. (2015). The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis. *Asian Journal of Andrology*, 17(6), 948–953.
<https://doi.org/10.4103/1008-682X.150844>
- Elis, E. (2015a). *Pengaruh ekstrak daun sirsak (Annona murica L.) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus (Rattus norvegicus) yang diinduksi aloksan* [Thesis (Undergraduate)]. UIN Malang.
- Elis, E. (2015b). *Pengaruh Ekstrak daun sirsak (Annona Muricata L) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Tikus Yang diinduksi Aloksan*. UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ginting, C. N., Lister, I. N. E., Girsang, E., Riastawati, D., Kusuma, H. S. W., & Widowati, W. (2020). Antioxidant Activities of Ficus elastica Leaves Ethanol Extract and Its Compounds. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*, 4(1), 27.
<https://doi.org/10.21705/mcbs.v4i1.86>
- Girsang, E., Lister, I. N. E., Ginting, C. N., Sholihah, I. A., Raif, M. A., Kunardi, S., Million, H., & Widowati, W. (2020). Antioxidant and antiaging activity of rutin and caffeic acid. *Pharmaciana*, 10(2), 147.
<https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v10i2.13010>
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 304–317.
<https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- 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>
- Hau, J., & Schapiro, S. J. (2011). *Handbook of Laboratory Animal Science Volume II - Animal Model* (3rd ed.). CRC Press.
<https://doi.org/10.1201/9780429439964>
- Malik, V. S., & Hu, F. B. (2012). Sweeteners and risk of obesity and type 2 diabetes: The role of sugar-sweetened beverages. *Current Diabetes Reports*, 12(2), 195–203.
<https://doi.org/10.1007/s11892-012-0259-6>
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Piero, M. N., Nzaro, G. M., & Njagi, J. M. (2015). Diabetes mellitus – a devastating metabolic disorder. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 4(40), 1–7.
<https://doi.org/10.15272/ajbps.v4i40.645>
- Ribeiro, G., & Oliveira-Maia, A. J. (2021). Sweet taste and obesity. *European Journal of Internal Medicine*, 92(September 2020), 3–10.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.023>
- Santika, E. F. (2024). *Prevalensi Diabetes Indonesia Naik Jadi 117% pada 2023*. Databoks.Katadata.Co.Id.
<https://databoks.katadata.co.id/layanan-konsumen-kesehatan/statistik/8a95a31a9cb29b4/prev-alensi-diabetes-indonesia-naik-jadi-117-pada-2023>
- Suwarno, B., & Nugroho, A. (2023). *Kumpulan Variabel-Variabel Penelitian Manajemen Pemasaran (Definisi & Artikel Publikasi)* (1st ed.). Bogor: Halaman Moeka Publishing.
- WHO. (2022). World Health Statistics 2022 (Monitoring Health for The SDGs). In *World Health Organization*.
<http://apps.who.int/bookorders>.
- Widyawati. (2021). *Pola Hidup Sehat dan Deteksi Dini Bantu Kontrol Gula Darah Pada Penderita Diabetes*. Sehatnegeriku.Kemkes.Go.Id.
<https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20211115/3438859/pola-hidup-sehat-dan-deteksi-dini-bantu-kontrol-gula-darah-pada-penderita-diabetes/>
- 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., Widiasriani, 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>