

## Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Histologi Kulit dan Penyembuhan Luka Sayat pada Penderita Diabetes Melitus

### *The Effect of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata L.*) on Diabetes Mellitus Skin Histology and Cut Wound Healing*

Siska Mariana<sup>(1)</sup>, Dewi Purwanti<sup>(2\*)</sup> & Lili Kuswani<sup>(3)</sup>

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

\*Corresponding author: dewipurwanti@unprimdn.ac.id

#### Abstrak

Diabetes memperlambat penyembuhan luka dan regenerasi jaringan, terutama di kulit. Penelitian ini meneliti efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) pada penyembuhan luka insisi dan histopatologi kulit pada tikus Wistar jantan penderita diabetes melitus. Percobaan ini menggunakan tikus Wistar jantan penderita diabetes yang diinduksi streptozotocin. Pada dosis yang berbeda, ekstrak daun sirsak diberikan kepada tikus dalam kelompok kontrol dan perlakuan. Setiap tikus memiliki luka insisi di punggungnya, dan pengukuran kontraksi luka dan analisis histologis jaringan kulit pada fase penyembuhan yang berbeda digunakan untuk melacak penyembuhan. Pada tikus penderita diabetes, ekstrak daun sirsak meningkatkan kontraksi luka dan kualitas jaringan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Histopatologi menunjukkan regenerasi jaringan yang lebih besar, deposisi kolagen, dan penurunan peradangan pada kelompok terapi. Pada penderita diabetes, ekstrak daun sirsak dapat mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan pemulihan jaringan kulit. Ekstrak daun sirsak dapat membantu penyembuhan luka diabetes, tetapi penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami jalur molekuler.

**Kata Kunci:** Ekstrak Daun Sirsak; Penyembuhan Luka; Histopatologi Kulit; Diabetes Melitus; Regenerasi Jaringan.

#### Abstract

*Diabetes slows wound healing and tissue regeneration, especially in the skin. This study examined the effects of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) on incisional wound healing and skin histopathology in male Wistar rats with diabetes mellitus. The experiment used streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats. At different doses, soursop leaf extract was given to rats in the control and treatment groups. Each rat had an incisional wound on its back, and wound contraction measures and histological analysis of skin tissue at different healing phases were used to track healing. In diabetic rats, soursop leaf extract increased wound contraction and tissue quality compared to the control group. Histopathology showed greater tissue regeneration, collagen deposition, and decreased inflammation in therapy groups. In people with diabetes, soursop leaf extract may speed wound healing and promote skin tissue restoration. Soursop leaf extract may help diabetic wounds heal, but further research is needed to understand the molecular pathways.*

**Keywords:** Soursop Leaf Extract; Wound Healing; Skin Histopathology; Diabetes Mellitus; Tissue Regeneration.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.735>

#### Rekomendasi mensitisasi :

Mariana, S., Purwanti, D. & Kuswani, L. (2025), Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap Histologi Kulit dan Penyembuhan Luka Sayat pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (3): 988-998.

## PENDAHULUAN

Luka adalah kerusakan pada fungsi perlindungan kulit yang disertai dengan kehilangan kontinuitas jaringan epitel dengan atau tanpa kerusakan pada jaringan lainnya seperti otot, tulang, dan saraf yang dapat disebabkan oleh tekanan, sayatan, dan luka operasi (Wintoko & Yadika, 2020). Luka menyebabkan kondisi terputusnya kontinuitas jaringan akibat substansi jaringan yang rusak atau hilang sehingga dapat menyebabkan kerusakan fungsi perlindungan kulit dan dapat disertai dengan kerusakan jaringan lain.

Dalam proses penyembuhannya luka dapat tergolong kedalam luka akut dan luka kronik. Luka akut adalah luka yang muncul dalam waktu kurang dari lima hari dan diikuti oleh hemostasis dan inflamasi. Luka akut sembuh atau menutup sesuai dengan waktu penyembuhan fisiologis, yang berkisar antara 0 hingga 21 hari. Sedangkan luka kronik merupakan luka yang bertahan lama atau sering timbul kembali yang mengganggu proses penyembuhan yang biasanya disebabkan oleh masalah multifaktor yang dialami oleh penderita (Wahyuni & Putri, 2017). Penggantian dan pemulihan fungsi jaringan yang rusak dikenal sebagai penyembuhan luka. Proses penyembuhan setiap luka berbeda-beda bergantung pada lokasi, keparahan, dan luas luka. Dalam hal ini proses penyembuhan luka memiliki 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau remodelling adalah fase-fase tersebut (Primadina et al., 2019).

Selain itu ada beberapa jenis luka seperti luka bakar, luka tusuk, luka gigitan, luka lecet dan luka sayat. Luka sayat merupakan luka yang disebabkan oleh benda runcing yang terjadi menusuk kulit

dan merusak kulit adapun benda tersebut seperti paku dan pisau (Fadhilah et al., 2022). Luka sayat merupakan rusaknya mukosa membran kulit yang diakibatkan dari sayatan benda tajam seperti pisau. Kalau dibiarkan belanjut luka akan mengalami infeksi dan menyebabkan bakteri dapat menyebar ke kulit dan akan berakibat fatal apalagi jika penderita luka juga mengalami diabetes melitus, luka akan sulit tutup dengan sempurna. Penderita diabetes memiliki kadar glukosa darah yang tinggi, yang berarti mereka mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dari pada orang normal. Ini karena luka yang dialami penderita diabetes melitus termasuk luka kronis (Nagori & Solanki, 2011).

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolismik yang bersifat kronis atau menahun. Ini terjadi karena tubuh tidak menghasilkan cukup hormon insulin karena gangguan pada sekresi insulin, yang menyebabkan hormon insulin tidak bekerja dengan baik atau keduanya (Kemenkes RI, 2019). Diabetes Melitus (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 mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul. Penanganan yang tidak tepat pada pemulihan luka kronis pada penderita diabetes melitus akan dapat mengakibatkan infeksi yang biasanya diatasi dengan amputasi (Jeffcoate & Harding, 2003).

Kadar gula darah yang tinggi adalah penyebab selanjutnya dari luka diabetes

yang sulit sembuh. Ternyata, kadar gula darah tinggi menyebabkan sel darah putih tidak berfungsi dengan baik. Hal ini karena sel darah putih yang berfungsi sebagai pertahanan pertama terhadap bakteri dan kuman yang dapat menyebabkan infeksi. Kadar gula darah yang tinggi juga dapat memperlambat penyembuhan luka karena kondisi ini menyebabkan peradangan (inflamasi) pada sel-sel tubuh termasuk juga kepada sel kulit (Newsholme et al., 2019).

Kadar gula darah yang tinggi juga dapat menghambat pasokan nutrisi dan oksigen, yang juga berdampak pada fungsi sel darah putih. Orang dengan diabetes dua kali lebih mungkin mengalami penyakit arteri perifer, suatu kondisi yang mengganggu sirkulasi darah. Penyakit arteri perifer menyebabkan pembuluh darah menyempit. Karena sirkulasi darah yang buruk, proses penyaluran oksigen dan nutrisi juga dapat terhambat. Padahal, nutrisi dan oksigen sangat penting untuk memperbaiki sel-sel kulit yang rusak termasuk di daerah kulit yang mengalami luka. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa luka diabetes lebih sulit sembuh. Seperti kutiapan tersebut maka luka diabetes dapat berujung pada komplikasi. Komplikasi yang dimaksud adalah matinya jaringan-jaringan tubuh di sekitar luka akibat infeksi dan kerusakan saraf. Oleh sebab itu perlunya pemantauan penyembuhan luka pada penderita diabetes mellitus untuk memastikan luka tertutup sempurna.

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan alam dengan berbagai jenis tanaman yang dapat berkhasiat sebagai obat tradisional dan memiliki berbagai kandungan yang baik, misalnya

kandungan antioksidan. Antioksidan merupakan zat alami maupun buatan yang dapat melindungi sel-sel dalam tubuh dari kerusakan akibat oksidasi oleh paparan radikal bebas (Syaputri et al., 2022). Obat-obatan alami yang berasal dari tanaman semakin banyak diminati oleh masyarakat karena bahan nabatinya mudah didapat, mudah diracik dan harganya yang juga lebih terjangkau (Aminah et al., 2017). Penggunaan antiseptik biasanya dilakukan sebagai bahan pengobatan luka sayat, namun pengobatan tradisional dalam penyembuhan luka dapat dilakukan dengan pengobatan tradisional dengan pemangaatan tanaman seperti Tanaman sirsak (*Annona muricata L.*).

Tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) dapat mengurangi kadar glukosa darah, adapun Kandungan metabolit skunder yang dimiliki oleh tanaman ini adalah Alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (Elis, 2015). Banyak jenis tanaman menghasilkan senyawa aktif yang dapat mengontrol kadar glukosa, menghentikan reduktase aldosa, meningkatkan pelepasan insulin, dan menghentikan hidrolisis dan penyerapan karbohidrat seperti tanaman sirsak. Tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) melalui beberapa peneliti dapat mengurangi stres oksidatif pada sel beta pankreas tikus diabetes. Ini juga dapat mencegah sebagian kerusakan sel beta yang terdapat pada pankreas. Tidak hanya buahnya, daun sirsak juga memiliki beberapa manfaat dalam pengobatan, seperti 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.

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Dan Hispatologi Jaringan Kulit Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus."

## METODE PENELITIAN

Peneliti eksperimental memanipulasi dan mengendalikan faktor-faktor untuk menguji suatu teori atau kemanjuran sesuatu yang baru. Tujuan utamanya adalah untuk menetapkan hubungan kausal antara dua variabel atau lebih (Notoatmodjo, 2022). Penelitian eksperimental laboratorium ialah jenis penelitian yang dipergunakan dalam meneliti efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap luka sayat dan gambaran histopatologi jaringan kulit tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Setiap aspek penelitian yang dapat diubah dan diukur secara kuantitatif dianggap sebagai variable (Suwarno & Nugroho, 2023).

Adapun rancangan penelitian menggunakan post-test control group design atau melakukan kontrol terhadap sampel berdasarkan kelompok perlakuan (Notoatmodjo, 2022). Adapun post test dilakukan untuk melihat keberhasilan ekstrak daun sirsak dalam penyembuhan luka sayat pada tikus yang kemudian dilakukan pengamatan histopatologi pada jaringan kulit tikus pada setiap kelompok perlakuan. 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

Penelitian ini mengkaji efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap luka dan aspek histologis tikus putih jantan galur Wistar yang menderita diabetes melitus. Tinjauan umum dilanjutkan dengan analisis dan interpretasi data penelitian, yang akan dituangkan dalam pembahasan hasil penelitian dan simpulan yang dibuat. Penelitian ini dilakukan di Departemen Farmakologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus–Okttober 2024.

Secara khusus, tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 160–250 gr digunakan sebagai subjek uji dalam penelitian ini. Krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) diberikan kepada hewan uji dalam tiga konsentrasi berbeda—15%, 25%, dan 35%—dalam kelompok perlakuan 1, sedangkan kelompok kontrol hanya menerima krim dasar. Ukuran sampel untuk penelitian ini adalah 24 tikus, ditentukan menggunakan rumus ferderer untuk empat kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada 6 tikus di setiap kelompok. Tikus jantan yang sehat dan aktif dari strain tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus*) adalah jenis tikus yang dideskripsikan. Masing-masing dari keempat kelompok tikus memiliki berat rata-rata yang berbeda: kontrol (239gr), P1 (241gr), P2 (239gr), dan P3 (242gr).

Kadar gula darah tikus diukur setelah mereka diaklimatisasi di lingkungan laboratorium selama tujuh hari.

Menyuntikkan 120 mg/kgBB aloksan secara intraperitoneal tiga kali seminggu pada tikus akan membuat mereka kabur. Tikus akan memantau kadar gula darahnya setiap hari setelah hari keempat belas minggu kedua. Jika kadar glukosa pada tikus 300 mg/DL atau lebih, maka tikus tersebut dianggap hiperglikemia. Sebelum terapi luka kulit dapat dilakukan pada tikus, hewan tersebut harus terlebih dahulu mengalami diabetes melitus. Kadar gula darah antara 65,97 hingga 97,89 mg/dl dianggap normal untuk tikus. Hasil dapat dilihat pada table 1.

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Tikus (mg/dl)

Group	Repitisi	Kadar Glukosa Darah Tikus	
		Awal	Setelah Induksi
P0	1	82	309
	2	75	291
	3	86	312
	4	93	315
	5	89	306
	6	95	321
	Mean	86.6	309
P1	1	94	319
	2	82	302
	3	72	289
	4	84	308
	5	94	321
	6	78	297
	Mean	84	306
P2	1	93	284
	2	89	309
	3	88	301
	4	95	323
	5	92	349
	6	79	276
	Mean	89.3	307
P3	1	78	281
	2	87	304
	3	93	315
	4	91	312
	5	95	309
	6	82	299
	Mean	87.6	303.1

Berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah, dapat dipahami bahwa pada awal percobaan ( $H_0$ ), semua kelompok tikus memiliki kadar glukosa normal ( $<97,89$  mg/dl). Namun, setelah 14 hari induksi aloksan, tikus tersebut kembali diuji kadar glukosanya dan ditemukan mengalami hiperglikemia, sehingga didiagnosis

menderita diabetes melitus. Kelompok kontrol memiliki kadar glukosa rata-rata 309 mg/dl, kelompok P1 306 mg/dl, kelompok P2 307 mg/dl, dan kelompok P3 303,1 mg/dl. Prosedur pemberian luka sayatan dilanjutkan setelah 14 hari induksi aloksan, yang pada saat itu tikus dianggap menderita diabetes melitus. Berikut adalah representasi visual bagaimana tikus menjalani pemeriksaan glukosa darah:



Gambar 1. Proses pemeriksaan Kadar Glukosa Tikus Sebelum dan setelah Diinduksi Aloksan

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).

Hasil Skrining Fitokimia dari Ekstrak Daun Sirsak menunjukkan hasil positif untuk semua uji pada metabolisme sekun-

dar pada Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, Steroid dan Terpenoid. Uji metabolit sekunder dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa organik yang terdapat pada ekstrak daun sirsak. Hasil uji fitokimia membuktikan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid saponin, tannin, steroid dan juga terpenoid. Sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan karena memiliki kandungan antioksidan yang dapat digunakan sebagai antidiabetes dan antikanker.

Peneliti mengukur panjang luka pada setiap kelompok tikus diabetes menggunakan jangka sorong untuk mengamati proses penyembuhan makroskopis. Bekas luka terbentuk dari penyembuhan luka; bekas luka ini dapat dikenali di bawah mikroskop atau dengan mata telanjang. Untuk membandingkan penyembuhan luka pada kedua kelompok, krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) diberikan pada satu kelompok dengan konsentrasi 15%, kelompok lain 25%, dan kelompok ketiga 35%. Percobaan berlangsung selama 14 hari dan terdiri dari pengamatan harian. Hasil pengamatan luka bekas sayatan pada punggung tikus disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata Penyembuhan Luka (cm)

Hari	Kontrol	P1	P2	P3
1	2	2	2	2
2	1.98	1.94	1.93	1.92
3	1.95	1.85	1.80	1.71
4	1.91	1.78	1.65	1.56
5	1.88	1.69	1.38	1.30
6	1.82	1.48	1.22	1.09
7	1.78	1.28	1.12	0.88
8	1.75	1.19	0.95	0.69
9	1.70	1.03	0.79	0.48
10	1.66	0.93	0.62	0.27
11	1.55	0.83	0.41	0.10
12	1.35	0.62	0.17	0
13	1.19	0.45	0	0
14	1.10	0.25	0	0

Berikut adalah hasil rata-rata dari perbandingan panjang luka tikus di setiap kelompok. Semua kelompok tikus memiliki luka awal sepanjang 2 cm. Kami melacak kemajuan penyembuhan mereka dan menemukan bahwa hewan dalam kelompok perlakuan 2 dan 3, khususnya kelompok 0 cm, memiliki penutupan luka yang lengkap. Satu-satunya kelompok yang tidak memiliki penutupan luka yang lengkap pada hari ke-14 adalah kelompok kontrol; luka mereka masih sepanjang 1,10 cm. Luka kelompok P1 sepanjang 0,25 cm, kelompok P2 sempurna pada hari ke-13, dan kelompok P3 sempurna pada hari ke-12. Oleh karena itu, tikus dengan diabetes melitus dapat memperoleh manfaat dari penggunaan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 35% untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

Proses penyembuhan luka pada masing-masing kelompok tikus dipantau hingga 14 hari setelah tikus diberi krim ekstrak daun sirsak yang dioleskan pada bagian punggung tikus yang terdapat luka sayatan (Gambar 2), kemudian tikus dicukur dan diberi luka sayatan sepanjang 2 cm. Setelah itu, dilakukan histologi dan skoring jaringan kulit tikus untuk memeriksa kembali area kulit tersebut guna mengetahui keberadaan kolagen pada masing-masing kelompok tikus.

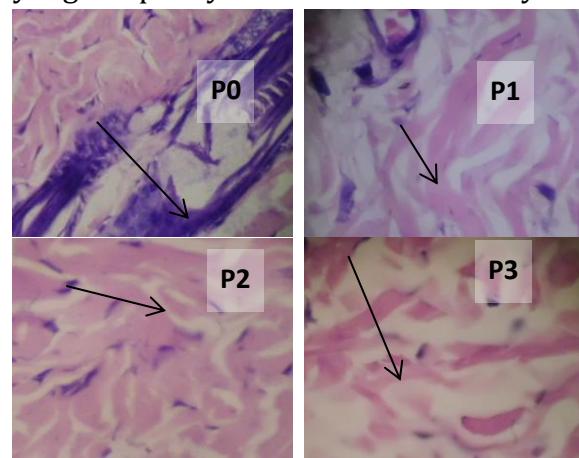


Gambar 2. Proses Penyatan luka Sayat Pada Tikus

Gambar 3 Mikroskop Cahaya dengan perbesaran 400x digunakan untuk pemeriksaan histopatologi. Tujuan penelitian ini adalah untuk memeriksa struktur dan morfologi sel, khususnya sel yang mengandung kolagen, pada setiap spesimen luka sayatan dari kelompok perlakuan yang menerima krim dasar (0) atau krim yang mengandung ekstrak daun sirsak 15%, 25%, atau 35%. Selama 14 hari, krim digunakan dua kali sehari, pagi dan malam.

Pada penelitian ini, tikus yang menderita diabetes melitus diteliti untuk mengetahui pengaruh krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) terhadap kepadatan kolagen kulit setelah dilakukan insisi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Tingkat kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, sehingga membuktikan hal tersebut. Gambar di atas menunjukkan penampakan mikroskopis jaringan histopatologi kulit yang diberi perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada

kelompok kontrol (P0) yang hanya diberi salep dasar, pertumbuhan kolagennya sangat minimal; selain itu, masih terdapat beberapa bercak bekas insisi yang belum menutup sempurna pada jaringan kulit tikus, sehingga skornya adalah 1 (kurang dari 10%). Kelompok 1 (P1) yang diberi krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dengan konsentrasi 15% menunjukkan pembentukan kolagen; namun, serabut kolagen tampak tersebar dan belum memiliki skor padat dan tebal (yaitu 10–50%). Serat kolagen di area luka sangat padat (90–100% padat) setelah kelompok perawatan 2 dan 3 menerima krim yang mengandung 25% dan 35% ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*), yang tampaknya mendominasi hasilnya.



Gambar 3. Histopatologi Kulit Tikus

Penelitian ini menggunakan analisis kenormalan data, khususnya uji Kolmogorov-Smirnov, untuk menentukan apakah data mengikuti distribusi normal. Karena data yang mengikuti distribusi normal lebih mungkin mewakili populasi secara keseluruhan, kenormalan data sangat penting. Data dianggap terdistribusi normal jika nilai  $p$  lebih besar dari 0,05, dan tidak terdistribusi normal jika nilai  $p$  kurang dari 0,05. Tabel 3 menampilkan hasil uji kenormalan data yang dilakukan dalam penelitian ini.

Tabel 3. Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

Kelompok	df	Sig
P0	14	.200
P1	14	.200
P2	14	.200
P3	14	.200

Berdasarkan temuan dari uji Kolmogorov-Smirnov untuk kenormalan. Dengan menggunakan ukuran sampel 6 tikus per kelompok perlakuan dan data yang dikumpulkan selama periode 14 hari, tingkat signifikansi 0,200 dicapai secara menyeluruh. Menurut definisi, sekumpulan data yang didistribusikan secara teratur memiliki nilai-p lebih besar dari 0,05. Oleh karena itu, data mengikuti distribusi normal (Notoatmodjo, 2022).

Saat membandingkan dua populasi atau kelompok, uji-t dapat digunakan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil uji-t pada Tabel 4 menunjukkan perbedaan mendasar antara setiap kelompok, dengan nilai rata-rata 1.196 dan nilai sig (2-tailed)  $0,000 < 0,05$ .

Tabel 4. Hasil One sample t-test

t	df	Sig.	Mean Difference
13.426	55	.000	1.196

Luka sayat merupakan rusaknya mukosa membran kulit yang diakibatkan dari sayatan benda tajam seperti pisau. Kalau dibiarkan belanjut luka akan mengalami infeksi dan menyebabkan bakteri dapat menyebar ke kulit dan akan berakibat fatal apalagi jika penderita luka juga mengalami diabetes melitus, luka akan sulit tutup dengan sempurna. Penderita diabetes memiliki kadar glukosa darah yang tinggi, yang berarti mereka mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dari pada orang normal. Ini karena luka yang dialami penderita diabetes melitus termasuk luka kronis (Nagori & Solanki, 2011). Kadar gula darah yang tinggi juga dapat memperlambat

penyembuhan luka karena kondisi ini menyebabkan peradangan (inflamasi) pada sel-sel tubuh termasuk juga kepada sel kulit (Newsholme et al., 2019).

Tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) dapat mengurangi kadar glukosa darah. Tidak hanya buahnya, daun sirsak juga memiliki beberapa manfaat dalam pengobatan, seperti dapat mengobati asam urat, penurunan kadar gula darah dan masalah pencernaan (Hasan, 2022). Daun sirsak membantu menurunkan kadar gula darah sehingga daun sirsak juga berpotensi mencegah terjadinya diabetes melitus. Dalam penelitian ini menggunakan krim ekstrak daun sirsak terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus yang dinyatakan diabetes melittus.

Hewan uji dibagi kedalam 4 kelompok, kelompok kontrol yang hanya diberi krim basis, kelompok perlakuan 1 diberikan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi yang berbeda, yaitu 15%, 25%, dan 35%. Perhitungan sampel didasarkan pada rumus ferderer untuk 4 kelompok dan didapatkan hasil sebanyak 6 ekor perkelompok, sehingga total sampel pada penelitian ini yaitu 24 ekor tikus. Setelah 14 hari pemberian induksi aloksan dan tikus dinyatakan diabetes mellitus penelitian dilanjutkan dengan proses pemberian luka sayat.

Sebelum itu dilakukan skrining fitomia ekstrak daun sirsak. 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.*) hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) positif mengandung

senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid saponin, tannin, steroid dan juga terpenoid. Sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Adapun ekstrak disajikan dalam sediaan krim yang akan diolesi pada luka sayatan tikus (Adri & Hersoelistyorini, 2013).

Seluruh kelompok tikus diberi lukas sebesar 2 cm di area punggung tikus, kemudian dioleskan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) pada kelompok perlakuan 1 (P1) dengan dosis 15%, P2 dengan dosis 25% dan P3 dengan dosis 35%. Pada hari ke-14 hanya kelompok kontrol yang tidak mengalami penutupan luka secara sempurna, luka masih berada pada panjang 1.10 cm, sedangkan kelompok P1 pada hari ke 14 luka belum tertutup sempurna namun panjang luka 0.25 cm, kelompok P2 luka tertutup sempurna dalam pengamatan pada hari ke 13 dan kelompok P3 luka menutup sempurna pada hari ke 12. Dengan begitu krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dapat membantu proses penyembuhan luka sayat yang terjadi pada tikus dengan kondisi diabetes melittus dengan dosis terbaik adalah pada kadar 35% krim ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*).

Sejalan dengan itu, pengamatan histopatologi koleganisasi kulit tikus terlihat kelompok kontrol (P0) yang hanya diolesi salep basis menghasilkan pertumbuhan kolagen yang sangat kecil masih terlihat beberapa titik bekas luka sayatan yang belum menutup sempurna di jaringan kulit tikus, sehingga mendapat skor 1 (kurang 10%). Sedangkan kelompok perlakuan 1 (P1) dengan pemberian krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*)

dengan kosentrasi 15% menunjukkan pertumbuhan kolagen dan serabut terlihat berserakan meskipun serabut kolagen belum rapat dan tebal skor 2 yaitu (10-50%). Dan kelompok perlakuan 2 dan 3 dengan pemberian krim krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan kosentrasi 25% dan 35% mendapatkan peningkatann serabut kolagen yang padat sehingga terlihat mendominasi hasil dan pemberian skoring 4 serabut kolagen pada daerah luka sangat rapat (90-100%).

Sehingga ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) mampu mengobati luka sayat pada tikus yang mengalami diabetes mellitus, hal ini sejalan dengan penelitian Saputri et.al (2021) yang menghasilnya penyembuhan luka insisi pada hewan kelinci percobaan dengan menggunakan ekstrak daun sirsak (Saputri et al., 2021).

## SIMPULAN

Simpulan penelitian ini dapat diketahui berdasarkan pengujian fitokimia, ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) mengandung beberapa zat kimia metabolit sekunder, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid. Zat-zat kimia ini menunjukkan bahwa daun sirsak mungkin memiliki efek farmakologis antioksidan, antibakteri, dan antikanker. Oleh karena itu, daun sirsak dapat digunakan sebagai komponen dasar dalam pembuatan obat herbal.

Temuan menunjukkan bahwa tikus yang menderita diabetes melitus mendapat manfaat dari salep yang mengandung ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) pada konsentrasi 15%, 25%, dan 35% untuk mempercepat proses

penyembuhan luka. Dibandingkan dengan konsentrasi lain, konsentrasi 35% menunjukkan manfaat penyembuhan yang paling signifikan, dengan penutupan luka yang lebih cepat, lebih sedikit peradangan, dan regenerasi jaringan yang lebih baik. Hal ini menunjukkan bahwa dalam kasus hiperglikemia atau diabetes, ekstrak daun sirsak dapat membantu sebagai agen penyembuhan luka.

Temuan histopatologi dan penilaian ketebalan jaringan granulasi memungkinkan kita untuk menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan mengungguli kelompok kontrol dalam hal penyembuhan luka pada tikus diabetes. Kelompok perlakuan menunjukkan regenerasi jaringan epitel yang lebih baik, angiogenesis yang lebih aktif, perkembangan jaringan granulasi yang lebih tebal, dan jumlah fibroblas yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Skor ketebalan jaringan granulasi yang lebih besar pada kelompok terapi ialah indikator lain bahwa intervensi berhasil mempercepat fase proliferatif penyembuhan luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa intervensi, seperti salep yang mengandung ekstrak daun sirsak, dapat meningkatkan penyembuhan luka dalam keadaan hiperglikemia. Kondisi ini biasanya memiliki masalah dengan regenerasi jaringan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adri, D., & Hersoelistyoriini, 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.
- Aminah, A., Tomayahu, N., & Abidin, Z. (2017). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (Persea Americana Mill.) Dengan Metode Spektrotometri UV-VIS. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 226–230. <https://doi.org/10.33096/jffi.v4i2.265>
- 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.
- Fadhilah, H., Sari, F. P., & Febriza, S. (2022). Studi Literatur Efektivitas Tanaman Terhadap Penyembuhan Luka Sayat. *Edu Masda Journal*, 6(1), 1–43. <https://doi.org/10.52118/edumasda.v6i1.143>
- 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>
- Jeffcoate, W. J., & Harding, K. G. (2003). Diabetic Foot Ulcers. *Lancet*, 361(May 3), 1545–1551.
- Kemenkes RI. (2019). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar - 2018. In *Kementerian Kesehatan RI* (Vol. 1, Issue 1). <https://www.kemkes.go.id/article/view/19093000001/penyakit-jantung-penyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html>
- Nagori, B. P., & Solanki, R. (2011). Role of Medicinal Plants in Wound Healing. In *Research Journal of Medicinal Plant* (Vol. 5, pp. 392–405).
- Newsholme, P., Keane, K. N., Carlessi, R., & Cruzat, V. (2019). Oxidative stress pathways in pancreatic  $\beta$ -cells and insulin-sensitive cells and tissues: Importance to cell metabolism, function, and dysfunction. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 317(3), C420–C433. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00141.2019>
- 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>
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*, 3(1), 31. <https://doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2198>
- Saputri, G. A. R., Noerdianingsih, E., Nofita, N., & Wahyuni, W. (2021). Uji aktivitas ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) Dalam penyembuhan luka insisi kulit kelinci (*Oryctogalus cuniculus*). *Jurnal Farmasi*

- Malahayati, 4(1), 1-11.  
<https://doi.org/10.33024/jfm.v4i1.4122>
- Suwarno, B., & Nugroho, A. (2023). *Kumpulan Variabel-Variabel Penelitian Manajemen Pemasaran (Definisi & Artikel Publikasi)* (1st ed.). Bogor: Halaman Moeka Publishing.
- Syaputri, I., Girsang, E., & Chiuman, L. (2022). Test Of Antioxidant And Antibacterial Activity Of Ethanol Extract Of Andaliman Fruit (*Zanthoxylum Acanthopodium Dc.*) With Dpph (1,1-Diphenyl-2- Picrylhydrazil) Trapping Method And Minimum Inhibitory Concentration. *International Journal of Health and Pharmaceutical Test*, 2(2), 215-224.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.51601/ijhp.v2i2.36>
- Wahyuni, E. S., & Putri, A. K. (2017). Upaya Mencegah Efek Samping Penggunaan Kontrasepsi Depo Progestin Dengan Ekstrak Teh Hijau. *Gaster*, 15(1), 87-97.  
<https://doi.org/10.30787/gaster.v15i1.140>
- Wintoko, R., & Yadika, A. D. N. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2), 183-189.