

## **Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Fungsi Hati Dan Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus**

### ***The Effect of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata L.*) on Liver Function and Histopathological Features of the Liver in Male Wistar Rats with Diabetes Mellitus***

Ega Ferara<sup>(1)</sup>, Ari Rahman Iskandar<sup>(2\*)</sup> & Adi Raja Brando Lubis<sup>(3)</sup>

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

Disubmit: 16 Mei 2025; Direview: 24 Mei 2025; Diaccept: 06 Juni 2025; Dipublish: 13 Juni 2025

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

#### **Abstrak**

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolismik kronis yang dapat menyebabkan disfungsi hati dan perubahan histopatologi. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap fungsi hati dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih galur Wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan tikus Wistar jantan yang diinduksi diabetes melalui injeksi streptozotocin. Tikus dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, di mana kelompok perlakuan diberikan berbagai dosis ekstrak daun sirsak. Fungsi hati dinilai dengan mengukur kadar enzim hati dalam serum, termasuk AST (aspartate aminotransferase) dan ALT (alanine aminotransferase). Jaringan hati juga dikumpulkan untuk analisis histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak secara signifikan meningkatkan fungsi hati dengan menurunkan kadar AST dan ALT serum pada tikus diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol. Analisis histopatologi mengungkapkan adanya pengurangan kerusakan seluler dan perbaikan integritas struktural pada jaringan hati kelompok perlakuan. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki efek hepatoprotektif dan manfaat terapeutik potensial dalam mengelola disfungsi hati yang terkait dengan diabetes mellitus. Penelitian lebih lanjut direkomendasikan untuk mengungkap mekanisme yang mendasari efek tersebut serta mengevaluasi keamanan dan efektivitas ekstrak daun sirsak dalam pengaturan klinis.

**Kata Kunci:** Ekstrak Daun Sirsak; Fungsi Hati; Histopatologi Hati; Diabetes Mellitus; Sifat Hepatoprotektif.

#### **Abstract**

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that can lead to liver dysfunction and histopathological alterations. This study aimed to investigate the effects of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) on liver function and histopathological features of the liver in male Wistar rats with diabetes mellitus. The study used an experimental design with male Wistar rats induced with diabetes through streptozotocin injection. The rats were divided into control and treatment groups, where the treatment groups received various doses of soursop leaf extract. Liver function was assessed by measuring serum levels of liver enzymes, including AST (aspartate aminotransferase) and ALT (alanine aminotransferase). Liver tissues were also collected for histopathological examination. The results demonstrated that soursop leaf extract significantly improved liver function by reducing serum AST and ALT levels in diabetic rats compared to the control group. Histopathological analysis revealed reduced cellular damage and improved structural integrity in the liver tissues of the treatment groups. These findings indicate that soursop leaf extract may have hepatoprotective effects and potential therapeutic benefits in managing liver dysfunction associated with diabetes mellitus. Further research is recommended to elucidate the underlying mechanisms and to evaluate the safety and efficacy of soursop leaf extract in clinical settings.*

**Keywords:** Soursop Leaf Extract; Liver Function; Liver Histopathology; Diabetes Mellitus; Hepatoprotective Properties.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.744>

#### **Rekomendasi mensitisasi :**

Ferara, E., Iskandar, A. R. & Lubis, A. R. B. (2025), Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Fungsi Hati Dan Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 618-628.

## PENDAHULUAN

Gaya hidup didefinisikan sebagai cara hidup individu atau kelompok yang mengacu pada sifat dan perilaku sehari-hari. Ini dapat mencakup pekerjaan, aktivitas, kesenangan, dan pola juga makan. Gaya hidup tidak sehat adalah ketika seseorang melakukan kebiasaan atau aktivitas yang merugikan kesehatan mereka seperti melewatkannya sarapan, makan terlalu banyak atau terlalu cepat, minum terlalu sedikit, tidak berolahraga, merokok, dan terlalu lama menonton televisi adalah beberapa contohnya. Gaya hidup yang tidak sehat adalah jarang berolahraga atau sama sekali tidak berolahraga, merokok, kurang tidur. Padahal, olahraga telah terbukti menghilangkan stres dan menurunkan risiko beberapa penyakit.

Makanan siap saji spenuh dengan sodium dan lemak, tetapi orang-orang yang stres cenderung mengonsumsi junk food atau makanan siap saji secara berlebihan. Kedua makanan ini dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan. Sebagai contoh, terlalu banyak sodium dalam tubuh dapat menyebabkan tekanan darah tinggi dan serangan jantung. Di sisi lain, obesitas dapat menyebabkan diabetes dan penyakit kronis lainnya (Roglic, 2016).

Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul. Diabetes melitus merupakan kondisi kronis dimana kemampuan tubuh berkurang untuk mengubah energi dari makanan yang telah dicerna oleh tubuh. Dengan meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal

adalah tanda utama penyakit ini (Kemenkes RI, 2019). Dalam kategorinya, diabetes memiliki dua tipe yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Dalam diabetes tipe 1 tubuh tidak dapat menghasilkan hormon insulin yang dimana hal tersebut berfungsi untuk membantu penyerapan gula dalam darah menjadi energi (Willcox & Gillespie, 2016). Di sisi lain, dalam diabetes tipe 2 kadar gula darah meningkat karena produksi atau penyerapan insulin tubuh yang kurang efektif. Seperti pada penelitian Dalimunte et.al (2023) terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c (pemeriksaan gula darah dalam 3 waktu tiga bulan) dan komplikasi pada pasien diabetes Melitus tipe 2 (Dalimunthe et al., 2023).

Hati adalah organ penting tubuh yang bertanggung jawab atas metabolisme zat-zat toksik yang ada di dalam tubuh (Salasa et al., 2015). Dalam hal ini, hati sering menjadi sasaran toksikan karena zat-zat toksik masuk ke tubuh melalui sistem gastrointestinal dan kemudian diserap dan dibawa ke hati melalui vena porta (Huda, 2016). Proses ini dapat dengan mudah menyebabkan perubahan pada struktur atau gangguan fungsi sel hati. oleh sebab itu hati berperan penting di dalam tubuh sebagai organ yang berperan dalam sistem pencernaan dan metabolism di dalam tubuh.

Menjaga kesehatan hati sangat penting bagi mereka yang menderita diabetes tipe 2. Komplikasi penyakit hati berlemak nonalkohol (NAFLD) lebih mungkin terjadi pada orang yang menderita diabetes. Perlu diingat bahwa diabetes tipe 2 atau obesitas adalah penyebab umum penyakit hati (Mahmoud et al., 2025). Memiliki diabetes tipe 2

meningkatkan kemungkinan mengalami penyakit hati yang lebih parah yang disebut steatohepatitis nonalkohol. Dalam kasus ini, lemak hati menyebabkan peradangan berbahaya yang menyebabkan jaringan parut. Penyakit ini dapat menyebabkan sirosis dan penyakit hati stadium akhir.

Hati bertanggung jawab atas kesehatan tubuh secara keseluruhan. Hati melakukan banyak hal, termasuk menghancurkan racun di dalam darah dan membuat protein, yang membantu proses pencernaan. Tujuan dari pemeriksaan fungsi hati ini adalah untuk mengetahui kondisi hati secara menyeluruh dan kemungkinan adanya penyakit hati. SGOT dan SGPT adalah dua jenis enzim yang dihasilkan oleh sel-sel hati, digunakan untuk pemeriksaan fungsi hati. Kadar SGOT normal adalah 3-45  $\mu$ /l (mikro per liter), sedangkan nilai SGPT normal adalah 0-35  $\mu$ /l. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT dapat disebabkan oleh hepatitis, perlemakan hati, sumbatan empedu, dan penyakit lainnya (Maulana & Kuswarini, 2022).

Memiliki diabetes melitus memungkinkan pengidapnya mengalami gangguan pada fungsi hati. Sekitar tiga dari empat pengidap diabetes tipe 2 atau pradiabetes memiliki banyak lemak di hati. lemak hati memicu terjadinya peradangan yang berbahaya yang dapat menyebabkan sirosis hati. Untuk metabolisme karbohidrat dan lemak, hati membutuhkan dua kali lebih banyak tenaga, sehingga jika hal ini terjadi terus menerus, hati akan menampung lemak, yang menyebabkan resik, yang menyebabkan perlemakan hati yang lebih parah. Salah satu cara untuk melihat kerusakan hati adalah dengan

melakukan pemeriksaan sediaan histopatologi. Ini memungkinkan untuk melihat morfologi dan struktur histologi yang berubah serta tingkat kerusakan yang terjadi pada organ hati (Coman et al., 2021).

Farmakoterapi atau agen hiperglikemik oral adalah pengobatan penderita diabetes melittus yang paling umum digunakan oleh pasien yang mengalami diabetes karena dapat berfungsi mengontrol kadar gula dalam darah (Lase et al., 2024). Namun, secara klinis, penggunaan bahan kimia yang berlebihan dapat berdampak negatif pada tubuh. Selain itu mengkonsumsi obat obatan dan melakukan tindakan medis dalam menurunkan kadar gula darah, menurut beberapa penelitian tentang khasiat tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa di dalam darah seperti tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) (Syamson & Fakta, 2021). Daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki banyak 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 (*Annona muricata L.*) merupakan tanaman tropis yang memiliki beberapa khasiat dalam dunia pengobatan. Hal ini dikarenakan 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.*) terdapat kandungan flavonoid dan alkaloid (Adri & Hersoelistyorini, 2013). Obat untuk pengidap diabetes melitus berupa obat anti

Hiperglikemik yang pada umumnya dikonsumsi sepanjang hidup pasien tersebut. Dalam penelitian tentang diabetes, aloksan merupakan 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). Untuk dapat mengetahui keefektifan tanaman Daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dalam menurunkan kadar gula darah maka sampel tikus akan diinduksi aloksan untuk memunculkan diabetes melitus kemudian akan dilakukan pemeriksaan gula darah dan fungsi hati tikus.

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

## METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental atau eksperimen laboratorium, ideal untuk jenis penelitian ini karena memungkinkan pemilihan populasi secara acak untuk berfungsi sebagai kelompok kontrol (kelompok yang tidak menerima perawatan) dan kelompok eksperimen (kelompok yang menerima perawatan) (Notoatmodjo, 2022). Pendekatan ini juga berupaya Mengendalikan semua variabel pengganggu yang potensial untuk mendapatkan validitas internal yang tinggi (Suwarno & Nugroho, 2023). Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan apakah ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) memiliki pengaruh

terhadap histopatologi dan fungsi hati tikus Wistar putih jantan penderita diabetes.

Penelitian ini menggunakan desain post-test dengan kelompok kontrol atau sampel kontrol berdasarkan kelompok perlakuan. Hasil post-test dibandingkan secara histopatologi pada hati tikus di setiap kelompok perlakuan untuk menentukan apakah ekstrak tersebut efektif dalam menurunkan kadar SGOT-SGPT pada tikus yang telah mengalami diabetes melitus.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Fungsi hati dapat diukur dengan cara memeriksa aktivitas enzim serum, salah satunya yaitu serum aminotransferase atau transaminase. Aminotransferase adalah salah satu indikator yang baik untuk menilai kerusakan hati. Jika keduanya meningkat maka telah terjadi kerusakan pada organ hati. Kedua aminotransferase tersebut adalah *Aspartat Aminotransferase* (AST) atau yang dahulu disebut dengan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) atau yang dahulu disebut dengan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). ALT dan AST adalah penanda status fungsional hati karena dapat menunjukkan kerusakan parenkim hati.

Hewan uji yang telah melawati masa aklimatisasi di beri alloksan dan pakan standar kemudian dibagi menjadi 4 kelompok secara acak, Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Masing-masing tikus diberi label pada ekornya menggunakan spidol tahan air. Pada kelompok kontrol, tikus hanya diberi aquades. Sedangkan pada kelompok perlakuan tikus diberi cairan

ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan ketentuan Pemberian perlakuan dilakukan pada minggu ke 2 setelah proses aklimatisasi dan persiapan hewan uji yaitu:

- 1) Kelompok Kontrol (P-0): hanya diberikan Pakan pellet tikus standar + aquades/hari/ekor selama 14 hari.
- 2) Kelompok Perlakuan I (P-1): Induksi Aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan dosis 100 mg/kgBB secara oral melalui sonde lambung dan diberikan pakan pellet/ aquades/hari/ekor selama 14 hari.
- 3) Kelompok Perlakuan II (P-2): Induksi Aloksan + daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan dosis 150 mg/kgBB secara oral melalui sonde lambung 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/kgBB secara oral melalui sonde lambung dan diberikan pakan pellet/ aquades/hari/ekor selama

14 hari. Perlakuan diberikan selama 14 hari setelah H7 dinyatakan kelompok tikus P1, P2 dan P3 mengalami diabetes. Dan kelompok P0 adalah kelompok acuan. Setelah itu tikus kemudian diterminasi dengan anestesi lalu dilakukan laparotomi untuk mengambil organ hati untuk kemudian diukur kadar SGOT dan SGPT nya. Tabel 8 adalah hasil rerata SGOT dan SGPT fungsi hati sebelum diberikan perlakuan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dan setelah diberikan perlakuan sesuai dosis kelompok masing masing.

Rentang nilai normal SGPT pada tikus adalah 17,5-30,2 (IU/L), sedangkan nilai normal SGOT pada tikus 45,7-80,8 (IU/L). kelompok P0 adalah kelompok acuan karena kelompok tersebut tidak diberi aloksan dan hanya diberi pakan standar. Dari tabel 8 dapat dilihat bahwa kelompok tikus P1, P2 dan P3 yang diinduksi aloksan terdapat peningkatan diatas nilai normal pada H7 dengan kelompok nilai rerata SGOT tertinggi pada kelompok P2 yakni  $203.8 \pm 15.7$  dan nilai SGPT  $106.17 \pm 9.62$ .

Tabel 1 Rata-Rata SGOT dan SGPT

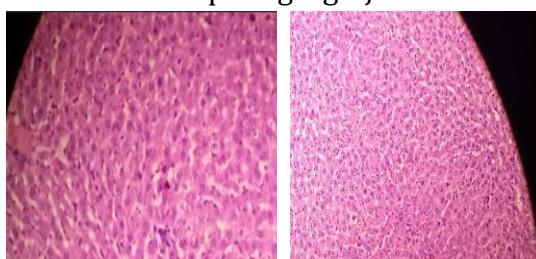
Group	H7		H21	
	SGOT (U/L)	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)	SGPT (U/L)
P0	$73 \pm 8.48$	$24 \pm 3.34$	$73.17 \pm 7.27$	$25 \pm 2.75$
P1	$203.67 \pm 26.8$	$118.8 \pm 41.8$	$90.67 \pm 15.06$	$30.67 \pm 4.8$
P2	$203.8 \pm 15.7$	$106.17 \pm 9.62$	$80.67 \pm 8.9$	$24 \pm 3.46$
P3	$187 \pm 15.37$	$105.3 \pm 10.09$	$51.5 \pm 5.9$	$20 \pm 2.68$

Dari tabel diatas juga dapat terlihat setelah 14 hari dan perlakuan (H21) diberikan pada kelompok P0 hasil SGOT  $73.17 \pm 7.27$  dan hasil SGPT  $25 \pm 2.75$  adalah menjadi kelompok acuan karena tanpa induksi aloksan. Sedangkan pada kelompok P1, P2 dan P3 yang diberi ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) menunjukkan hasil normal adalah pada

kelompok P2 dengan nilai SGOT  $80.67 \pm 8.9$  dan SGPT  $24 \pm 3.46$ , Kemudian pada kelompok P3 dengan nilai dengan nilai SGOT  $51.5 \pm 5.9$  dan SGPT  $20 \pm 2.68$ , adapun kelompok P3 mendapatkan nilai terbaik dari kelompok perlakuan lainnya. Sedangkan pada kelompok P1 walaupun mengalami penurunan namun belum mendapatkan hasil fungsi hati yang normal

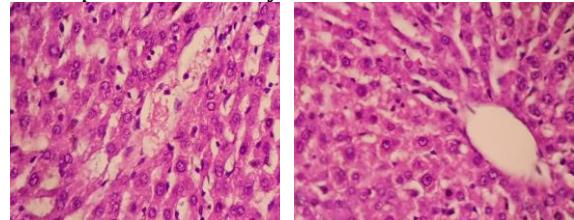
dengan nilai SGOT  $90.67 \pm 15.06$  dan SGPT  $30.67 \pm 4.8$  dengan demikian ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) yang diberikan pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar selama 14 hari perlakuan mendapatkan hasil yang signifikan untuk mengembalikan fungsi hati menjadi normal pasca tikus mengalami diabetes melittus.

Untuk membuat preparat histopatologi. Hati difiksasi dengan 10% Neutral Buffer Formalin untuk histologi. Setelah dipotong, organ tersebut ditempatkan dalam wadah spesimen plastik. Kami mendehidrasi dengan alkohol absolut I dan II 70%, 80%, dan 90% selama dua jam. Setelah klarifikasi xylol, dilakukan pencetakan parafin. Blok parafin dipotong tipis dan didinginkan dengan mikrotom setebal 5-6  $\mu\text{m}$ . Hasil potongan diapungkan dalam air 60°C untuk mencegah pelipatan jaringan. Setelah itu, sampel ditempatkan dalam gelas objek untuk pewarnaan hematoxylin dan eosin. Mikroskop kemudian digunakan untuk menganalisis sampel. Hati yang difiksasi diiris dan ditempatkan dalam wadah spesimen plastik untuk histologi. Preparat tersebut kemudian diwarnai dengan hematoxylin-eosin (HE) dan diperiksa di bawah mikroskop 400 kali. Setelah mempelajari data, peneliti menjelaskan fungsi ginjal menggunakan gambar histopatologi untuk mengidentifikasi pengaruh diabetes melitus terhadap fungsi ginjal.

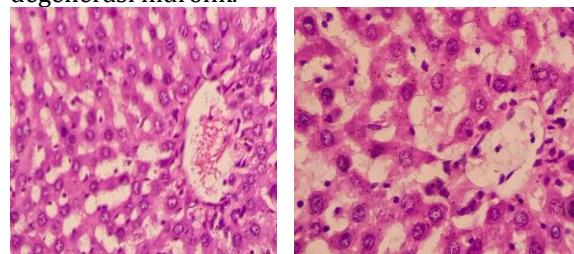


Gambar 1. Gambaran mikroskopik hati tikus wistar kelompok Kontrol (P0) tidak terjadi

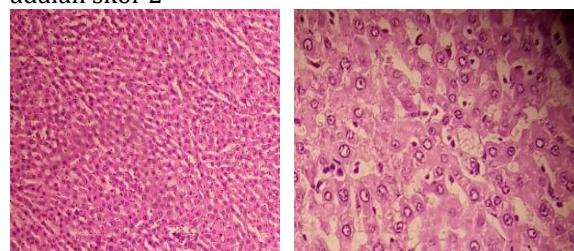
perubahan struktur histologi hati, tidak terjadi perlemakan dan nekrosis hati sehingga skor pada kelompok ini adalah 1 yakni normal.



Gambar 2. Gambaran mikroskopik hati tikus kelompok perlakuan 1 (P1) pada kelompok ini tampak gambaran hati degenerasi melemak yang cukup banyak dan menyebar, degenerasi parenkimatosa ataupun perdarahan pada sel-sel hati, infiltrasi sel radang skoring pada kelompok ini adalah 3 yaitu terdapat perubahan berupa degenerasi hidrofik.



Gambar 3. Gambaran mikroskopik hati tikus kelompok Perlakuan 2 (P2). Tampak gambaran hati mengalami degenarsi melemak, kongesti, infiltrasi sel radang, skoring untuk kelompok ini adalah skor 2



Gambar 4. Gambaran mikroskopik hati tikus kelompok perlakuan 3 (P3). Tampak normal tidak terlihat peradangan, sel sel mulai membaik, tidak tampak nekrosis dan perlemakan. Dan skoring untuk gambaran ini adalah 1 yaitu normal.

Uji normalitas data merupakan 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 penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Uji Normalitas Kolmogorov Smirnov

Kelompok		df	Sig.
SGOT	P0	6	.200
	P1	6	.155
	P2	6	.200
	P3	6	.200
SGPT	P0	6	.200
	P1	6	.200
	P2	6	.200
	P3	6	.069

Maka dari tabel diatas hasil signifikansi pada pemeriksaan SGOT dan SGPT untuk kelseluruhan kelompok (P0, P1, P2, P3) > 0,05 dengan begitu data berdistribusi normal.

Untuk menguji signifikansi antar kelompok ujicoba dilakukan dengan teknik analisis varians satu jalur atau *One Way ANOVA* pada derajat kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ). Analisis atau uji lanjutan dilakukan menggunakan *Post Hoc Test* dengan teknik LSD. dan data disajikan pada berikut ini.

Tabel 3. Uji Homogenitas

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
SGOT	2.240	3	20	.115
SGPT	1.600	3	20	.221

Hasil penelitian untuk variabel kelompok P0, kelompok P1,P2 dan kelompok P3 adalah homogen atau berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama yaitu 0,115 ( $p>0,05$ ) untuk data analisa fungsi hati SGOT pada hari ke 14 selama perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak dan signifikansi SGPT 0,221 ( $p>0,05$ ) analisa fungsi hati SGPT pada hari ke 14 selama perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) selanjutnya melihat hasil uji ANOVA.

Dari hasil pengujian tabel 12, nilai signifikansi pada derajat kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ) adalah 0,00 untuk fungsi hati SGOT dan nilai signifikan 0,01 untuk fungsi hati SGPT. Sehingga terdapat perbedaan yang signifikan dari masing-masing nilai rata-rata antar kelompok sampel. maka kesimpulan yang didapatkan adalah ada

perbedaan yang bermakna rata-rata (mean) persentase fungsi hati dari ketiga kelompok tersebut.

Tabel 4. Uji One Way ANOVA

		df	Mean Square	Sig.
SGOT	Diantara Kelompok	3	1658.33	.000
	Dalam Kelompok	20	98.850	
	Total	23		
SGPT	Diantara Kelompok	3	116.167	.001
	Dalam kelompok	20	12.667	
	Total	23		

Dari tabel 4 melalui hasil uji lanjut dengan *Post Hoc Test LSD* Perbandingan kelompok I dan kelompok J memperlihatkan bahwa dari perbandingan antar kelompok seluruhnya menunjukkan adanya perbedaan rata-rata persentase fungsi hati SPOG/SPGT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar, yang ditandai dengan tanda bintang \*\*. Adapun pengujian kelompok melalui uji lanjut *Post Hoc Test LSD* ini dilakukan dengan menggunakan program SPSS for Windows.

Tabel 5. Uji Lanjutan Post Hoc Test- LSD

LSD				
Dependent Variable	Group	Mean Difference (I-J)	Sig.	
SGOT	P0 P1	-17.500*	.006	
	P0 P2	-7.500	.206	
	P0 P3	21.667*	.001	
	P1 P2	17.500*	.006	
	P1 P3	10.000	.097	
	P2 P3	39.167*	.000	
	P0 P0	7.500	.206	
	P0 P1	-10.000	.097	
	P0 P3	29.167*	.000	
SGPT	P0 P0	-21.667*	.001	
	P0 P1	-39.167*	.000	
	P0 P2	-29.167*	.000	
	P1 P1	-5.667*	.012	
	P1 P2	1.000	.632	
	P1 P3	5.000*	.024	
	P2 P2	5.667*	.012	
	P2 P1	6.667*	.004	
	P2 P3	10.667*	.000	
	P0 P0	-1.000	.632	
	P0 P1	-6.667*	.004	
	P0 P3	4.000	.066	
	P1 P0	-5.000*	.024	
	P1 P1	-10.667*	.000	
	P1 P2	-4.000	.066	

Tingginya kadar gula dalam darah adalah tanda penyakit kronis yang dikenal

sebagai diabetes melitus (DM). Penyakit ini disebabkan oleh penggunaan yang tidak efektif dari produksi insulin tubuh atau ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin. Dalam artikel WHO *Global Report on Diabetes* 2016, diabetes adalah penyakit jangka panjang yang paling sering muncul saat ini dan merupakan salah satu dari sepuluh penyebab kematian paling umum di dunia (Roglic, 2016).

Hati adalah organ penting tubuh yang bertanggung jawab atas metabolisme zat-zat toksik yang ada di dalam tubuh (Salasa et al., 2015). Dalam hal ini, hati sering menjadi sasaran toksikan karena zat-zat toksik masuk ke tubuh melalui sistem gastrointestinal dan kemudian diserap dan dibawa ke hati melalui vena porta (Huda, 2016). Memiliki diabetes melitus memungkinkan pengidapnya mengalami gangguan pada fungsi hati. Sekitar tiga dari empat pengidap diabetes tipe 2 atau pradiabetes memiliki banyak lemak di hati. lemak hati memicu terjadinya peradangan yang berbahaya yang dapat menyebabkan sirosis hati. Salah satu cara untuk melihat kerusakan hati adalah dengan melakukan pemeriksaan sediaan histopatologi. Ini memungkinkan untuk melihat morfologi dan struktur histologi yang berubah serta tingkat kerusakan yang terjadi pada organ hati (Gibson et al., 2015).

Selain itu mengkonsumsi obat-obatan dan melakukan tindakan medis dalam menurunkan kadar gula darah, menurut beberapa penelitian tentang khasiat tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa di dalam darah seperti tanaman sirsak (*Annona muricata L.*) (Elis, 2015). Daun sirsak memiliki banyak manfaat kesehatan. 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 merupakan tanaman tropis yang memiliki beberapa khasiat dalam dunia pengobatan. Hal ini dikarenakan kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun sirsak diketahui dapat digunakan sebagai antidiabetes hingga antioksidan sebagai pencegah kanker dimana di dalam daun sirsak terdapat kandungan flavonoid dan alkaloid (Adri & Hersoelistyorini, 2013).

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 dimana setiap kelompok terdiri atas 6 ekor tikus. Pada H0 tikus dihitung kadar gula darahnya sebagai kadar gula awal sebelum diinduksi aloksan. Tikus kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3) akan diinduksi aloksan dengan 125 mg/kgBB dengan cara injeksi 3 kali seminggu melalui intraperitoneal dan dihitung kadar gula darahnya rata-rata pada tikus kelompok P1, P2 dan P3 hasilnya adalah tikus mengalami peningkatan setelah 7 hari diinduksi Aloksan dan. Terlihat kelompok tersebut telah mengalami diabetes melitus. Dan kelompok P0 yang tanpa diinduksi aloksan menjadi kelompok acuan dalam kadar gula darahnya.

Adapun kelompok yang mengalami peningkatan paling drastis adalah pada kelompok perlakuan 1 (P1) dengan rata-rata 381 mg/DL. Setelah 14 hari perlakuan yakni pada hari ke 21 kadar gula darah pada kelompok P0 dengan rata-rata 120

mg/DL untuk kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan dosis P1 100 gr, P2 150 gr dan P3 200 gr. Pada kelompok P1, P2, dan P3 mengalami penurunan kadar gula darah dan sudah menunjukkan tidak mengalami diabetes mellitus. Untuk hasil terendah pada kelompok P3 dengan kadar gula darah  $97,17 \text{ mg/DL}$  dan hasilnya dibawah kelompok P0 sebagai acuan. Sehingga dapat diketahui pemberian ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang telah mengalami diabetes melitus.

Dan pada pemeriksaan berat badan, kelompok tikus perlakuan mengalami peningkatan setelah 7 hari diinduksi Aloksan. Adapun kelompok yang mengalami peningkatan paling drastis adalah pada kelompok P1 dengan rata-rata 226,5 gr. Sehingga kelompok P1, P2 dan P3 menunjukkan adanya reaksi terhadap peningkatan berat badan pada tikus yang telah mengalami diabetes melitus. Kemudian setelah diberikan perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terlihat pada kelompok P1, P2, dan P3 mengalami penurunan berat badan. Adapun kelompok yang mengalami penurunan paling banyak diantara kelompok lainnya adalah pada kelompok P3 dengan rata-rata 183,5 gr.

Pada pemeriksaan fungsi hati melalui kadar SGOT dan SGPT dimana rentang nilai normal SGPT pada tikus adalah 17,5-30,2 (IU/L), sedangkan nilai normal SGOT pada tikus 45,7-80,8 (IU/L) pada kelompok P0 yang merupakan kelompok acuan karena tidak diberi aloksan dan hanya diberi pakan standar dengan hasil SGOT  $73 \pm 8,48$  dan SGPT  $24 \pm 3,34$ . Dari tabel diatas dapat dilihat bahwa kelompok tikus P1, P2 dan P3

yang diinduksi aloksan terdapat peningkatan diatas nilai normal pada H7 dengan kelompok nilai rerata SGOT tertinggi pada kelompok P2 yakni  $203,8 \pm 15,7$  dan nilai SGPT  $106,17 \pm 9,62$  sehingga dapat terlihat induksi aloksan dapat meningkatkan fungsi hati melalui pemeriksaan SGOT dan SGPT dengan hasil diatas kelompok acuan.

Setelah 14 hari dan perlakuan (H21) diberikan pada kelompok P0 hasil SGOT  $73,17 \pm 7,27$  dan hasil SGPT  $25 \pm 2,75$  adalah menjadi kelompok acuan karena tanpa induksi aloksan. Sedangkan pada kelompok P1, P2 dan P3 yang diberi ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) menunjukkan hasil normal adalah pada kelompok P2 dengan nilai SGOT  $80,67 \pm 8,9$  dan SGPT  $24 \pm 3,46$ . Kemudian pada kelompok P3 dengan nilai dengan nilai SGOT  $51,5 \pm 5,9$  dan SGPT  $20 \pm 2,68$ . adapun kelompok P3 mendapatkan nilai terbaik dari kelompok perlakuan lainnya. Sedangkan pada kelompok P1 walaupun mengalami penurunan namun belum mendapatkan hasil fungsi hati yang normal dengan nilai SGOT  $90,67 \pm 15,06$  dan SGPT  $30,67 \pm 4,8$ . dengan demikian ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) yang diberikan pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar selama 14 hari perlakuan mendapatkan hasil yang signifikan untuk mengembalikan fungsi hati menjadi normal pasca tikus mengalami diabetes melittus.

Dan data tersebut dapat dibuktikan dengan hasil gambaran histopatologi hati tikus yang menampilkan pada kelompok perlakuan P1 pada dosis pemberian 100 mg/kgBB ekstrak daun sirsak masih tampak gambaran hati degenerasi melemak yang cukup banyak dan

menyebar, degenerasi parenkimatosa ataupun perdarahan pada sel-sel hati, infiltrasi sel radang skoring pada kelompok ini adalah 3 yaitu terdapat perubahan berupa degenerasi hidrofik. Pada kelompok perlakuan P2 pada dosis pemberian 150 mg/kgBB ekstrak daun sirsak tampak gambaran hati mengalami degenarsi melemak, kongesti, infiltrasi sel radang, skoring untuk kelompok ini adalah skor 2. Dan pada kelompok perlakuan P3 pada dosis pemberian 200 mg/kgBB ekstrak daun sirsak hati terlihat normal tidak terlihat peradangan, sel sel mulai membaik, tidak tampak nekrosis dan perlemakan dan diberikan skroring yang sama dengan kelompok P0 yaitu 1 dengan kategori normal.

Dengan begitu ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terbukti tidak hanya dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus, ekstrak ini juga dapat memperbaiki fungsi hati pada tikus yang telah dinyatakan diabetes mellitus dan paling efektif pada dosis 200 mg/kgBB, dan hal ini sejalan dengan penelitian Elis (2015) mengenai manfaat dan kandungan daun sirsak dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus.

## SIMPULAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak efektif atau ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi hormon insulin. Hati yang berfungsi untuk metabolisme zat-zat toksik sering kali menjadi sasaran racun, sehingga mengakibatkan gangguan fungsi hati. Lemak hati pada diabetes tipe 2 atau pradiabetes dapat memicu peradangan dan berujung pada sirosis hati. Penelitian

telah membuktikan bahwa daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah, sehingga berpotensi mencegah kanker, mengobati asam urat, menurunkan kadar gula darah, dan masalah pencernaan.

Penelitian yang menggunakan tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan berat 160–250-gram dan umur 2-3 bulan menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus penderita diabetes melitus. Setelah 7 hari diinduksi dengan aloksan, tikus mengalami peningkatan kadar gula darah, dengan peningkatan paling drastis pada kelompok perlakuan P1. Setelah 14 hari, tikus yang diberi ekstrak daun sirsak menunjukkan penurunan berat badan, dengan kelompok yang mengalami penurunan berat badan paling banyak mengalami penurunan berat badan paling banyak.

Penelitian ini meneliti fungsi hati pada tikus yang diinduksi aloksan dan menemukan bahwa aloksan dapat meningkatkan fungsi hati. Pada tikus, ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) menunjukkan hasil yang signifikan dalam memulihkan fungsi hati setelah diabetes melitus. Histopatologi menunjukkan degenerasi hati, kongesti, dan infiltrasi sel inflamasi pada tikus yang diobati dengan dosis yang berbeda. Ekstrak tersebut paling efektif pada dosis 200 mg/kgBB, yang menunjukkan potensinya untuk menurunkan kadar gula darah pada tikus. Simpulannya, ekstrak daun sirsak memiliki potensi manfaat kesehatan, termasuk mencegah kanker, mengobati asam urat, dan mengurangi kadar gula darah pada tikus diabetes.

## 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.
- Coman, L. I., Coman, O. A., Bădărău, I. A., Păunescu, H., & Ciocîrlan, M. (2021). Association between liver cirrhosis and diabetes mellitus: A review on hepatic outcomes. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 1-16. <https://doi.org/10.3390/jcm10020262>
- 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 Medihealtico*, 4(6), 276-282. <https://doi.org/10.37899/journallamediheltico.v4i6.960>
- Elis, E. (2015). Pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona murica L.*) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan [Thesis (Undergraduate)]. UIN Malang.
- Gibson, N. E., Ilmiawan, M. I., & Trianto, H. F. (2015). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera Linn.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Jantan Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 3(1).
- 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>
- Huda, M. N. (2016). *Uji Toksisitas Subkronik Jamu Asam Urat Pada Histopatologi Hati Mencit Galur Balb/c*. Universitas Jember.
- Kemenkes RI. (2019). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar - 2018. In *Kementerian Kesehatan RI* (Vol. 1, Issue 1). <https://www.kemkes.go.id/article/view/1909300001/penyakit-jantung-penyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html>
- Lase, N. D., Girsang, E., & Fachrial, E. (2024). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito L.*) sebagai Antidiabetes Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang Diinduksi. *Jurnal Mahasiswa Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 2(3), 131-145.
- Mahmoud, M. R., Ibrahim, S., Shahien, M. M., Alshammari, A. D., Alenazi, F. S., Alreshidi, F., Aljadani, A., Abdel Khalik, A., Elhaj, A. H., Khalifa, A. M., Alreshidi, H. F., El-Horany, H. E., Said, K. B., Abdallah, M. H., & Metwaly, A. A. (2025). Comparison Between the Impact of Diabetes Mellitus on Liver Diseases and Vice Versa Among Saudi and Egyptian Patients. *Healthcare (Switzerland)*, 13(4), 376. <https://doi.org/10.3390/healthcare13040376>
- Maulana, M. R., & Kuswarini, S. (2022). Analisis Risiko Kadar Enzim SGOT dan SGPT pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Laboratorium Medis*, 04(01), 51-55.
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Roglic, G. (2016). WHO Global report on diabetes: A summary. *International Journal of Noncommunicable Diseases*, 1(1), 3. <https://doi.org/10.4103/2468-8827.184853>
- Salasa, P. Y. L., Setiasih, N. L. E., & Kardena, I. M. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Perubahan Histopatologi Hati Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(4), 332-341.
- Suwarno, B., & Nugroho, A. (2023). *Kumpulan Variabel-Variabel Penelitian Manajemen Pemasaran (Definisi & Artikel Publikasi)* (1st ed.). Bogor: Halaman Moeka Publishing.
- Syamson, M. M., & Fakta, A. H. (2021). Analisis efektifitas penggunaan daun sirsak (*Annona Muricata linn*) terhadap penurunan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 15(2), 312-320. <https://www.ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/holistik/article/view/4321>
- Willcox, A., & Gillespie, K. M. (2016). Histology of Type 1 Diabetes Pancreas. In K. M. Gillespie (Ed.), *Methods in Molecular Biology* (Type-1 Dia, pp. 105-118). New York: Humana Press.
- 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>