



UJI IN VIVO *Elaeocarpus sphaericus* Schum TERHADAP KADAR GULA DARAH DAN STRUKTUR JARINGAN TESTIS, PANKREAS, DAN GINJAL

Cicilia Novi Primiani^{1*}, Pujiati², dan Mohammad Arfi Setiawan³

¹Program Studi Farmasi, FIKS, Universitas PGRI Madiun, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP, Universitas PGRI Madiun, Indonesia

³Program Studi Teknik Kimia, FT, Universitas PGRI Madiun, Indonesia

*E-Mail : primiani@unipma.ac.id

DOI : <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v11i1.5938>

Submit: 02-09-2022; Revised: 05-10-2022; Accepted: 12-10-2022; Published: 30-06-2023

ABSTRAK: Tumbuhan Genitri (*Elaeocarpus sphaericus* Schum) mempunyai kompleksitas senyawa kimiaberpotensi menurunkan kadar gula darah. Tujuan penelitian ini menganalisis *in vivo* kadar gula darah serta perubahan struktur jaringan pankreas, tubulus seminiferus testis, dan ginjal *Mus musculus* induksi sukrosa. Penelitian menggunakan pendekatan eksperimen, mencit jantan *Mus musculus* 24 ekor dikelompokkan menjadi 4 kelompok perlakuan. Kontrol negatif (P₀); kontrol positif pemberian sukrosa dosis 1.125 mg/g (P₁); perlakuan induksi sukrosa dosis 1.125 mg/g dan simplisia biji genitri dosis 1.300 mg/g (P₂); perlakuan induksi sukrosa dosis 1.125 mg/g dan simplisia buah genitri dosis 1.300 mg/g (P₃). Hewan coba sebelum diinduksi sukrosa dipuasakan selama 2 jam. Induksi sukrosa dilakukan selama 5 hari, hewan coba diberi pakan dan minum *ad libitum*. Pengecekan kadar gula darah dilakukan setiap 4 jam melalui vena ekor. Kadar gula darah hewan coba P₂ dan P₃ \geq 126 mg/ masing-masing dilanjutkan pemberian larutan biji dan buah genitri selama 36 hari, setiap 6 hari dilakukan pengambilan data kadar gula darah. Hari ke-37 dilakukan dislokasi, pembedahan dan pengambilan organ testis, pankreas dan ginjal, pembuatan preparat jaringan pewarnaan HE. Analisis data menggunakan *One Way Anova*. Hasil penelitian menunjukkan induksi sukrosa memperkecil diameter pulau Langerhans, memperbesar diameter tubulus seminiferus testis, dan memperkecil diameter glomerulus ginjal. Pemberian biji dan buah genitri menurunkan kadar gula darah, berpengaruh terhadap struktur jaringan pankreas, testis, dan glomerulus. Nilai F diameter pulau Langerhans pankreas 16,662; diameter tubulus seminiferus testis 13,433; dan diameter glomerulus 28,958.

Kata Kunci: *Elaeocarpus sphaericus*, Kadar Gula Darah, Pankreas, Testis, Glomerulus.

ABSTRACT: Genitri plant (*Elaeocarpus sphaericus* Schum) has a complex chemical compound that has the potential to lower blood sugar levels. The purpose of this study was to analyze *in vivo* blood sugar levels and changes in tissue structure of the pancreas, testes seminiferous tubules, and sucrose-induced kidneys. The study used an experimental approach, 24 male *Mus musculus* mice were grouped into 4 treatment groups. Negative control (P₀), positive control giving sucrose at a dose of 1.125 mg/g (P₁); Sucrose induction treatment was at a dose of 1.125 mg/g and Gintri seed simplisia was at a dose of 1.300 mg/g (P₂). Experimental animals before being induced by sucrose were fasted for 2 hours. Sucrose induction was carried out for 5 days, the experimental animals were given food and drink *ad libitum*. Checking blood sugar levels every 4 hours through the tail vein. Blood sugar levels of experimental animals P₂ and P₃ were 126 mg/ each followed by administration of a solution of genitri seeds and fruit for 36 days, every 6 days data was collected on blood sugar levels. On the 37th day, dislocation, surgery and organ harvesting of the testes, pancreas and kidneys were carried out, and preparation of HE staining tissue was made. Data analysis using *One Way Anova*. The results showed that sucrose induction reduced the diameter of the islets of Langerhans, increased the diameter of the seminiferous tubules of the testes, and reduced the diameter of the glomerulus of the kidney. Giving genitri seeds and fruit lowers blood sugar levels, affects the tissue structure of the pancreas, testes, and glomerulus. The F value of the diameter of the pancreatic islets of Langerhans 16,662; testicular seminiferous tubule diameter 13,433; Glomerular diameter 28,958.





Keywords: *Elaeocarpus sphaericus*, Blood Sugar Levels, Pancreas, Testes, Glomerulus.



Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit degeneratif yang disebabkan karena gangguan sistem endokrin ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin dan tidak dapat bekerja secara optimal (Balakumar *et al.*, 2016; Hajiaghaalipour *et al.*, 2015; Harris-Hayes *et al.*, 2020). Prevalensi diabetes melitus di Indonesia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan (Mihardja *et al.*, 2018). Peningkatan kadar gula darah menyebabkan terjadinya kerusakan ginjal, sekitar 44% terjadi kasus baru yaitu *chronic kidney disease* atau penyakit ginjal kronis (Impellizzeri *et al.*, 2014; Aditya *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2022). Kondisi hiperglisemia dalam sistem tubuh menyebabkan terbentuknya akumulasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada pankreas dan menyebabkan kematian sel (Tse *et al.*, 2016; Fakhruddin *et al.*, 2017; Volpe *et al.*, 2018).

Pengobatan diabetes melitus memerlukan waktu lama dan secara terus menerus untuk menjaga kadar gula darah dalam batas normal. Prinsip pengobatan diabetes melitus untuk mengurangi gejala penyakit serta mencegah manifestasi penyakit yang berakibat komplikasi pada berbagai organ tubuh (Kurniawaty & Lestari, 2016; Katadi *et al.*, 2019; Nguyen *et al.*, 2020). Penderita diabetes melitus biasanya menggunakan obat kemasan secara terus menerus, kondisi ini merupakan salah satu manajemen pengobatan diabetes melitus. Efek samping akibat terapi terus menerus perlu diminimalisir, sehingga sistem tubuh mampu melakukan proses metabolisme secara konstan.

Optimalisasi farmakoterapi pengobatan diabetes melitus diarahkan untuk mengantisipasi akumulasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh, yaitu penggunaan bahan-bahan bersifat antioksidan (Hendriyani *et al.*, 2018; Savych & Milian, 2021). Bahan-bahan mempunyai komponen antioksidan adalah bahan alam sering disebut sebagai fitoterapi. Penggunaan fitoterapi dalam pengobatan diabetes melitus, karena mempunyai efek samping sangat rendah apabila digunakan jangka panjang (Jiang *et al.*, 2018; Savych & Milian, 2021). Salah satu bahan alam berpotensi sebagai antidiabetik adalah *Elaeocarpus sphaericus* Schum, di Indonesia sering disebut genitri. Tumbuhan genitri merupakan tumbuhan tinggi, kulit buah warna hijau setelah matang berwarna biru keunguan. Tumbuhan genitri di Indonesia banyak tumbuh di Kalimantan, Jawa Tengah, Bali, dan Kepulauan Nusa Tenggara.

Kompleksitas kandungan senyawa kimia tumbuhan genitri mempunyai potensi untuk dapat digunakan sebagai antioksidan, sehingga mampu memberikan kebermanfaatannya dalam pengobatan penyakit (Primiani *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2015; Talukdar *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil penelitian kompleksitas senyawa kimia pada tumbuhan genitri, maka perlu dilakukan penelitian secara *in vivo*, penggunaan biji dan buah genitri dalam menurunkan kadar gula darah serta





perubahan struktur jaringan pankreas, tubulus seminiferus testis, dan ginjal. Tujuan penelitian adalah menganalisis secara *in vivo* kadar gula darah serta perubahan struktur jaringan pankreas, tubulus seminiferus testis, dan ginjal *Mus musculus* induksi sukrosa.

METODE

Alat dan Bahan yang Diperlukan

Seperangkat alat bedah, *Blood Glucose Test Meter Easy Touch* GCU, mikrotom, *incubator*, mikroskop cahaya XSZ-107, *dynoeye*, sonde mencit oral, pakan pelet susu A, sekam, formalin 10%, parafin cair, sukrosa, xylene, xilol, Hematoksin-Eosin (HE), alkohol 70%, alkohol 80%, dan alkohol 96%.

Pembuatan Simplisia Biji dan Buah Genitri

Buah genitri dikupas dan diiris tipis dan dipotong kecil-kecil, sehingga terpisah dari bijinya. Potongan buah dan biji dikeringkan dengan diangin-anginkan pada suhu kamar hingga kering, dihaluskan menggunakan blender dan diayak (Dewi & Fauzana, 2017). Penentuan bahan uji pada hewan coba berdasarkan Chinese Pharmacopoeia 2015 yaitu 0,25 - 1 gram/kg.

Aklimatisasi dan Pemeliharaan Hewan Coba

Mencit jantan (*Mus musculus* L.), 8-9 minggu, 20-25 g, kondisi sehat, jumlah 24 ekor, diperoleh dari *Animal Breeding* Ponorogo Jawa Timur. Proses pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di kandang hewan Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas PGRI Madiun. Prosedur pemeliharaan sesuai dengan standar pemeliharaan hewan coba *National Research Council* (2010). Mencit dipelihara pada kandang kelompok, dan diletakkan dalam ruang bersuhu $\pm 25-28^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban 55-60%, siklus pencahayaan gelap terang. Perawatan rutin menurut standar perawatan hewan coba dengan penggantian sekam dan pemberian pakan pilled susu A serta pemberian minum *ad libitum*.

Aklimatisasi Dilakukan Selama 7 Hari, Sebelum Perlakuan

Hewan coba dikelompokkan dalam 4 kelompok perlakuan, masing-masing diletakkan pada kandang kelompok sejumlah 6 ekor. Adapun perlakuan hewan coba yaitu: perlakuan P₀ kontrol negatif; P₁ kontrol positif pemberian sukrosa dosis 1.125 mg/g; P₂ perlakuan induksi sukrosa dosis 1.125 mg/g dan pemberian simplisia biji genitri dosis 1.300 mg/g; dan P₃ perlakuan induksi sukrosa dosis 1,125 mg/g dan simplisia buah genitri dosis 1.300 mg/g. Pemberian sukrosa dosis dan larutan genitri secara induksi ke dalam lambung menggunakan sonde mencit.

Induksi Sukrosa dan Pengecekan Kadar Gula

Hewan coba kelompok P₁ kontrol positif dilakukan induksi sukrosa dosis 1.125 mg/g. Sebelum induksi sukrosa, hewan coba dipuasakan selama 2 jam. Induksi sukrosa dilakukan selama 5 hari, hewan coba tetap diberi pakan dan minum *ad libitum*. Pengecekan kadar gula darah hewan coba P₁, P₂, dan P₃ dilakukan setiap 4 jam melalui vena ekor. Kadar gula darah puasa hewan coba perlakuan P₂ dan P₃ setelah mencapai ≥ 126 mg/dl (Tandi *et al.*, 2019) masing-masing dilanjutkan dengan pemberian larutan biji dan buah genitri selama 36 hari, dan setiap 6 hari dilakukan pengambilan data kadar gula darah. Hewan coba





dilakukan dislokasi, pembedahan dan pengambilan organ testis, pankreas, dan ginjal pada hari ke-37.

Pembuatan Preparat Histologis Pewarnaan Hematoxylin Eosin

Meliputi tahap *fiksation, washing, dehydration, clearing, infiltration, embedding, sectioning affixing, deparafination, staining, mounting, dan labelling* (Cardiff *et al.*, 2014; Feldman & Wolfe, 2014). Preparat histologis diamati menggunakan mikroskop optilab dengan *dyno-eye* dan komputer. Indikator pengamatan terhadap perubahan struktur jaringan serta diameter Pulau Langerhans pankreas, diameter tubulus seminiferus testis, dan diameter glomerulus ginjal.

Teknik Analisis Data

Data diameter Pulau Langerhans pankreas, diameter tubulus seminiferus testis, dan diameter glomerulus ginjal dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* SPSS versi 16. Perubahan struktur jaringan pankreas, tubulus seminiferus testis, dan ginjal dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan data berikut ini.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah.

Pengamatan Hari ke-	Perlakuan/Kadar Gula Darah			
	P ₀ (mg/dl)	P ₁ (mg/dl)	P ₂ (mg/dl)	P ₃ (mg/dl)
12	109.17	164.21	119.83	125.83
24	91.33	140.64	79.83	105.83
36	101.33	158.77	117	103.33
Rata-rata	100.61	151.21	105.55	111.66

Keterangan:

P₀ = Kontrol Negatif;

P₁ = Kontrol Positif (Sukrosa Dosis 1.125 mg/g);

P₂ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Biji Genitri 1.300 mg/g; dan

P₃ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Buah Genitri Dosis 1.300 mg/g.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Pulau Langerhans.

Perlakuan	Ulangan (µm)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
P ₀	165.87	126.59	161.55	165.455	157.86	150.22	154.59
P ₁	55.745	52.255	100.315	84.315	64.185	43.57	66.73
P ₂	105.986	96.89	90.98	108.305	161.82	151.76	119.29
P ₃	143	144.275	97.78	154.135	123.815	124.66	131.27

Keterangan:

P₀ = Kontrol Negatif;

P₁ = Kontrol Positif (Sukrosa Dosis 1.125 mg/g);

P₂ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Biji Genitri 1.300 mg/g; dan

P₃ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Buah Genitri Dosis 1.300 mg/g.

Tabel 3. Diameter Lumen Tubulus Seminiferus Testis.

Perlakuan	Ulangan (µm)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
P ₀	39.28	45.61	52.81	57.05	51.31	49.62	49.28
P ₁	98.34	67.29	70.09	68.62	71.22	65.95	73.58



Perlakuan	Ulangan (μm)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
P ₂	50.02	57.27	49.56	47.06	53.18	53.56	50.49
P ₃	46.64	46.15	46.15	62.60	42.81	39.45	47.30

Keterangan:

P₀ = Kontrol Negatif;

P₁ = Kontrol Positif (Sukrosa Dosis 1.125 mg/g);

P₂ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Biji Genitri 1.300 mg/g; dan

P₃ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Buah Genitri Dosis 1.300 mg/g.

Tabel 4. Hasil Pengukuran Diameter Glomerulus.

Perlakuan	Ulangan (μm)						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
P ₀	51.575	40.48	40.65	37.07	50.51	42.705	44.55
P ₁	27.52	28.175	20.815	18.635	21.625	22.12	23.14
P ₂	41.2	42.27	40.755	34.465	44.865	45.09	41.44
P ₃	42.715	48.705	38.535	37.935	42.705	41.4	41.99

Keterangan:

P₀ = Kontrol Negatif;

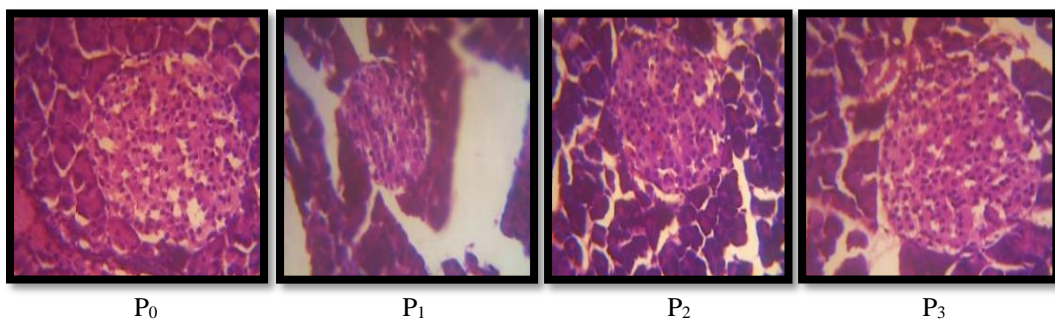
P₁ = Kontrol Positif (Sukrosa Dosis 1.125 mg/g);

P₂ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Biji Genitri 1.300 mg/g; dan

P₃ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Buah Genitri Dosis 1.300 mg/g.

Tabel 5. Hasil Uji One Way ANOVA Pengaruh Pemberian Biji dan Buah Genitri terhadap Struktur Jaringan Tubulus Seminiferus Testis, Pankreas, dan Glomerulus Ginjal.

One Way ANOVA	Indikator Pengamatan		
	Diameter Tubulus Seminiferus Testis	Diameter Pulau Langerhans Pankreas	Diameter Glomerulus Ginjal
F	13.433	16.662	28.958
Sig.	.000	.000	.000
Kesimpulan	sig 0.00 < 0.05	sig 0.00 < 0.05	sig 0.00 < 0.05



Gambar 1. Struktur Sel β Pankreas, 400x, HE.

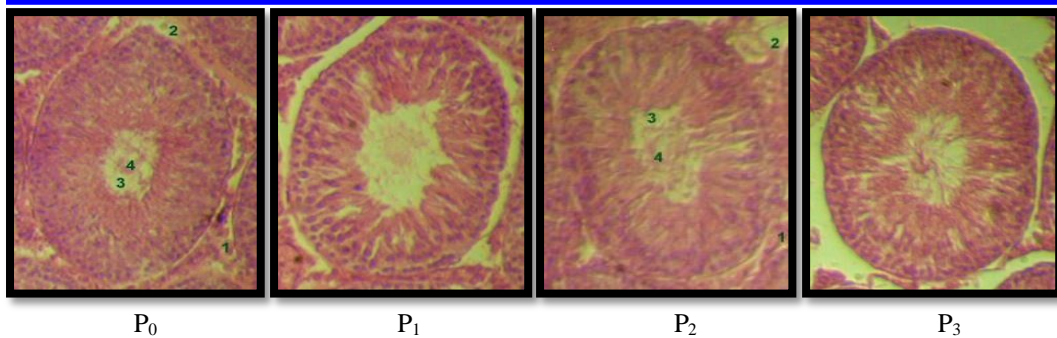
Keterangan:

P₀ = Kontrol Negatif;

P₁ = Kontrol Positif (Sukrosa Dosis 1.125 mg/g);

P₂ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Biji Genitri 1.300 mg/g; dan

P₃ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Buah Genitri Dosis 1.300 mg/g.



Gambar 2. Struktur Jaringan Tubulus Seminiferus, 400x, HE. 1) Sel Leydig; 2) Jaringan Interstitial; 3) Lumen Tubulus; dan 4) Spermatozoa.

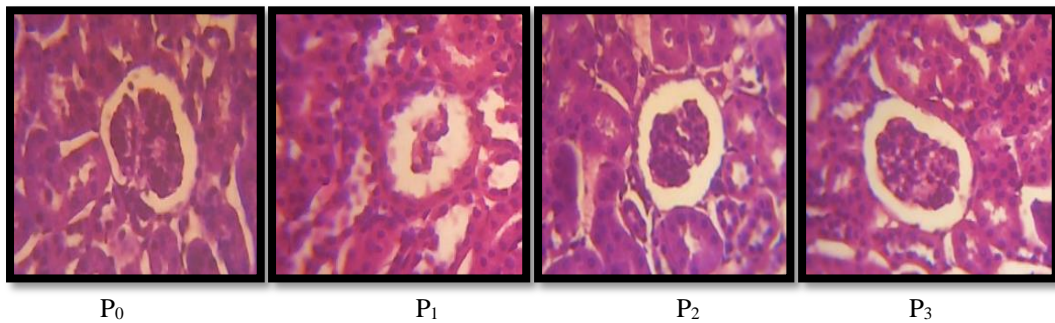
Keterangan:

P₀ = Kontrol Negatif;

P₁ = Kontrol Positif (Sukrosa Dosis 1.125 mg/g);

P₂ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Biji Genitri 1.300 mg/g; dan

P₃ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Buah Genitri Dosis 1.300 mg/g.



Gambar 3. Struktur Glomerulus Ginjal, 400x, HE.

Keterangan:

P₀ = Kontrol Negatif;

P₁ = Kontrol Positif (Sukrosa Dosis 1,125 mg/g);

P₂ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Biji Genitri 1.300 mg/g; dan

P₃ = Pemberian Sukrosa 1.125 mg/g dan Simplisia Buah Genitri Dosis 1.300 mg/g.

Berdasarkan hasil penelitian *in vivo* pada hewan coba, pengukuran kadar gula darah yang diamati pada hari ke-12, 24, dan 36 seperti pada Tabel 1. Hasil penelitian kadar gula darah pada pengamatan hari ke-12, 24, dan 36 menunjukkan bahwa perlakuan kontrol positif (P₁) terjadi peningkatan kadar gula di atas normal (≥ 140 mg/dl). Kenaikan kadar gula darah hewan coba induksi sukrosa 1.125 mg/g disebabkan adanya ketidakseimbangan dalam penyerapan glukosa dari dalam saluran pencernaan serta transportasi glukosa ke dalam sel. Ketidakseimbangan absorpsi glukosa disebabkan abnormalitas sel-sel Langerhans pankreas, sehingga terjadi penurunan kadar insulin (Dashty, 2013; Wang *et al.*, 2014; Krus *et al.*, 2014; Al-Mrabeh *et al.*, 2016).

Perubahan struktur jaringan pankreas, tubulus seminiferus testis, dan glomerulus diamati pada hari ke-37. Pengamatan struktur jaringan pankreas dengan indikator diameter Pulau Langerhans pankreas seperti pada Tabel 2. Peningkatan kadar gula darah menyebabkan diameter sel β pankreas mengecil karena terjadi kematian sel akibat efek sitotoksik glukosa, sel-sel Pulau



Langerhans pankreas dengan persebaran sel tidak homogen (Tabel 2 dan Gambar 1). Struktur tubulus seminiferus testis mengalami degenerasi melembak, spermatogonia tidak berkembang, diameter lumen tubulus melebar (Tabel 3 dan Gambar 2). Struktur glomerulus ginjal mengalami perubahan, diameter glomerulus mengecil, serta melebarnya korpuskula Malphigi, nekrosis sel (Tabel 4 dan Gambar 3).

Peningkatan kadar gula darah menyebabkan akumulasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada sel β pankreas dan akan merusak sel, sehingga menurunkan sintesis insulin berakibat pengangkutan glukosa ke dalam sel berkurang (Volpe *et al.*, 2018). Peningkatan kadar gula darah yang terjadi secara kronis menyebabkan gangguan fungsi organ reproduksi jantan. Kadar gula dalam sel tubuh menjadi berkurang, sehingga sel kekurangan energi. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya glikogenolisis dan glukoneogenesis dari bahan non karbohidrat, pemecahan asam lemak, dan katabolisme protein. Proses-proses ini menghasilkan produk-produk radikal bebas bersifat toksik (Chadt & Al-Hasani, 2020; Wresdiyati *et al.*, 2015).

Seperti terlihat pada Gambar 2, diameter lumen tubulus seminiferus pada perlakuan P_1 lebih besar dibandingkan diameter lumen P_0 . Diameter lumen tubulus seminiferus hewan coba induksi sukrosa menyebabkan sel-sel germinal tidak mengalami pertumbuhan menjadi spermatozoa. Tubulus seminiferus testis mengalami degenerasi dan spermatozoa tidak berkembang. Peningkatan kadar gula mempengaruhi hipotalamus dan adenohipofisis mengalami abnormalitas reseptor testis, sehingga menyebabkan penurunan diameter tubulus seminiferus testis, hialinisasi dinding tubulus terjadinya infertilitas (Shittu *et al.*, 2019; Moreira *et al.*, 2020; Nasiri *et al.*, 2021). Peningkatan kadar gula darah menyebabkan stres oksidatif testis, peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan respon inflamasi, sehingga terjadi penurunan sintesis hormon testosteron dan penurunan kualitas spermatozoa (Condorelli *et al.*, 2018; Yi *et al.*, 2020).

Perubahan sekresi insulin dari sel β pulau Langerhans pankreas berpengaruh terhadap perubahan mekanisme hormonal hipofisis-hipotalamus-testis (*pituitary-testicular axis*) sehingga dapat mempengaruhi perubahan pembentukan sel-sel germinal (Schoeller *et al.*, 2012; Arikawe *et al.*, 2012). *Proliferative Cell Nuclear Antigen* (PCNA) yang dikenal 36-kD merupakan penanda untuk sintesis DNA, karena ekspresi maksimal selama fase S dan G2 siklus sel memiliki waktu paruh biologis 20 jam. Efisiensi siklus sel berhubungan dengan proses pembentukan sperma (spermatogenesis) pada aktivasi proliferasi spermatogonia selama meiosis dan spermiogenesis (Arikawe *et al.*, 2012; da Cruz *et al.*, 2016).

Pemberian biji dan buah genitri mampu menurunkan kadar gula darah. Penurunan kadar gula darah terjadi secara bertahap pada hari ke-12, 24, dan 36 karena genitri mengandung komponen senyawa kimia biji dan buah genitri (Bualee *et al.*, 2013; Tripathi *et al.*, 2015; Alamgeer *et al.*, 2014; Manoharan & Chitra, 2022). Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa pemberian biji dan buah genitri berpengaruh terhadap kadar gula darah (Tabel 5). Nilai signifikansi ditandai perubahan struktur jaringan sel β pulau Langerhans pankreas, glomerulus





ginjal, dan tubulus seminiferus testis. Salah satu kandungan fitokimia pada biji dan buah *Elaeocarpus sphaericus* Schum adalah flavonoid. Terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk akar, biji, buah, kulit batang, dan daun (Jadhav & Puchchakayala, 2012; Vinayagam & Xu, 2015; Bai *et al.*, 2019; Keerthana & Chitra, 2020).

Flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dengan beberapa mekanisme, yaitu: 1) meningkatkan sekresi insulin, mengurangi apoptosis sel β pulau Langerhans pankreas serta memacu proliferasi sel β pulau Langerhans pankreas (Tripathi *et al.*, 2015; Eryuda & Soleha, 2016); 2) flavonoid mampu meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot rangka; 3) meningkatkan metabolisme lipid; dan 4) mampu melindungi jaringan ginjal dan mengurangi toksisitas ginjal (Sarian *et al.*, 2017). Mekanisme pengaturan kadar gula pada enzim dalam proses glikolisis hati dan glikogen yaitu pada *pathway* AMPK, PPAR γ , dan PI3K/Akt (Bai *et al.*, 2019). Flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan, karena mampu menekan terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga dapat digunakan dalam pencegahan dan pengobatan diabetes melitus (Naeimi & Alizadeh, 2017; Savych & Milian, 2021).

Hasil penelitian pemberian biji dan buah genitri dosis 1.300 mg/g selama periodisasi spermatogenesis mampu menurunkan kadar gula darah, sehingga dapat menyebabkan proliferasi dan pertumbuhan sel-sel germinal. Pemberian biji dan buah genitri berpengaruh terhadap diameter lumen tubulus seminiferus testis. Fitokimia genitri seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, sterol, dan saponin mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar gula (Bualee *et al.*, 2013; Tripathi *et al.*, 2015).

SIMPULAN

Biji dan buah genitri (*Elaeocarpus sphaericus* Schum) dapat menurunkan kadar gula darah dalam uji *in vivo*. Biji dan buah genitri menyebabkan proliferasi sel β pulau Langerhans pankreas, proliferasi sel-sel glomerular, dan memacu spermatogenesis.

SARAN

Diperlukan pengujian kompleksitas senyawa kimia biji dan buah genitri, sehingga dapat dipastikan mekanisme biokimiawi senyawa-senyawa kompleks tumbuhan genitri dalam proses metabolisme dalam sistem tubuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Kemendikbudristek yang telah memberikan dukungan dana dalam pelaksanaan penelitian. Terima kasih juga kepada Pak Suyitno, Mbak Tianzi, dan Mbak Windy yang telah membantu pelaksanaan penelitian.

DAFTAR RUJUKAN

Aditya, A., Udiyono, A., Saraswati, L.D., dan Susanto, H.S. (2018). *Screening Fungsi Ginjal sebagai Perbaikan Outcome Pengobatan pada Penderita*





- Diabetes Mellitus Tipe II (Studi di Wilayah Kerja Puskesmas Ngesrep). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(1), 191-199.
- Al-Mrabeh, A., Hollingsworth, K.G., Steven, S., and Taylor, R. (2016). Morphology of the Pancreas in Type 2 Diabetes: Effect of Weight Loss with or Without Normalisation of Insulin Secretory Capacity. *Diabetologia*, 59(8), 1753-1759.
- Alamgeer, M.N.M., Rashid, M., Malik, M.N.H., Ahmad, T., Khan, A.Q., and Javed, I. (2014). Evaluation of Hypoglycemic Activity of Thymus Serpyllum Linn in Glucose Treated Mice. *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMS)*, 3(2), 33-36.
- Arikave, A., Daramola, A., Udenze, I., Akinwolere, F., Olatunji-Bello, I., and Obika, L. (2012). Comparison of Streptozotocin-Induced Diabetic and Insulin Resistant Effects on Spermatogenesis with Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) Immunostaining of Adult Rat Testis. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 29(3), 209-214.
- Arikawe, A.P., Oyerinde, A., Olatunji-Bello, I.I., and Obika, L.F.O. (2012). Streptozotocin Diabetes and Insulin Resistance Impairment of Spermatogenesis in Adult Rat Testis: Central Vs Local Mechanism. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 27(2), 171-179.
- Bai, L., Li, X., He, L., Zheng, Y., Lu, H., and Li, J. (2019). Antidiabetic Potential of Flavonoids from Traditional Chinese Medicine: A Review. *The American Journal of Chinese Medicine*, 47(05), 933-957.
- Balakumar, P., Maung-U, K., and Jagadeesh, G. (2016). Prevalence and Prevention of Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus. *Pharmacological Research*, 113(1), 600-609.
- Bualee, C., Ounaron, A., and Jeenapongsa, R. (2013). Antidiabetic and Long-Term Effects of *Elaeocarpus Grandiflorus*. *Naresuan University Journal: Science and Technology (NUJST)*, 15(1), 17-28.
- Cardiff, R.D., Miller, C.H., and Munn, R.J. (2014). Manual Hematoxylin and Eosin Staining of Mouse Tissue Sections. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2(6), 655-658.
- Chadt, A., and Al-Hasani, H. (2020). Glucose Transporters in Adipose Tissue, Liver, and Skeletal Muscle in Metabolic Health and Disease. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 472(9), 1273-1298.
- Condorelli, R.A., La Vignera, S., Mongioì, L.M., Alamo, A., and Calogero, A.E. (2018). Diabetes Mellitus and Infertility: Different Pathophysiological Effects in Type 1 and Type 2 on Sperm Function. *Frontiers in Endocrinology*, 9(1), 259-268.
- da Cruz, I., Rodríguez-Casuriaga, R., Santiñaque, F.F., Farías, J., Curti, G., Capoano, C.A., and Geisinger, A. (2016). Transcriptome Analysis of Highly Purified Mouse Spermatogenic Cell Populations: Gene Expression Signatures Switch from Meiotic-to Postmeiotic-Related Processes at Pachytene Stage. *BMC Genomics*, 17(1), 1-19.
- Dashty, M. (2013). A Quick Look at Biochemistry: Carbohydrate Metabolism. *Clinical Biochemistry*, 46(15), 1339-1352.





- Dewi, A.P., dan Fauzana, A. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) terhadap *Shigella dysenteriae*. *JOPS (Journal of Pharmacy and Science)*, 1(1), 15-21.
- Eryuda, F., dan Soleha, T.U. (2016). Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Majority*, 5(4), 71-75.
- Fakhrudin, S., Alanazi, W., and Jackson, K.E. (2017). Diabetes-Induced Reactive Oxygen Species: Mechanism of Their Generation and Role in Renal Injury. *Journal of Diabetes Research*, 2017(1), 1-30.
- Feldman, A.T., and Wolfe, D. (2014). Tissue Processing and Hematoxylin and Eosin Staining. *Methods Mol Biol.*, 2014(1180), 31-43.
- Hajiaghaalipour, F., Khalilpourfarshbafi, M., and Arya, A. (2015). Modulation of Glucose Transporter Protein by Dietary Flavonoids in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Biological Sciences*, 1(5), 508-524.
- Harris-Hayes, M., Schootman, M., Schootman, J.C., and Hastings, M.K. (2020). The Role of Physical Therapists in Fighting the Type 2 Diabetes Epidemic. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 50(1), 5-16.
- Hendriyani, F., Prameswari, E.S., dan Suharto, A. (2018). Peran Vitamin C, Vitamin E, dan Tumbuhan sebagai Antioksidan untuk Mengurangi Penyakit Diabetes Mellitus. *2-Trik: Tunas-tunas Riset Kesehatan*, 8(1), 36-40.
- Impellizzeri, D., Esposito, E., Attley, J., and Cuzzocrea, S. (2014). Targeting Inflammation: New Therapeutic Approaches in Chronic Kidney Disease (CKD). *Pharmacological Research*, 81(1), 91-102.
- Jadhav, R., and Puchchakayala, G. (2012). Hypoglycemic and Antidiabetic Activity of Flavonoids: Boswellic Acid, Ellagic Acid, Quercetin, Rutin on Streptozotocin-Nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 251-256.
- Jiang, J.H., Pi, J., Jin, H., Yang, F., and Cai, J.Y. (2018). Chinese Herb Medicine Matrine Induce Apoptosis in Human Esophageal Squamous Cancer KYSE-150 Cells Through Increasing Reactive Oxygen Species and Inhibiting Mitochondrial Function. *Pathology-Research and Practice*, 214(5), 691-699.
- Katadi, S., Andayani, T.M., dan Endarti, D. (2019). Hubungan Kepatuhan Pengobatan dengan *Outcome* Klinik dan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 9(1), 19-26.
- Keerthana, M., and Chitra, P. (2020). Antidiabetic Activity of Chemical Constituents in *Elaeocarpus tectorius* Fruits-an in Silico Study. *Journal of University of Shanghai for Science and Technology*, 22(12), 342-358.
- Kurniawaty, E., dan Lestari, E.E. (2016). Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Jurnal Majority*, 5(2), 32-36.
- Krus, U., King, B.C., Nagaraj, V., Gandasi, N.R., Sjölander, J., Buda, P., and Renström, E. (2014). The Complement Inhibitor CD59 Regulates Insulin





- Secretion by Modulating Exocytotic Events. *Cell Metabolism*, 19(5), 883-890.
- Liu, X., Du, H., Sun, Y., and Shao, L. (2022). Role of Abnormal Energy Metabolism in the Progression of Chronic Kidney Disease and Drug Intervention. *Renal Failure*, 44(1), 790-805.
- Manoharan, K., and Chitra, P. (2022). Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of Ethanolic Extract of *Elaeocarpus tectorius* (Lour.) Poir. Leaves in Streptozotocin-Nicotinamide Induced Diabetic Rats. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 15(2), 1167-1178.
- Mihardja, L., Delima, D., Massie, R.G., Karyana, M., Nugroho, P., and Yunir, E. (2018). Prevalence of Kidney Dysfunction in Diabetes Mellitus and Associated Risk Factors Among Productive Age Indonesian. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 17(1), 53-61.
- Moreira, D.P., Melo, R.M., Weber, A.A., and Rizzo, E. (2020). Insulin-Like Growth Factors 1 and 2 are Associated with Testicular Germ Cell Proliferation and Apoptosis During Fish Reproduction. *Reproduction: Fertility and Development*, 32(11), 988-998.
- Naeimi, A.F., and Alizadeh, M. (2017). Antioxidant Properties of the Flavonoid Fisetin: An Updated Review of in Vivo and in Vitro Studies. *Trends in Food Science & Technology*, 70(1), 34-44.
- Nasiri, K., Akbari, A., Nimrouzi, M., Ruyvaran, M., and Mohamadian, A. (2021). Safflower Seed Oil Improves Steroidogenesis and Spermatogenesis in Rats with Type II Diabetes Mellitus by Modulating the Genes Expression Involved in Steroidogenesis: Inflammation and Oxidative Stress. *Journal of Ethnopharmacology*, 275(1), 114-139.
- Nguyen, A.T.M., Akhter, R., Garde, S., Scott, C., Twigg, S.M., Colagiuri, S., and Eberhard, J. (2020). The Association of Periodontal Disease with the Complications of Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 165(1), 108-244.
- Primiani, C.N., Pujiati, P., and Setiawan, M.A. (2021). Phytochemical Constituents and Antimicrobial Activity of *Elaeocarpus sphaericus* Schum Seed Extract. *Tropical Journal of Natural Product Research (TJNPR)*, 5(10), 1775-1781.
- Sarian, M.N., Ahmed, Q.U., Mat So'ad, S.Z., Alhassan, A.M., Murugesu, S., Perumal, V., and Latip, J. (2017). Antioxidant and Antidiabetic Effects of Flavonoids: A Structure-Activity Relationship Based Study. *BioMed Research International*, 2017(1), 1-14.
- Savych, A., and Milian, I. (2021). Total Flavonoid Content in the Herbal Mixture with Antidiabetic Activity. *Pharmacology Online*, 2(1), 68-75.
- Schoeller, E.L., Albanna, G., Frolova, A.I., and Moley, K.H. (2012). Insulin Rescues Impaired Spermatogenesis Via the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in Akita Diabetic Mice and Restores Male Fertility. *Diabetes*, 61(7), 1869-1878.
- Singh, B., Ishar, M.P.S., Sharma, A., Arora, R., and Arora, S. (2015). Phytochemical and Biological Aspects of Rudraksha the Stony Endocarp





- of *Elaeocarpus ganitrus* (Roxb.): A Review. *Israel Journal of Plant Sciences*, 62(4), 265-276.
- Shittu, S.T., Shittu, S.A., Olatunji, A.A., and Oyeyemi, W.A. (2019). Ocimum Gratissimum Leaf Extract May Precipitate Infertility in Male Diabetic Wistar Rats. *JBRA Assisted Reproduction*, 23(1), 1-37.
- Talukdar, N., Dutta, A.M., Chakraborty, R., and Das, K. (2017). Screening of Phytochemicals Antioxidant and Inhibitory Effect on Alpha-Amylase by Ethanolic Extract of *Elaeocarpus ganitrus* (Bark). *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(12), 5270-5275.
- Tandi, J., Niswathul Fahriyati, N., Nurmadinah, N., dan Handayani, T.W. (2019). Uji Ekstrak Etanol Daun Kemangi terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 5(02), 81-90.
- Tripathi, Y.C., Shukla, P.R.A.T.I.B.H.A., and Tewari, D.E.V.E.S.H. (2015). Phytochemical Evaluation and Antihyperglycemic Effects of *Elaeocarpus ganitrus* Roxb (Rudraksha) in Streptozotocin Induced Diabetes. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 7(1), 280-283.
- Tse, G., Yan, B.P., Chan, Y.W., Tian, X.Y., and Huang, Y. (2016). Reactive Oxygen Species Endoplasmic Reticulum Stress and Mitochondrial Dysfunction: the Link with Cardiac Arrhythmogenesis. *Frontiers in Physiology*, 7(1), 303-313.
- Vinayagam, R., and Xu, B. (2015). Antidiabetic Properties of Dietary Flavonoids: A Cellular Mechanism Review. *Nutrition & Metabolism*, 12(1), 1-20.
- Volpe, C.M.O., Villar-Delfino, P.H., Dos Anjos, P.M.F., and Nogueira-Machado, J.A. (2018). Cellular Death Reactive Oxygen Species (ROS) and Diabetic Complications. *Cell Death and Disease*, 9(2), 1-9.
- Wang, Z., York, N.W., Nichols, C.G., and Remedi, M.S. (2014). Pancreatic β Cell Dedifferentiation in Diabetes and Redifferentiation Following Insulin Therapy. *Cell Metabolism*, 19(5), 872-882.
- Wresdiyati, T., Karmila, A., Astawan, M., dan Karnila, R. (2015). Teripang Pasir Meningkatkan Kandungan Antioksidan Superoksida Sismutase pada Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Veteriner*, 16(1), 145-151.
- Yi, X., Tang, D., Cao, S., Li, T., Gao, H., Ma, T., and Chang, B. (2020). Effect of Different Exercise Loads on Testicular Oxidative Stress and Reproductive Function in Obese Male Mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity Journal*, 2020(1), 1-13.