

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

### ***The Influence of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata L.*) on Pancreatic Function and Histopathological Features of the Pancreas in Male Wistar Strain White Rats with Diabetes Mellitus***

Hasrul Nazar<sup>(1)</sup>, Jeff Loren<sup>(2\*)</sup> & Lisdawaty Siregar<sup>(3)</sup>

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

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

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

#### **Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap fungsi pankreas dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih galur Wistar jantan yang menderita diabetes melitus. Diabetes diinduksi dengan pemberian alloxan, dan tikus dibagi menjadi beberapa kelompok: kelompok kontrol, kelompok diabetes, dan kelompok perlakuan yang menerima dosis ekstrak daun sirsak yang berbeda. Fungsi pankreas dievaluasi melalui pengukuran kadar glukosa darah, dan pemeriksaan histopatologi pankreas dilakukan menggunakan pewarnaan hematoxilin dan eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki gambaran histopatologi pankreas, yang menunjukkan adanya efek protektif terhadap fungsi pankreas pada tikus diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak berpotensi memiliki manfaat terapeutik dalam pengelolaan diabetes melitus.  
**Kata Kunci:** Ekstrak Daun Sirsak; *Annona Muricata L.*; Fungsi Pankreas; Histopatologi Pankreas; Diabetes Melitus.

#### **Abstract**

This study aimed to investigate the effect of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) on pancreatic function and histopathological features of the pancreas in male Wistar strain white rats with diabetes mellitus. Diabetes was induced using alloxan, and the rats were divided into several groups: a control group, a diabetic group, and a treatment group receiving different doses of soursop leaf extract. Pancreatic function was assessed through blood glucose levels, and histopathological examination of the pancreas was conducted using hematoxylin and eosin staining. The results showed that administration of soursop leaf extract significantly reduced blood glucose levels and improved pancreatic histopathological features, indicating a protective effect on pancreatic function in diabetic rats. This suggests that soursop leaf extract may have potential therapeutic benefits in managing diabetes mellitus.

**Keywords:** Soursop Leaf Extract; *Annona Muricata L.*; Pancreatic Function; Histopathology Pancreas; Diabetes Mellitus.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.759>

#### **Rekomendasi mensitasi :**

Nazar, H., Loren, J. & Siregar, L. (2025), Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Fungsi Pankreas Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Galur Wistar Jantan yang Mengalami Diabetes Melitus. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 840-852.

## PENDAHULUAN

Pada era modern sekarang ini, banyak orang yang suka mengabaikan pentingnya menjaga pola makan yang sehat dan teratur. Meskipun asupan nutrisi yang sehat dapat meningkatkan energi dan kesehatan mental, seringkali terabaikan oleh gaya hidup saat ini yang gemar mengonsumsi makanan cepat saji dan tinggi karbohidrat serta kandungan gulanya. Sementara itu, konsumsi makanan sehat setiap hari, seperti makan buah dan sayuran secara teratur dapat membantu tubuh menjaga kesehatan. Mengurangi jumlah makanan berlemak dan manis juga dapat membantu tubuh menjadi seimbang sehingga terhindar dari serangan penyakit seperti diabetes melitus.

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama. Pada kondisi ini disebabkan adanya gangguan produksi insulin atau disebut resistensi insulin. 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. Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul (Kemenkes RI, 2019).

Apabila tubuh mengalami peningkatan pada kadar glukosa darahnya, maka akan mempengaruhi kinerja pankreas. Glukosa dalam darah tetap diperlukan sebagai sumber energi sel. Karena itu,

glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, yang menyebabkan ketidakstabilan elektron dan pembentukan radikal bebas superoksida ( $O_2$ ), yang dapat menyebabkan kematian sel. Jika kematian sel berlangsung lama, diabetes mellitus tipe 2 dapat berkembang dari akut menjadi kronis, yang menyebabkan komplikasi pada beberapa organ vital seperti pancreas (Stefano et al., 2016).

Melemahnya fungsi pankreas akan membuat tubuh mengalami beberapa gangguan. Fungsi pankreas sangat penting untuk sistem pencernaan dan metabolisme. Selain mampu memproduksi hormon, pankreas juga merupakan organ penting yang memproduksi enzim yang digunakan untuk menghancurkan dan mencerna makanan di dalam perut. Pankreas merupakan organ yang penting dalam tubuh, dikarenakan memiliki dua populasi sel berbeda: exocrinocytus, yang menyekresi enzim ke tractus digestivus, dan endocrinocytus, yang menyekresi hormon ke aliran darah (Atkinson et al., 2020).

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. Diabetes tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin sedangkan diabetes tipe 1 disebabkan oleh kerusakan pankreas yang mengurangi produksi insulin. Pengobatan diabetes tipe kedua tidak sama karena penyebabnya yang berbeda (Chatterjee et al., 2017).

Fungsi pankreas termasuk menghasilkan enzim pencernaan seperti amilase, lipase, dan tripsin, serta menghasilkan hormon glukagon untuk meningkatkan kadar gula dalam darah dan hormon insulin untuk menurunkannya. Namun, jika pankreas tidak berfungsi dengan benar, kelenjar ini tidak akan dapat memproduksi enzim pencernaan atau hormon insulin dengan cara yang tepat. Hal ini dapat menyebabkan penyakit seperti diabetes dan intoleransi makanan (Karpińska & Czauderna, 2022).

Penting untuk melakukan segala upaya untuk menghindari kerusakan fungsi pada pankreas yang disebabkan oleh tingginya gula darah yang menyebabkan diabetes. Penanganan kasus diabetes mellitus meliputi pemberian edukasi, terapi nutrisi medis, dan juga latihan jasmani dan intervensi farmakologi (Soelistijo et al., 2021). 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). Tanaman ini juga diduga mengandung senyawa antioksidan yang mampu mengurangi kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat terpaparnya radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh.

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) 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). Dalam artikel Astini ditemukan bahwa daun sirsak membantu melindungi dan

menjaga sel-sel pankreas serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan hormon insulin pada jaringan pancreas (Astini, 2018). 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, antioksidan akan mampu membantu memperbaiki sel-sel yang rusak yang berada dalam tubuh yang diakibatkan paparan radikal bebas dimana di dalam daun sirsak (*Annona muricata* L.) terdapat kandungan flavonoid dan alkaloid (Syaputri et al., 2022), yang dimana kandungan tersebut memiliki manfaat baik bagi tubuh dalam menghalau radikal bebas (Adri & Hersoelistiyorini, 2013).

Obat untuk pengidap diabetes melitus berupa obat antihiperglikemik yang pada umumnya dikonsumsi sepanjang hidup pasien tersebut. Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, pankreatomi dan pemberian zat kimia dapat menyebabkan diabetes melitus. Bahan toksik yang dapat menyebabkan pankreatomi dikenal sebagai diabetogen diantaranya seperti aloksan. Untuk menyebabkan diabetes pada hewan coba maka berbagai obat-obatan harus digunakan seperti penggunaan aloksan (Wulandari et al., 2024).

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. 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 ginjal tikus. Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik membuat judul penelitian "Pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata l.*) terhadap fungsi pankreas dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus."

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian kuantitatif eksperimental yaitu dengan menggunakan desain *true experiment* atau eksperimental laboratorium (Suwarno et al., 2025). Penelitian ini dilakukan untuk meneliti efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) dalam fungsi pankreas dan histopatologi pankreas 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). Adapun pre-test yang dilakukan adalah melihat kadar gula darah tikus dan berat badan tikus sebelum dan sesudah diberikan induksi aloksan dan post test dilakukan untuk melihat keberhasilan ekstrak dalam menurunkan kadar amylase dan lipase pada tikus yang telah mengalami diabetes melitus yang kemudian dilakukan pengamatan histopatologi pada pankreas tikus pada setiap kelompok perlakuan.

Sampel penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat 160-200 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 (NRC, 2011).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) dalam fungsi pankreas dan histopatologi pankreas tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Pada penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus galur wistar jantan untuk tiap kelompok percobaan. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak kedalam empat kelompok uji yaitu kelompok kontrol (P0), kelompok perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3).

Sebelumnya seluruh kelompok tikus diukur berat badan dan glukosa awal tikus sebelum dilakukan induksi aloksan dalam memunculkan diabetes meatus yang selanjutnya disebut dengan (H0). Kemudian, dalam memunculkan diabetes melitus pada tikus percobaan maka tikus diinduksi aloksan dengan 120 mg/kgBB dengan cara injeksi 3 kali seminggu melalui intraperitoneal. Setelah 14 hari tikus kembali diukur berat badan dan kadar glukosanya. Tikus menunjukkan kadar glukosa hiperglikemi apabila dengan kadar  $\geq 300$  mg/dl.

Pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) diberikan selama 14 hari sehingga total keseluruhan penelitian

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

Berikut adalah pengukuran berat badan tikus awal, setelah diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sisirsak. Tabel 1 Rata-rata Berat Badan Tikus (gr) dan kadar glukosa (mg/dl) H0

Kelompok	Awal	
	Berat Badan	Glukosa
Kontrol (P0)	187	80,6
Perlakuan 1 (P1)	187	81
Perlakuan 2 (P2)	188,17	80,6
Perlakuan 3 (P3)	188,83	80,8

Dari tabel 1 diatas terlihat rata-rata berat badan awal pada seluruh kelompok tikus termasuk kedalam kriteria berat badan dalam penelitian yaitu 160-250 gr. Dan juga kadar glukosa pada seluruh kelompok tikus berada pada kadar normal adalah 65,97-97,89mg/dl. Kemudian penelitian dilanjutkan dengan memberikan induksi aloksan selama 14 hari pemantauan (H14) kepada kelompok P1, P2 dan P3. Kemudian diberikan ekstrak daun sisirsak selama 14 hari dan kembali dilihat hasil pemeriksaanya dalam (H28).

Tabel 2 Rata-rata Berat Badan Tikus (gr) dan kadar glukosa (mg/dl) H14

Kelompok	H14		H28	
	BB	Glukosa	BB	Glukosa
Kontrol (P0)	205	86	208	94,8
Perlakuan 1 (P1)	248	323	214,3	158
Perlakuan 2 (P2)	247	322,8	193,3	111,6
Perlakuan 3 (P3)	247,5	318	181,8	92,8

Dari tabel tersebut dapat terlihat ada peningkatan rata-rata berat badan pada kelompok perlakuan setelah diinduksi aloksan dan dilakukan pemeriksaan pada

hari ke 14 (H14), terlihat kelompok P1 dengan rata-rata 248 gr, P2 dengan rata-rata 247 gr dan P3 dengan rata-rata 247,5 gr. Kemudian terlihat peningkatan drastis pada kadar gula darah tikus dengan kelompok P1 323 mg/dl, kelompok P2 dengan 322,8 mg/dl dan kelompok P3 dengan 318 mg/dl. Sehingga induksi aloksan dapat meningkatkan berat badan dan glukosa pada tikus kelompok perlakuan sehingga seluruh kelompok dinyatakan diabetes melittus. Untuk kelompok P0 menjadi kelompok acuan karena tidak diberikan perlakuan apapun.

Kemudian seluruh kelompok diberikan perlakuan pengobatan dengan ekstrak daun sisirsak (*Annona Muricata L*) selama 14 hari dan diamati hasil akhirnya pada hari ke 28 (H28) dengan dosis kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak daun sisirsak dosis 100 mg/kgbb, Perlakuan 2 (P2) dosis 150 mg/kgbb, dan perlakuan 3 (P3) dosis 200 mg/kgbb. Hasil menunjukkan teradinya penurunan berat badan pada kelompok perlakuan. Adapun kelompok P0 sebagai kelompok acuan dengan hasil rata-rata berat badan 208 gr dan glukosa 94,8 mg/dl. Untuk kelompok P1 rata-rata berat badan 214,3 gr dan glukosa 158 mg/dl adapun hasil berat badan sudah normal meskipun masih diatas kelompok acuan namun kadar glukosa terlihat masih tinggi. Pada kelompok P2 rata-rata berat badan 193,3 gr dan glukosa 111,6 mg/dl adapun hasil ini berat badan sudah kembali normal namun kadar glukosa masih diatas kadar normal. Pada kelompok P3 rata-rata berat badan 181,8 gr dan glukosa 92,8 mg/dl adapun hasil ini berat badan sudah kembali normal dan kadar glukosa sudah kembali normal. Sehingga dari hasil



pengujian diatas menunjukkan tingkat keberhasilan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang telah mengalami diabetes mellitus.

Daun sirsak (*Annona muricata L*) telah terbukti memiliki banyak manfaat kesehatan. Kandungan-kandungan baik di dalamnya dapat meredakan atau menyembuhkan beberapa penyakit. 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.*) (Delvi Adri, 2013). Adapun ekstraksi ini menggunakan etanol 96%. Etanol 96 % digunakan sebagai pelarut karena memiliki kemampuan untuk menarik komponen baik yang bersifat polar maupun non-polar. Berikut hasil skrining fitokimia ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*).

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*)

Jenis Pengujian	Hasil	Kesimpulan
Saponin	Tidak terdapat busa pada hasil uji	-
Alkaloid	Adanya endapan menjadi putih kecoklatan	+
Flavonoid	Warna menjadi kuning dan terdapat busa	+
Terpenoid	Warna berubah menjadi kuning	+
Tanin	Warna menjadi hitam kebiruan	+

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, terpenoid dan juga tanin. Golongan senyawa flavonoid merupakan senyawa yang mengandung antioksidan, sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi pengobatan dan kesehatan.

Setelah kandungan ekstrak daun sirsak telah diketahui melalui uji fitokimia, dan penelitian dilakukan dalam memas-tikan semua sampel tikus telah diabetes mellitus pada hari ke 14 (H14) maka langkah selanjutnya dalam penelitian ini adalah melihat fungsi pankreas tikus melalui kadar Amilase dan Lipase tikus serta memberikan perlakuan melalui ekstraksi daun sirsak kepada tikus yang diabetes mellitus selama 14 hari dan melihat kembali fungsi pankreas melalui pengamatan histopatologi pankreas tikus.

Pengamatan fungsi pankreas pada tikus melalui perubahan kadar lipase dan amylase yang dilakukan setelah induksi aloksan (H14) dan setelah pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) (H28).

Tabel 4. Hasil Kadar Amilase Dan Lipase (U/L)

Kelompok	Amilase		Lipase	
	H 14	H 28	H14	H 28
P0	22.6	23.3	59.5	59.01
P1	42.5	32.18	68.8	67.4
P2	42.35	27.15	68	62.16
P3	42.4	22.25	68.2	58.13

Dari tabel 4, kelompok P0 menjadi kelompok acuan kadar normal lipase dan amylase pada tikus. Hasil penelitian menampilkan pada H14 seluruh kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 mengalami peningkatan kadar amylase dan lipase, terlihat pada kelompok P1 dengan kadar amylase 42,5 U/L dan kadar lipase 59.5 U/L. Pada kelompok P2 dengan kadar amylase 42,35 U/L dan kadar lipase 68 U/L. Pada kelompok P3 dengan kadar amylase 42,4 U/L dan kadar lipase 68.2U/L. Dapat terlihat seluruh kelompok perlakuan mengalami peningkatan fungsi pankreas yang terlihat perbandingan jauh dari hasil kelompok P0 dengan kadar amylase 22.6 U/L dan kadar lipase 59.5 U/L.

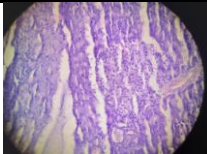

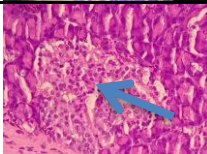
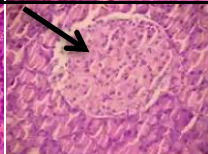
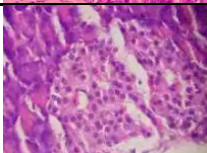

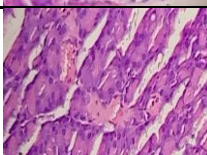

Setelah diberikan perlakuan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) pemeriksaan kembali dilakukan untuk melihat fungsi pankreas tikus pada H28. Adapun kelompok P0 menjadi kelompok acuan dengan kadar amylase 23.3 U/L dan kadar lipase 59.01 U/L. Terlihat pada kelompok P1 dengan kadar amylase 32.18 U/L dan kadar lipase 67.4 U/L hasil mengalami penurunan namun masih tinggi diatas kelompok acuan (P0). Hasil pada kelompok P2 dengan kadar amylase 27.15U/L dan kadar lipase 62.16 U/L hasil mengalami penurunan namun masih tinggi diatas kelompok acuan (P0). Dan hasil pada kelompok P3 dengan kadar amylase 22.25U/L dan kadar lipase 58.13 U/L hasil mengalami penurunan dan terlihat hasil dibawah kelompok acuan (P0).

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar amylase dan lipase ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes melittus dan diberi ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dosis 200mg/KgBB memiliki penurunan kadar amilase dan lipase yang paling besar dan mendapatkan hasil dibawah kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 1, yaitu tikus yang mengalami diabetes melitus dan diberi ekstrak daun sirsak dengan dosis 100mg/KgBB mengalami penurunan atau perbaikan kadar amilase dan lipase yang paling sedikit.

Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat struktur dan morfologi dari sel-sel yang ada pada masing masing spesimen jaringan pankreas pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi daun

sirsak (*Annona Muricata L.*) dengan dosis 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB. Pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dilakukan setiap hari pada pagi hari selama 14 hari.

Tabel 5. Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas

No Kelompok	Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas	
1 Kontrol		
2 Perlakuan 1 (100mg/KgBB)		
3 Perlakuan 2 (150mg/KgBB)		
4 Perlakuan 3 (200mg/KgBB)		

Berdasarkan data hasil morfologi sel di atas, terdapat perbedaan pada setiap kelompok. Kelompok kontrol (P0) mendapatkan skor 0 yaitu yakni tanpa nekrosis sel pankreas karena kelompok ini tidak diinduksi aloksan. kelompok perlakuan 1 (P1) yang diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sirsak dengan dosis 100mg/KgBB memiliki gambaran histologi pankreas histopatologi pankreas berupa edema intersisial yang terdapat diantara asini serosa, infiltrasi leukosit, vakuolisasi ringan dan nekrosis pankreas sehingga kelompok ini mendapatkan skoring 3 yaitu terdapat  $\frac{3}{4}$  total nekrosis sel pankreas. Kelompok perlakuan 2 (P2) Pada kelompok perlakuan 2 yang diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sirsak

dengan dosis 150mg/KgBB terlihat perbedaan dikarenakan terdapat infiltrasi leukosit sedang dan nekrosis pada sel pankreas dengan skor 2 yakni  $\frac{1}{2}$  total nekrosis Sel Pankreas. Dan pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sirsak dengan dosis 200mg/KgBB terlihat tidak terdapat nekrosis namun masih terlihat infiltrasi leukosit sedikit pada sel pankreas sehingga pada kelompok perlakuan ini mendapatkan skor 0 yakni tanpa nekrosis sel pankreas.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) efektif terhadap penyembuhan sel pankreas yang mengalami diabetes melitus dan pemberian daun sirsak dengan dosis 200mg/KgBB menunjukkan sel pankreas tidak mengalami nekrosis sama sekali. Hal ini tidak terlepas dari khasiat daun sirsak yang memiliki kandungan metabolit sekunder yang dapat memperbaiki jaringan sel yang rusak akibat diabetes melitus yang dialami oleh tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Kolmogorov-smirnov test*. 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.

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas

Variabel	Kelompok			
	K n=6	P1 n=6	P2 n=6	P3 n=6
Lipase	.200	.200	.200	.200
Amilase	.200	.200	.200	.200

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan *kolmogorov-smirnov Test*, didapatkan hasil signifikansi sebesar 0.200 pada semua kelompok. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai  $p > 0.05$ . Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji *Levene test* untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogeny.

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji *Levene* dengan taraf signifikansi 5%.

Tabel 7. Uji Homogenitas

	<i>Levene static</i>	df1	df2	Sig.
Amilase	0.708	3	20	.559
Lipase	0.151	3	20	.928

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene* dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi serum amylase adalah 0,559 dan lipase adalah 0.928. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi yang mempunyai varians yang sama, atau homogen.

Tabel 8. Hasil Uji One Way Anova

		Jumlah	df	Rerata	F	Sig
Amilase	Antar Kelompok	361.392	3	120.464	100.442	.000
	Dalam Kelompok	23.987	20	1.199		
	Total	385.378	23			
Lipase	Antar Kelompok	321.517	3	107.172	101.185	.000
	Dalam Kelompok	21.183	20	1.059		
	Total	342.700	23			



Data tabel 8, 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.

Hasil uji *One-Way Anova*, menunjukkan nilai signifikansi yang dihasilkan pada amylase adalah 0.000 ( $<0.05$ ) dan lipase adalah 0.000 ( $<0.05$ ). Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut *Post-hoc* LSD dilakukan untuk menganalisis perbedaan rata-rata kadar lipase dan amilase antar kelompok. Nilai signifikansi yang lebih kecil dari 0.05 artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain begitupun sebaliknya.

Tabel 9. Hasil Uji Post-Hoc LSD  
 Multiple Comparisons  
 LSD

Dependent Variable	Group		Mean Difference	Std. Error	Sig.
Lipase	K	P1	-8.80000*	.63228	.000
		P2	-3.76667*	.63228	.000
		P3	1.13333	.63228	.088
	P1	K	8.80000*	.63228	.000
		P2	5.03333*	.63228	.000
		P3	9.93333*	.63228	.000
	P2	K	3.76667*	.63228	.000
		P1	-5.03333*	.63228	.000
		P3	4.90000*	.63228	.000
	P3	K	-1.13333	.63228	.088
		P1	-9.93333*	.63228	.000
		P2	-4.90000*	.63228	.000
Amilase	K	P1	-8.46667*	.59418	.000
		P2	-3.15000*	.59418	.000
		P3	.88333	.59418	.153
	P1	K	8.46667*	.59418	.000
		P2	5.31667*	.59418	.000
		P3	9.35000*	.59418	.000
	P2	K	3.15000*	.59418	.000
		P1	-5.31667*	.59418	.000
		P3	4.03333*	.59418	.000
	P3	K	-.88333	.59418	.153
		P1	-9.35000*	.59418	.000
		P2	-4.03333*	.59418	.000

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Uji *Post Hoc* LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki

perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis amylase menunjukkan untuk hasil analisis lipase menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol ( $p=0.153$ ) dengan kelompok perlakuan 1 ( $p=0.000$ ) dan perlakuan 2 ( $p=0.000$ ) dan kelompok perlakuan 3 ( $p=0.000$ ). Untuk hasil analisis lipase menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol ( $p=0.088$ ) dengan kelompok perlakuan 1 ( $p=0.000$ ) dan perlakuan 2 ( $p=0.000$ ) dan kelompok perlakuan 3 ( $p=0.000$ ).

Fungsi pankreas termasuk menghasilkan enzim pencernaan seperti amilase, lipase, dan tripsin, serta menghasilkan hormon glukagon untuk meningkatkan kadar gula dalam darah dan hormon insulin untuk menurunkannya. Namun, jika pankreas tidak berfungsi dengan benar, kelenjar ini tidak akan dapat memproduksi enzim pencernaan atau hormon insulin dengan cara yang tepat. Hal ini dapat menyebabkan penyakit seperti diabetes dan intoleransi makanan (Karpińska & Czauderna, 2022). Dalam Yuwono (2015) menemukan bahwa daun sirsak membantu melindungi dan menjaga sel-sel pankreas serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan hormon insulin pada jaringan pankreas. Daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman tropis yang memiliki beberapa khasiat dalam dunia pengobatan.

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efektivitas pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L) dalam fungsi pankreas dan histopatologi pankreas tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Dalam

memunculkan diabetes mellitus kelompok perlakuan diberikan induksi aloksan dengan 120 mg/kgBB dengan cara injeksi 3 kali seminggu melalui intraperitoneal. Setelah 14 hari tikus kembali diukur berat badan dan kadar glukosanya. Tikus menunjukkan kadar glukosa hiperglikemi apabila dengan kadar  $\geq 300$  mg/dl.

Peningkatan rata-rata berat badan pada kelompok perlakuan setelah diinduksi aloksan dan dilakukan pemeriksaan pada hari ke 14 (H14), terlihat kelompok P1, P2 dan P3. Untuk kelompok P0 menjadi kelompok acuan karena tidak diberikan perlakuan apapun.

Kemudian seluruh kelompok diberikan perlakuan pengobatan dengan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) selama 14 hari dan diamati hasil akhirnya pada hari ke 28 (H28) dengan dosis kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak daun sirsak dosis 100 mg/kgbb, Perlakuan 2 (P2) dosis 150 mg/kgbb, dan perlakuan 3 (P3) dosis 200 mg/kgbb. Hasil menunjukkan terjadinya penurunan berat badan pada kelompok perlakuan. Adapun kelompok P0 sebagai kelompok acuan dengan hasil rata-rata berat badan 208 gr dan glukosa 94,8 mg/dl.

Untuk kelompok P1 rata-rata berat badan 214,3 gr dan glukosa 158 mg/dl adapun hasil berat badan sudah normal meskipun masih diatas kelompok acuan namun kadar glukosa terlihat masih tinggi. Pada kelompok P2 rata-rata berat badan 193,3 gr dan glukosa 111,6 mg/dl adapun hasil ini berat badan sudah kembali normal namun kadar glukosa masih diatas kadar normal. Pada kelompok P3 rata-rata berat badan 181,8 gr dan glukosa 92,8 mg/dl adapun hasil ini berat badan sudah

kembali normal dan kadar glukosa sudah kembali normal.

Pada pemeriksaan fungsi pankreas (amylase dan lipase kelompok P0 menjadi kelompok acuan kadar normal lipase dan amylase pada tikus. Hasil penelitian menampilkan pada H14 seluruh kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 mengalami peningkatan kadar amylase dan lipase, Setelah diberikan perlakuan ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) pemeriksaan kembali dilakukan untuk melihat fungsi pankreas tikus pada H28. Adapun kelompok P0 menjadi kelompok acuan dengan kadar amylase 23.3 U/L dan kadar lipase 59.01 U/L.

Terlihat pada kelompok P1 dengan kadar amylase 32.18 U/L dan kadar lipase 67.4 U/L hasil mengalami penurunan namun masih tinggi diatas kelompok acuan (P0). Hasil pada kelompok P2 dengan kadar amylase 27.15U/L dan kadar lipase 62.16 U/L hasil mengalami penurunan namun masih tinggi diatas kelompok acuan (P0). Dan hasil pada kelompok P3 dengan kadar amylase 22.25U/L dan kadar lipase 58.13 U/L hasil mengalami penurunan dan terlihat hasil dibawah kelompok acuan (P0).

Berdasarkan perbedaan nilai rata-rata kadar amylase dan lipase ini peneliti menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3, yaitu tikus yang mengalami diabetes mellitus dan diberi ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) dosis 200mg/KgBB memiliki penurunan kadar amilase dan lipase yang paling besar dan mendapatkan hasil dibawah kelompok kontrol. Sedangkan kelompok perlakuan 1, yaitu tikus yang mengalami diabetes mellitus dan diberi ekstrak daun sirsak dengan dosis 100mg/KgBB mengalami

penurunan atau perbaikan kadar amilase dan lipase yang paling sedikit.

Pada gambaran histopatologi pankreas tikus, Kelompok kontrol (P0) mendapatkan skor 0 yaitu yakni tanpa nekrosis sel pankreas karena kelompok ini tidak diinduksi aloksan. kelompok perlakuan 1 (P1) yang diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sirsak dengan dosis 100mg/KgBB memiliki gambaran histologi pankreas histopatologi pankreas berupa edema intersisial yang terdapat diantara asini serosa, infiltrasi leukosit, vakuolisasi ringan dan nekrosis pankreas sehingga kelompok ini mendapatkan skoring 3 yaitu terdapat  $\frac{3}{4}$  total nekrosis sel pankreas.

Kelompok perlakuan 2 (P2) Pada kelompok perlakuan 2 yang diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sirsak dengan dosis 150mg/KgBB terlihat perbedaan dikarenakan terdapat infiltrasi leukosit sedang dan nekrosis pada sel pankreas dengan skor 2 yakni  $\frac{1}{2}$  total nekrosis Sel Pankreas. Dan pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sirsak dengan dosis 200mg/KgBB terlihat tidak terdapat nekrosis namun masih terlihat infiltrasi leukosit sedikit pada sel pankreas sehingga pada kelompok perlakuan ini mendapatkan skor 0 yakni tanpa nekrosis sel pankreas.

Dengan begitu ekstrak daun sirsak memiliki kemampuan penurunan glukosa darah pada tikus yang telah mengalami diabetes mellitus seperti pada penelitian bahwa daun sirsak terbukti dapat menurunkan gula darah bagi penderita diabetes mellitus. Dan ini juga tidak dipungkiri karena kandungan metabolit sekunder yang ada pada ekstrak daun sirsak

yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid dan juga tanin (Fadlilah et al., 2020). Golongan senyawa flavonoid merupakan senyawa yang mengandung antioksidan, sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi pengobatan dan kesehatan (Nguyen et al., 2020; Orak et al., 2019).

## SIMPULAN

Kandungan metabolit skunder pada ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) pada pengujian fitokimia yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid dan juga tanin. Berat badan dan glukosa darah tikus sebelum dan sesudah diinduksi aloksan mendapatkan peningkatan hingga kelompok P1, P2 dan P3 dinyatakan hiperglikemi yakni glukosa darah  $>300$  mg/dl. Fungsi pankreas tikus (amylase dan lipase) yang telah mengalami diabetes mellitus mengalami peningkatan namun setelah diberikan pengobatan ekstrak hasil pada kelompok P3 dengan kadar amylase 22.25U/L dan kadar lipase 58.13 U/L hasil mengalami penurunan dan terlihat hasil dibawah kelompok acuan (P0).

Gambaran histopatologi pankreas terbaik pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diinduksi aloksan dan diberi pengobatan ekstrak daun sirsak dengan dosis 200mg/KgBB terlihat tidak terdapat nekrosis namun masih terlihat infiltrasi leukosit sedikit pada sel pankreas sehingga pada kelompok perlakuan ini mendapatkan skor 0 yakni tanpa nekrosis sel pankreas. Adapun dosis terbaik yang diberikan dalam pengamatan fungsi pankreas tikus yang mengalami diabetes meatus adalah pada dosis 200mg/KgBB.

## 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.
- Astini, D. A. A. S. (2018). The effects of soursop leaves extract on the islets of langerhans of the male wistar rats exposed to high fat diet and streptozotocin. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 434(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/434/1/012313>
- Atkinson, M. A., Campbell-Thompson, M., Kusmartseva, I., & Kaestner, K. H. (2020). The pancreas in health and in diabetes. *Diabetologia*, 63(10), 1962–1965. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05235-z>
- Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239–2251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)
- Delvi Adri. (2013). Aktivitas Antioksidan dan Sifat Organoleptik Teh Dun Sirsak (*Annona muricata* L.) Berdasarkan Variasi Lama Pengeringan. *Jurnal Pangan Dan Gizi*, 4(7).
- 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.
- Fadlilah, S., Sucipto, A., Rahil, N. H., & Sumarni. (2020). Soursop Leaf (*Annona Muricata* L.) Effective on Reducing Blood Sugar Levels. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 16(1), 15–25. <https://doi.org/10.30597/mkmi.v16i1.8864>
- 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>
- Karpińska, M., & Czauderna, M. (2022). Pancreas-Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Frontiers in Physiology*, 13.
- Karpińska, M., & Czauderna, M. (2022). Pancreas—Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Frontiers in Physiology*, 13(March), 807632. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.807632>
- 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>
- Nguyen, M. T., Nguyen, V. T., Minh, L. V., Trieu, L. H., Cang, M. H., Bui, L. B., Le, X. T., & Danh, V. T. (2020). Determination of the phytochemical screening, total polyphenols, flavonoids content, and antioxidant activity of soursop leaves (*Annona muricata* Linn.). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 736(6). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/736/6/062011>
- Notoatmodjo, S. (2022). *Metodologi Penelitian Kesehatan* (3rd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- NRC, N.-. (2011). Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. In *The Physiologist* (8th ed., Vol. 39, Issue 4). Washington, D.C.: National Academy Press.
- Orak, H. H., Bahriseft, I. S., & Sabudak, T. (2019). Antioxidant activity of extracts of soursop (*Annona muricata* L.) leaves, fruit pulps, peels, and seeds. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 69(4), 359–366. <https://doi.org/10.31883/pjfn/112654>
- Soelistijo, S. A., Suastika, K., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., Budiman, Ikhsan, R., Sasiarini, L., Sanusi, H., Nugroho, H., & Susanto, H. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021* (1st ed.). PB Perkeni (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- Stefano, G. B., Challenger, S., & Cream, R. M. (2016). Hyperglycemia-associated alterations in cellular signaling and dysregulated mitochondrial bioenergetics in human metabolic disorders. *European Journal of Nutrition*, 55(8), 2339–2345. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1212-2>
- Suwarno, B., Ginting, C. N., Girsang, E., & Alamsyah, B. (2025). *Pengantar Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan Mixed Method (Studi Case Manajemen, Pendidikan, Kesehatan dan Teknik)*. Saba Jaya Publisher.
- 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>
- 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., Widiarsiani, I. A. P., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel review: pengaruh pemberian induksi aloksan terhadap gula darah tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 4(3), 2775–3670. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i2.26494>
- Yuwono, S. S. (2015). *Daun Sirsak (Annona muricata L.)*. Darsatop. [lecture.ub.ac.id](http://lecture.ub.ac.id)