

**EFEK EKSTRAK ANDALIMAN (*ZANTHOXYLUM ACANTHOPODIUM DC*)  
PADA HISTOLOGI TESTIS TIKUS PENDERITA DIABETES MELITUS  
YANG DI INDUKSIKAN STZ**

***THE EFFECT OF ANDALIMAN EXTRACT (*ZANTHOXYLUM ACANTHOPODIUM DC*) ON THE HISTOLOGY OF THE TESTISTS OF STZ-INDUCED DIABETES MELLITUS PATIENTS***

**Chan Adnan Maco, Albert, Gultom Angelina Aprilia, Purba Mellenia , Sitepu Enda, Chiuman Linda\*,Kotsasi Fransisca**

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran  
Universitas Prima Indonesia

Kontak penulis : [lindachiuman@unprimdn.ac.id](mailto:lindachiuman@unprimdn.ac.id)

**ABSTRAK**

Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi apabila yang terjadi disaat insulin yang diproduksi oleh tubuh tidak bisa digunakan secara efektif atau organ pankreas mengalami masalah dimana insulin tidak bisa diproduksi secara benar. Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa jumlah sperma, motalitas sperma, dan berat testis berkurang secara signifikan yang disebabkan oleh diabetes melitus (DM). tujuan untuk penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak methanol, fraksi etil asetat dan n-heksan buah andaliman (*Z. acanthopodium DC*) terhadap gambaran histopatologi testis tikus wistar (*Rattus novergicus*) yang diinduksi Streptozotocin. Penelitian menggunakan 30 ekor tikus putih dengan BB 150-260g berusia 2-3 bulan. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu, tanpa perlakuan yang diberi STZ 45 mg/KgBB + Metformin 50 mg/kgBB (Standard), hanya diberi STZ 45 mg/KgBB (Kontrol negatif), pemberian STZ 45 mg/KgBB + ekstrak methanol andaliman 300 mg/kgBB (Menthanol), pemberian STZ 45 mg/KgBB + fraksi etil asetat andaliman 300 mg/kgBB (Etil Asetat), dan pemberian STZ 45 mg/KgBB + fraksi n-heksan andaliman 300 mg/kgBB (n-heksan). Ekstrak akan diberi selama 14 hari dan dihari ke-15 tikus dikorbankan dan diambil testisnya kemudian dilakukan pemeriksaan histologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat buah andaliman (*Z. acanthopodium DC*) memiliki efektivitas dapat mencegah tingkat kerusakan testis pada penderita diabetes.

**Kata Kunci:** Diabetes mellitus; Histologi testis; Andaliman.

**ABSTRACT**

*Diabetes is a chronic disease that occurs when the pancreas cannot produce enough insulin or the insulin produced by the body cannot be used effectively. In one study it was shown that testicular weight, sperm count, and sperm motility were significantly reduced due to diabetes. This study aimed to determine the effectiveness of methanol extract and ethyl acetate and n-hexane fractions of andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium DC*) on the histopathological features of Streptozotocin-induced rat kidney (*Rattus novergicus*). The study used 30 white rats weighing 150-260g aged 2-3 months. The test was divided into 6 groups, namely, without treatment given STZ 45 mg/KgBW + Metformin 50 mg/kgBW (Standard), only STZ 45 mg/KgBW (negative control), given STZ 45 mg/KgBW + methanol extract andaliman 300 mg/ kgBW (Menthanol), administration of STZ 45 mg/KgBW + ethyl acetate fraction andaliman 300 mg/kgBW (Ethyl Acetate), and administration of STZ 45 mg/KgBW + n-hexane fraction andaliman 300 mg/kgBW (n-hexane). The extract was administered for 14 days and on the 15th day, the rats were sacrificed and their testes were taken and the histological process was carried out. The results showed that presenting ethyl acetate fraction of andaliman fruit (*Z. acanthopodium DC*) could prevent the level of testicular damage in diabetic patients.*

**Keywords:** *Diabetes mellitus; Testis; Andaliman.*

© 2022 Chan Adnan Maco, Albert , Gultom Angelia Aprilia, Purba Mellenia, Sitepu Enda, Chiuman Linda, Kotsasi Fransisca  
Under the license CC BY-SA 4.0

## 1. PENDAHULUAN

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) diabetes dapat didefinisikan penyakit kronis yang timbul disaat insulin yang diproduksi oleh tubuh tidak bisa digunakan secara efektif atau organ pankreas mengalami masalah dimana insulin tidak bisa diproduksi secara benar. Hormon yang merupakan pengatur kadar gula darah dalam tubuh ialah Insulin. Diabetes tipe 1 dapat ditandai dengan kondisi dimana penderita memerlukan injeksi insulin dikarenakan produksi insulin tubuh yang tidak mencukupi. Diabetes tipe 2 adalah kondisi dimana tubuh pasien sulit menggunakan insulin secara efektif. Diabetes tipe 2 merupakan penyumbang sebagian besar pasien diabetes di seluruh dunia dan sebagian besar disebabkan oleh kelebihan berat badan dan latihan fisik. Obesitas merupakan faktor risiko paling umum pada wanita. Karena gejala diabetes tipe 2 tidak begitu jelas, maka dapat didiagnosis beberapa tahun setelah onset atau ketika komplikasi terjadi. Saat ini, kasus diabetes tipe 2 terjadi kenaikan pada anak-anak, tidak hanya dewasa (1)

Menurut data dari International Diabetes Federation, prevalensi global penderita diabetes menyumbang 8,3% dari total populasi dunia pada tahun 2014 dan meningkat menjadi 387 juta kasus pada 2014. Indonesia ialah negara ketujuh dengan penderita diabetes, yang memiliki total 8,5 juta pasien penderita diabetes, yang dilanjutkan oleh China, India, AS, Brazil, Rusia dan Meksiko. Sementara menurut data Perhimpunan Endokrinologi (2), jumlah pasien diabetes di Indonesia sebanyak 9,1 juta penderita pada 2015. Dinas Kesehatan Jawa Timur mencontohkan sekitar 102.399 kasus diabetes menempati urutan kedua setelah hipertensi, pada 2012. Dan terdapat 10.572 kasus diabetes yang tercatat di Dinas Kesehatan Kabupaten

Tulungagung pada tahun 2015 dimana penderita diabetes terbanyak dirawat oleh dokter. (3)

Komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular sering terjadi pada penderita diabetes maupun tipe 1 atau 2. resistensi insulin menyebabkan kondisi komplikasi makrovaskular, sedangkan hiperglikemia kronik di menyebabkan terjadinya komplikasi mikrovaskular. Proses glikosilasi dan stress oksidatif di sel endotel menyebabkan vascular menjadi rusak. Disfungsi endotel memainkan peran penting dalam mempertahankan homeostasis vascular. agregasi trombosit, koagulasi, fibrinolisis, dan tonus vascular di kontrol oleh sel endotel yang memproduksi banyak mediator, proses tersebut menyebabkan peningkatan pada kekuatan fisik antara dinding pembuluh darah dan lumen untuk bertahan. Contoh disfungsi endotel termasuk anti-agregasi, meningkatnya kemungkinan terjadinya pembuluh darah untuk membesar, dan fibrinolisis. Mediator seperti endotelin-a dan tromboksan A2, prostasiklin, Nitrat Oksida, menyebabkan faktor hiperpolarisasi yang diturunkan dari endotel, vasodilatasi dan vasokonstriksi. Nitrat Oksida merupakan pemegang peranan utama pada vasodilatasi arteri (4).

Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa jumlah sperma, motilitas sperma, dan berat testis berkurang secara signifikan yang disebabkan oleh DM((5,6). Dipercaya bahwa salah satu akibat dari DM pada stadium kronis adalah gangguan fungsi organ reproduksi pria kronik yaitu berupa terganggunya fisiologi reproduksi pria. Dalam organ reproduksi jantan, ada 2 fungsi yang dimiliki testis, yaitu berupa tempat androgen diproduksi dan tempat terjadinya spermatogenesis. Salah satu penyebab yang mengakibatkan testis tidak berfungsi dengan baik misalnya masuknya radikal

bebas kedalam tubuh dalam jumlah yang banyak. Radikal bebas dapat mengakibatkan menurunnya tingkat kesuburan pria, menurunnya keinginan berhubungan seksual, dan menyebabkan sperma tidak subur sehingga akhirnya tidak mampu lagi membuahi sel telur (7) stres oksidatif dapat menaikkan jumlah kadar Spes oksigen reaktif (ROS) dimana hal ini akan mengakibatkan rusaknya membran sel, jika terus merusak sistem membran sel dan menyebabkan kematian sel menjadi lipid peroksida atau malondialdehyde (MDA) sel (8).

Hiperglikemia dapat menyebabkan resistensi pada insulin dan gangguan sekresi pada sel beta pankreas, yang dapat mengakibatkan peningkatan stres oksidatif. Hal ini terjadi karena pembentukan ROS melebihi kapasitas metaboliknya, yang menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh dan kerusakan oksidatif pada jaringan, yang berujung pada komplikasi dasar penyakit kronis termasuk penyakit pembuluh darah tubuh, sistem pembuluh darah, dan neuropati sistem saraf. Kegagalan seksual (disfungsi seksual) pada pria biasanya merupakan komplikasi dari diabetes lanjut. Pada pria, disfungsi seksual ini bisa berupa penurunan libido (libido / ketertarikan) dan disfungsi ereksi atau disfungsi ereksi (9)

Dalam pencegahan diabetes, obat hanyalah suplemen makanan. Pengobatan hanya perlu diminum jika tindakan diet tidak dapat mengontrol kadar gula darah secara efektif(10). Biguanida dan akarbose adalah obat golongan sulfoniurea yang merupakan obat diabetes melitus oral yang sering di gunakan. Ketika obat antidiabetik oral digunakan, sebagian besar dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan, ada beberapa efek samping yang dihasilkan oleh sulfonilurea yaitu toksisitas hematologic, hipoglikemik. Biguanides dapat

menimbulkan efek samping seperti asidosis laktat, gangguan pencernaan dan penurunan penyerapan vitamin B12. Acarbose dapat mengakibatkan efek seperti perut begah, mencret dan sakit perut. Oleh karena itu, para ilmuwan telah mengembangkan dan meneliti sistem pengobatan diabetes secara tradisional yang aman(11). (12), dan terapi herbal adalah contoh terapi tradisional yang banyak dipakai oleh masyarakat Indonesia. Saat ini,  $\geq 401$  tanaman yang dipakai sebagai pelengkap terapi diabetes dan obat alternatif, meskipun belum banyak yang telah ditlakuakn penelitian secara ilmiah (13).

Ekstrak buah Andaliman secara in vitro memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan, akan tetapi secara in vivo hingga sekarang belum ada pengujian secara ilmiah tentang pemanfaatan tanaman andaliman sebagai obat alternatif untuk anti diabetes. Oleh sebab itu perlu dilakukannya penelitian dengan topik potensi andaliman sebagai obat alternatif untuk anti diabetes secara in vivo untuk mengetahui potensinya dalam menurunkan KGD dan perbaikan kerusakan pada testis (14).

## 2. METODE

Jenis penelitian yang akan digunakan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain randomized post test only control group design yaitu penelitian menggunakan metode penelitian sampling secara random dan dilakukan post test pada dua kelompok eksperimen dan kelompok kontrol.

### 2.1 Tempat Dan Waktu Penelitian

Pembuatan ekstrak andaliman, perlakuan hewan uji, dan pengukuran KGD dilakukan di laboratorium terpadu Universitas Prima Indonesia Medan, serta untuk pemeriksaan histopatologi testis

dilakukan di Departemen Histologi Fakultas Kedokteran USU Medan.

Penelitian ini akan dilaksanakan selama 16 minggu mulai bulan Maret 2021 sampai dengan Juli 2021. Diperkirakan penelitian ini akan berlangsung 4 minggu terhadap tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

## 2.2 Alat dan Bahan

Ada beberapa alat yang akan dipakai dalam penelitian ini meliputi alat gelas laboratorium, alat dan strip blood glucose test meter, kandang hewan uji, spuit injeksi, tissue cassette, mikrotom, freezer laboratorium, scalpel dan blade, gunting bedah, pinset, alat fiksasi, pengaduk, cover glass, mikroskop, timbangan gram elektronik, corong pisah, beaker, kamera, blender, rotary evaporator, sarung tangan, dan alat dokumentasi.

Bahan-bahan penelitian yang digunakan yaitu buah andaliman (*Z. ancanthopodium* DC), methanol, ethil acetate, n-heksana, streptozotocin (STZ), buffer citrate 0,02 Mol, Na-CMC 0,5% netral buffer formalin 10%, zat pewarnaan hematoxilin dan eosin (H&E).

## 2.3 Populasi dan sampel Penelitian

Hewan uji yg akan dipakai pada penelitian ini yaitu 30 ekor tikus putih (*rattus noverticus*) wistar jantan dengan usia tikusnya 2-3 bulan dan memiliki berat badan 150–260 gram dengan kondisi sehat.

Kriteria inklusi yaitu Tikus jantan Berat badan tikus 150–260 gram Tikus yang mempunyai fisik yang sehat dan aktif Tikus yang tidak memiliki kelainan anatomis Tikus yang tidak pernah digunakan sebagai sampel penelitian, dan

Kriteria eksklusi yaitu Tikus yang mati dan cacat sebelum dan sesudah penelitian.

Hewan uji akan dibagi menjadi 6 kelompok dengan jumlah tikus pada setiap kelompok sebanyak 5 ekor yaitu kelompok 1 (normal), kelompok 2 (kontrol positive), kelompok 3 (control negative), kelompok 4 (methanol, 300mg/kgbb), kelompok 5 (Etil asetat, 300mg/kgbb), kelompok 6 (N-heksana, 300mg/kgbb).

## 2.4 Pembuatan Ekstrak

Buah andaliman segar sebanyak 8000 gram dikeringkan terlebih dulu dengan suhu ruangan lalu dihaluskan dengan blender. Kemudian buah andaliman dimaserasi dengan methanol sampai terendam sepenuhnya. Diaduk setiap 24 jam sekali dan didiamkan selama 3 hari di ruangan yang gelap dengan cahaya. Kemudian hasil maserasi disaring dan kemudian ekstrak dipisahkan dengan menggunakan rotary evaporator (RV) hingga didapatkan ekstrak pekat (15,16)

## 2.6 Pembuatan Fraksi

Hasil ekstrak lalu di fraksinasi menggunakan metode Separation funnel method, ekstrak dilarutkan dengan air dan dimasukkan ke corong pisah dan dicampur menggunakan n-heksana dengan perbandingan 1:1, lalu *Separating Funnel* dikocok dan didiamkan beberapa menit sampai terbentuk menjadi dua lapisan (lapisan pelarut dan lapisan air), pisahkan lapisan air dengan lapisan pelarut, lalu masukkan kembali lapisan air ke corong pisah dan masukkan n-heksana dengan jumlah yang sama, setelah itu ulangi sampai lapisan pelarut bening, lalu uapkan fraksi n-heksana di rotary evaporator sampai menjadi kental, lalu ulangi cara yang sama tapi menggunakan etil asetat

sebagai pelarut untuk fraksinasi etil asetat(16).

## 2.7 Skrining Fitokimia

### 2.7.1 Uji fenolitik

dikerjakan dengan menambahkan reagen FeCl<sub>3</sub> 5% atau dikenal dengan uji fenol hidrokuinon. Hasil positif bila sampel berubah warna menjadi hitam Uji saponin dikerjakan dengan memanaskan ekstrak. Hasil positif bila muncul buih ketika dipanaskan

### 2.7.2 Uji flavonoid

dikerjakan dengan menambahkan reagen HCl pekat dan magnesium, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dan NaOH. Hasil positif bila sampel berubah warna menjadi merah muda

### 2.7.3 Uji tannin

dikerjakan dengan menambahkan reagen FeCl 3%. Hasil positif bila sampel berubah warna menjadi hitam

### 2.7.4 Uji triterpenoid dan steroid

dikerjakan dengan uji Liberman Burchard. Hasil positif bila sampel berubah warna menjadi hijau kebiruan.

### 2.7.4 Uji alkaloid

dikerjakan dengan menggunakan reagen Mayer dan reagen Dragendorff. Hasil positif jika dijumpai endapan putih pada sampel.

## 2.8 Perlakuan Pada Hewan Coba

Tikus tersebut akan dilakukan seleksi menurut kriteria inklusi lalu dibagikan secara acak dalam 6 kelompok dan tikus akan di Aklimatisasi selama 7 x 24 jam pada ruangan yang bersuhu 20-27°C, lalu tikus yang dipuaskan selama 12 jam untuk dilakukan pengukuran KGD, sebelum tikus diinduksi menggunakan Streptozotocin (STZ)

dengan dosis 45 mg/kgBB single dose secara intraperitoneal(17), dan kelompok yang di induksi adalah kelompok 2 – 6. Setelah 72 jam pasca induksi dilakukan pengukuran KGD. Tikus yang mengalami Diabetes pada kelompok 4,5,6 diberi terapi ekstrak dan fraksi andaliman selama 14 hari berurut (Methanol 300mg/Kgbb, Etil Asetat 300mg/Kgbb, N-Heksan 300mg/Kgbb) lalu dilakukan pemeriksaan histopatologi testis pada hari ke -26.

## 2.9 Parameter Histopatologi

Skoring histopatologi pada jaringan yang diperoleh dilakukan dengan skoring yang berdasarkan terjadinya degenari melemap (vakuolisasi) dan nekrosis. Agar dapat dinilai dan mendapatkan nilai nilai kuantitatif skoring akan dilakukan dengan hasil pengamatan yang dilakukan pada jaringan. Skoring histopatologis yang digunakan untuk degenerasi lemak adalah : (0) Tidak ditemukannya terjadinya degenerasi melemap, (1) Ditemukan Terjadinya degenerasi melemap local, (2) Ditemukan Terjadinya degenerasi melemap multifocal, (3) Ditemukan Terjadinya degenerasi melemap difuse dan skoring histopatologis yang digunakan pada nekrosis adalah : (0) Tidak ditemukannya terjadinya nekrosis, (1) Ditemukan terjadinya nekrosis local, (2) Ditemukan terjadinya nekrosis multifocal, (3) Ditemukan nekrosis difusa (18)

## 2.10 Analisa Data

Penelitian akan dianalisa dengan Teknik Kruskal-Wallis secara non parametrik. Hasil penelitian merupakan hasil skoring, perubahan data yang ditemukan akan dilakukan analisa secara deskriptif.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Pengukuran KGD

sebelum diinduksi dengan STZ, KGD dalam keadaan normal dan setelah dilakukan perlakuan (3 x 24 jam post induksi STZ) didapatkan kenaikan pada KGD (hiperglikemi) yaitu > 200mg/dL. Peningkatan ini disebabkan oleh penggunaan bahan kimia untuk membuat diabetes eksperimental yaitu STZ (17).

### 3.2 Hasil Pemeriksaan Fitokimia

**Table 1 . Uji Fitokimia Ekstrak Metanol Andaliman**

N O	Zat Yang Di uji	Metode Pengujian	Hasil
1	Fenolik	Pereaksi FeCl <sub>3</sub> 1-5 %	+
2	Triterpenoid	Pereaksi Libermann	+
3	Saponin	Pereaksi Aquadest	+
4	Flavonoid	Pereaksi Uji Shinoda (Mg+HCl)	+
		Pereaksi Pb (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> 1-5%	+
		Pereaksi NaOH	+
5	Tannin	Pereaksi FeCl <sub>3</sub>	+
6	Alkaloid	Pereaksi Mayer	+
		Pereaksi Dragendroff	+

**Table 2. Uji Fitokimia Fraksi Etil Asetat Andaliman**

N O	Zat Yang Di Uji	Metode Pengujian	Hasil
1	Fenolik	Pereaksi FeCl <sub>3</sub> 1-5 %	+
2	Triterpenoid	Pereaksi Salkowski's	-
3	Saponin	Pereaksi Aquadest	-
4	Flavonoid	Pereaksi Uji Shinoda (Mg+HCl)	+
		Pereaksi Pb (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> 1-5%	+
5	Tannin	Pereaksi NaOH	+
		Pereaksi FeCl <sub>3</sub>	+
6	Alkaloid	Pereaksi Mayer	+
		Pereaksi Dragendroff	+

**Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Fraksi N-Heksan Andaliman**

NO	Zat Yang Di Uji	Metode Pengujian	Hasil
1	Fenolik	Pereaksi FeCl <sub>3</sub> 1-5 %	-
2	Triterpenoid	Pereaksi Libermann	+
3	Saponin	Pereaksi Aquadest	-
4	Flavonoid	Pereaksi Uji Shinoda (Mg+HCl)	-
		Pereaksi Pb (CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> 1-5%	-
		Pereaksi NaOH	-
5	Tannin	Pereaksi FeCl <sub>3</sub>	-
6	Alkaloid	Pereaksi Mayer	+
		Pereaksi Dragendroff	+

### 3.3 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Testis

Tikus wistar yang telah mengalami diabetes yang telah diberikan ekstrak dan fraksi andaliman mempunyai efek perbaikan pada gambaran histopatologi, yang dapat dilihat dari berkurangnya jumlah sel nekrosis, namun tidak dijumpai adanya perbedaan yang signifikan bila dilihat dari degenarsi lemaknya.

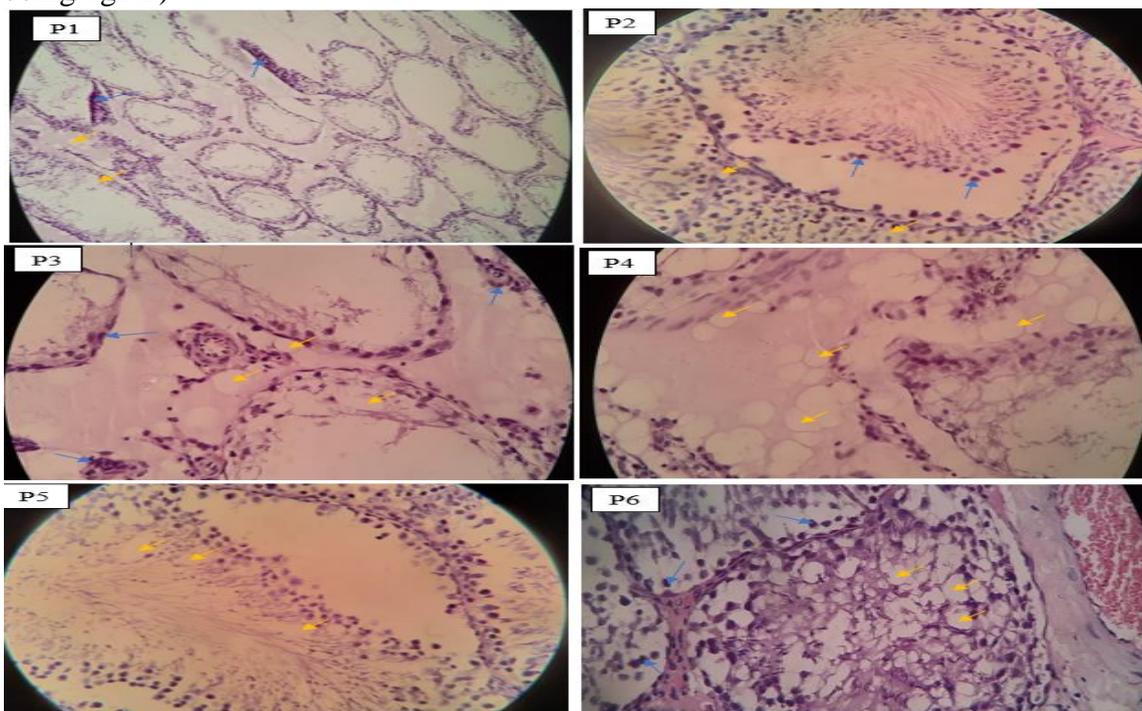
**Tabel 4. Skoring Histopatologi Pada Jaringan Degenerasi Lemak**

Kelompok	Degenerasi Lemak				p
	0	1	2	3	
K	0 (0%)	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	1,000
S	0 (0%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)	
NH	0 (0%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)	
N	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	
M	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	
E	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	

Tabel 5. Skoring Histopatologi Pada Jaringan Yang Nekrosis

Kelompok	Nekrosis			p
	0	1	2	
K	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0,011
S	0 (0%)	0 (0%)	4 (100%)	
NH	0 (0%)	0 (0%)	4 (100%)	
N	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	
M	2 (40%)	0 (0%)	3 (60%)	
E	3 (60%)	0 (0%)	2 (40%)	

Ket : (K) kontrol negative (diinduksi STZ saja ), (S) standard (diinduksi STZ+ metformin 50 mg/kgBB, (NH) N-heksan (diinduksi STZ 45 mg/KgBB + fraksi n-heksan andaliman 300mg/kgBB),(N) Normal ,(M) Metanol(STZ 45 mg/KgBB + ekstrak metanol andaliman 300mg/kgBB), (E) Etil asetat (STZ 45mg/KgBB + fraksi etil asetat andaliman 300mg/kgBB).



Gambar 1 Gambaran Histopatologis testis tikus putih DM pasca dilakukan pemberian Fraksi dan Ekstrak Andaliman .(H&E, 400x)

Keterangan: P1. •Kelompok Normal (1 - 5), P2. • Kelompok Standard ( 6-10): Kelompok kontrol positif, P3. •Kelompok Kontrol Negatif (11-15): Kelompok kontrol negative, P4. •Kelompok metanol (16 - 20): Kelompok perlakuan 1, P5. •Kelompok etil asetat (21 - 25): Kelompok perlakuan 2, P6. • Kelompok n-heksan (26 - 30): Kelompok perlakuan 3. Tanda panah biru : nekrosis dan tanda panah kuning : degenerasi lemak

Hasil degenerasi melemak yang telah di uji dan di analisis menunjukkan nilai P lebih dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan degenerasi lemak berdasarkan kelompok perlakuan sedangkan hasil analisis uji dari nekrosis menunjukkan P kurang dari 0,05 maka dapat dikatakan bahwa dalam penelitian ini terdapat perbaikan nekrosis berdasarkan kelompok perlakuan. Menandakan pemberian ekstrak dan fraksi andaliman memiliki pengaruh terhadap penurunan jumlah nekrosis . pada pemeriksaan histopatologis memiliki hasil yaitu testis tikus wistar DM yang telah dilakukan pemberian fraksi dan ekstrak andaliman memperlihatkan adanya proses perbaikan jaringan. ekstrak methanol dan fraksi etil asetat dengan dosis 300 mg/kgbb dijumpai perbaikan pada gambaran histotologi pada jaringan testis yang diperlihatkan dari berkurangnya jumlah sel nekrosis pada testis tersebut. Pada penelitian ini fraksi etil asetat buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) memiliki efektivitas paling tinggi dalam mencegah tingkat kerusakan testis pada penderita diabetes hal ini dapat dilihat dari tabel 5 dimana tikus yang tidak mengalami nekrosis berjumlah 3 ekor.

Berkurangnya nekrosis pada struktur testis di kelompok metanol dan etil asetat disebabkan oleh kadar flavonoid yang terkandung pada ekstrak dan fraksi tersebut , dimana flavonoid ini bersifat antioksidan sehingga antioksidan akan melawan radikal bebas sehingga dapat mengurangi kerusakan yang diakibatkan dari radikal bebas kepada sel lemak, sel normal, dan protein (19).

#### KESIMPULAN

Adapun Pada Penelitian Ini Dapat Diambil Kesimpulan Sebagai Berikut :

- a. Ekstrak metanol andaliman mengandung senyawa Fenolik,

Triterpenoid, Saponin Flavonoid, Tannin, Alkaloid

- b. Fraksi etil asetat andaliman mengandung senyawa Fenolik, Flavonoid, Tannin, Alkaloid
- c. Fraksi n-heksan andaliman mengandung senyawa Triterpenoid, Tannin, Alkaloid.
- d. Ekstrak dan Fraksi andaliman memiliki pengaruh yg signifikan dalam mengurangi jaringan nekrosis pada tikus wistar, dapat dilihat dari hasil analisa data pada uji non parametrik.
- e. Pada penelitian ini fraksi etil asetat buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) dengan dosis 300 mg/kgbb memiliki efektivitas paling tinggi dalam mencegah tingkat kerusakan testis pada penderita diabetes .

#### Ucapan Terima Kasih

Tim peneliti berterima kasih kepada Universitas Prima Indonesia, Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia dan Laboratorium Histopatologi Universitas Sumatera Utara yang telah mendukung berjalannya penelitian ini sehingga kami dapat melakukan penelitian tanpa hambatan.

#### DAFTAR PUSTAKA :

1. Budiharsana MP. Risk differences between elderly men and women toward doctor-diagnosed diabetes mellitus in urban areas in Indonesia: 2013 National Basic Health research data. *Kesmas*. 2017;12(1):15–21.
2. Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015. *Perkeni*. 2015. 82 p.

3. Masruroh E-. Hubungan Umur Dan Status Gizi Dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe II. *J Ilmu Kesehat.* 2018;6(2):153.
4. Ningrum AM. Gambaran Tingkat Pengetahuan Penderita Diabetes Melitus Terhadap Komplikasi Diabetes Melitus di Kota Pontianak. *J Mhs PSPD FK Univ Tanjungpura.* 2018;3(1).
5. Kanter JE, Kramer F, Barnhart S, Averill MM, Vivekanandan-Giri A, Vickery T, et al. Diabetes promotes an inflammatory macrophage phenotype and atherosclerosis through acyl-CoA synthetase 1. *Proc Natl Acad Sci.* 2012;109(12):E715–24.
6. Seethalakshmi L, Menon M, Malhotra RK, Diamond DA. Effect of cyclosporine A on male reproduction in rats. *J Urol.* 1987;138(4):991–5.
7. Agarwal S, Sharma S, Agrawal V, Roy N. Caloric restriction augments ROS defense in *S. cerevisiae*, by a Sir2p independent mechanism. *Free Radic Res.* 2005;39(1):55–62.
8. Kardika IBW, Herawati S, Yasa I. Preanalitik dan interpretasi glukosa darah untuk diagnosis diabetes melitus. *Bagian Patol Klin Fak Kedokt Univ Udayana Rumah Sakit Umum Pus Sanglah.* 2015;1:1689–99.
9. Tandji J, Wulandari A, Asrifa A. Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy).* 2017;3(2):93–102.
10. Pratiwi A, Datau WA, Alamri Y, Kandowangko NY. Peluang pemanfaatan tumbuhan *Peperomia pellucida* (L.) Kunth sebagai teh Herbal Antidiabetes. *Jambura J Heal Sci Res [Internet].* 2021;3(1):85–93. Available from: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/article/view/7593/2387>
11. Age SP. Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Kelor Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Diabetes Melitus. 2021;5:252–7.
12. Kardika IBW, Herawati S, Yasa I. Preanalytic and interpretation blood glucose for diagnose diabetic melitus. *E-jurnal Med Udayana.* 2013;2(10):1–14.
13. Subroto A. Ramuan herbal untuk diabetes melitus. Jakarta: Penebar Swadaya. 2006;100.
14. Worotikan R V., Tuju EA, Kawuwung F. Analisa Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) pada Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *J Sains Mat Edukasi.* 2017;5(1):29--37.
15. Wirawan W. Uji Ekstrak Etanol Daun Ciplukan terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. *Farmakol J Farm.* 2018;15(2):124–33.
16. Abubakar AR, Haque M. Preparation of medicinal plants: basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *J Pharm Bioallied Sci.* 2020;12(1):1.
17. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan

- Diabetes Mellitus. *Bul Vet Udayana*. 2018;10(2):116.
18. Jannah R, Setiasih NLE, Suastika P. Histopathological of Diabetes Mellitus White Rat Testicle After Given Moringa Leaf Extract. *Bul Vet Udayana*. 2018;10(2):176.
19. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. Oxford university press, USA; 2015.