# BAB II TINJAUAN PUSTAKA

## A. Landasan Teori

## 1. Daun sirsak (Annona Muricata Leaves )

## a. Defenisi

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) adalah tanaman yang tumbuh tahunan yang memiliki warna daun dari hijau muda serta hijau tua. Panjang daun 6- 18 cm, lebar daun 3- 7 cm, wujud daun bundar telur, bagian ujung daun runcing, daun bagian atas mengkilap serta kasar di bagian bawahnya. Bunga berupa tunggal (*flos simplex*) yang artinya dalam satu bunga terdapat banyak putik sehingga seringkali juga dinamakan bunga berpistil. Jumlah mahkota bunga sebanyak 6 sepalum yang terdiri dari 2 bundaran, berupa nyaris segitiga, mempunyai warna kuning keputihan. Jenis buah merupakan sejati berganda, daging memiliki tekstur yang lembek saat sudah matang dan berserat, serta biji yang berwarna coklat kehitaman(Rasyidah, 2019).



Gambar. 2.1. Tumbuhan daun sirsak (Annona muricata Leaves.)

## b. Kandungan kimia

Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki Daun sirsak mengandung alkaloid, polifenol, terpen, acetogenin, flavonoid dan lectin. Daun sirsak memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, fenolik, saponin, terpenoid dan steroid (Rohadi, 2020). Secara lengkap kandungan kimiawi daun sirsak dapat dilihat pada tabel berikut:

No	Ekstrak	Metode Uji	Dosis Atau	Hasil
110	LASULAN	Wietoue Oji		114511
			konsentrasi	
1	Ekstrak Metanol Daun Sirsak	Uji α- glukosidase Uji α- amylase	0,3;0,6;0,9; 1,2;1,5mg/ mL	Menghambat aktivitas α- glukosidase dengan nilai IC50 sebesar 1,912 mg/dL Menghambat aktivitas α-
		J J		amilase dengan nilai IC50 sebesar 2,390 mg/dL
	Ektrak	Uji Total		Mengandung total fenolik
	Cair	kandungan		yang tinggi dengan
	daun	fenolik		kandungan fenol 5,1
	sirsak	TT'' 1	20 40	sedangkan standarnya 0,30
2	Ektrak Etanol	Uji α- amylase	20, 40,	Menunjukkan nilai IC50
	dan		60, 80 μg/mL	sebesar 73,426 μg/ml pada penghambatan α- amilase
	Fraksi n-		μg/IIIL	penghambatan u- anmase
	Butanol	Uji α- glukosidase	500,	Menunjukkan nilai IC50
	daun	<i>J U</i>	1000,1500	sebesar 64,425 µg/ml pada
	sirsak		μg/mL	penghambatan aktivitas α-
				glukosidase
		Pengham batan	500,	Menunjukkan nilai IC50
		lipase pancreas	1000,1500,	sebesar 74,2 µg/ml pada
			2000 μg/mL	penghambatan aktivitas Lipase pancreas
		Lipid peroksidasi	0,15;1,5;15 μg/mL	Menunjukkan nilai IC50 sebesar 72,60 μg/ml pada penghambatan peroksidasi lipid hati
3	Ekstrak	Uji α- amylase	Seri	Menunjukkan Penghambat α-
J	Metanol	oji w umijuse	Konsentrasi	amylase dengan IC501.846
	daun		ekstrak 0-	mg/dL
	sirsak		200 μL.	_
		Uji α- glukosidase	Seri	Menunjukkan penghambatan
			Konsentrasi ekstrak 0-	α- glukosidase dengan IC50 1623 mg/dL
	Ekstrak	Uji α- amylase	200 μL <u>.</u> Seri	Menunjukkan penghambatan
	Asetat daun sirsak	Off to annylase	Konsentrasi ekstrak 0- 200 µL <u>.</u>	α- amylase dengan IC50 3.186 mg/dL
	SHSGK		200 μL <u>.</u>	

		Uji α- glukosidase	Seri Konsentrasi ekstrak 0- 200 µL.	Menunjukkan penghambatan α- glukosidase dengan IC50 1919 mg/dL
	Ekstrak Dikloro metana	Uji α- amilase	Seri Konsentrasi ekstrak 0- 200 µL	Menunjukkan penghambatan α- amylase dengan IC50 2.127 mg/dL
		Uji α- glukosidase	Seri Konsentrasi ekstrak 0- 200 µL.	Menunjukkan penghambatan α- glukosidase dengan IC50 7188 mg/dL.
4	Ekstrak cair daun sirsak	Uji α- amilase	100 µL dari 0.5% ekstrak	Menunjukkan adanya penghambatan α-amilase dengan persentase penghambatan sebesar 48.84%.
	Ekstak Hidromet anol Daun Sirsak			Menunjukkan adanya penghambatan α-amilase dengan persentase penghambatan sebesar 53.31%.
	Ekstrak Metanol Daun Sirsak			Menunjukkan adanya penghambatan α amylase dengan persentase Penghambatan sebesar 43.01%.
	Ekstrak Etil asetat Daun sirsak			Menunjukkan adanya penghambatan α amylase dengan persentase penghambatan sebesar 14%.
	Ekstrak n- Butanol Daun			Menunjukkan adanya penghambatan α-amilase dengan persentase penghambatan sebesar
	Sirsak	Ashamy 2020)		25.49%.

(Sumber: Asbanu, 2020).

# c. Manfaat daun sirsak

Minuman probiotik yang berasal dari sirsak dapat menurunkan radikal bebas dalam tubuh dengan penurunan kada *malondialdehid* (MDA) dan *superoksida dismutase* (SOD). Daun sirsak dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk

pengobatan kanker, yakni dengan mengkonsumsi air rebusan daun sirsak. Selain untuk pengobatan kanker, tanaman sirsak juga dimanfaatkan untuk pengobatan demam, diare, anti kejang, anti jamur, anti parasit, anti mikroba, sakit pinggang, asam urat, gatal-gatal, bisul, flu, dan lain lain (Mardiana dkk., 2022). Selain itu manfaat lain dari daun sirsak dibagi beberapa macam yaitu:

### 1) Mematikan sel kanker

Daun sirsak dapat menghambat sel kanker lebih cepat dibandingkan dengan pengobatan kemoterapi, kandungan acetogenin pada dain sirsak dapat menyembuhkan seseorang dengan penyakit kanker seperti kanker tenggorokan, paru-paru, payudara, kanker serviks, dan leukimia. Hal ini di karenakan daun sirsak mengandung asetam (antibiotic) yang mampu mematikan pertumbuhan sel kanker sehingga menyebabkan apoptosis pada sel kanker

## 2) Menyehatkan jantung

Daun sirsak yang mengandung kalium tinggi yang dapat membantu menurunkan tekanan darah secara signifikan, bagi si penderita hipertensi pengobatan herbal ini dengan merebus daun sirsak yang merupakan langkah efektif untuk mengurangi serangan jantung, juga resiko aterak (radang pembuluh darah), dan stroke.

## 3) Mengatasi masalah pencernaan

Daun sirsak memiliki kandungan vitamin dan mineral seimbang yang baik untuk tubuh. Obat herbal ini juga memiliki sifat anti inflamasi yang dapat membantu melancarkan system pencernaan, mencegah konstipasi, dan gangguan perncernaan lainnya, seperti kram, kembung, dan diare.

## 4) Melancarkan peredaran darah

Tingginya kadar zat besi yang terkandung dalam daun sirsak membantu melancarkan sistem peredaran darah dan meningkat energi ke seluruh tubuh. Hal itu dikarenakan zat besi yang merupakan komponen utama dalam produksi sel darah merah, yang mampu membawa energi ke sistem organ dan jaringan, mempercepat perbaikan, dan mengoptimalkan aktivitas metabolisme tubuh.

## 5) Menurunkan berat badan

Daun sirsak mengandung vitamin B yang sangat membantu mengoptimalkan metabolisme tubuh sehingga tubuh lebih banyak menghasilkan energi yang dapat digunakan untuk perbaikan lemak, dengan demikian berat badan akan semakin berkurang.

## 6) Meningkatkan sistem kekebalan tubuh

Selain daun sirsak mengandung vitamin B, daun sirsak juga mengandung vitamin C yang dapat meningkatkan produksi sel darah putih. Selain itu vitamin C juga berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas dan mengurangi kemungkinan stres oksidatif (kelebihan jumlah radikaal) pada jaringan dan sistem organ tubuh.

## 7) Mengatasi masalah kulit

Banyaknya kandungan nutrisi dalam daun sirsak yang dapat membantu mengencangkan kulit dan mengecilkan pori-pori, tidak hanya itu rebusan air daun sirsak juga mampu mengurangi munculnya garis dan keriput serta mencegah timbulnya jerawat. Sifat antimikroba dari senyawa annonaceaus acegenins yang terkandung didalamnya juga dapat membantu pencegahan infeksi yang kapan saja akan menyerang kulit.

## d. Dosis penggunaan daun sirsak

Pemberian seduhan daun sirsak dilakukan 1x sehari selama 2 minggu, dengan cara rebus daun sirsak 10 lembar (20 gr) dengan air 400cc hingga tersisa 150cc 1 responden diberikan rebusan air daun sirsak 1 hari sekali di pagi hari setelah makan jam 08.00 selama 20 menit dengan takaran gelas 150 cc. Diberikan secara berturut-turut selama 21 hari (3 minggu). Berdasarkan dosis pemberian rebusan daun sirsak terhadap kadar gula darah pada penderita DM Tipe 2 dengan mengkonsumsi rebusan air daun sirsak sebanyak 150 ml selama tiga hari berturut-turut 1x sehari yang dapat menurunkan kadar gula darah sebanyak 40.467 pada penderita diabetes mellitus (Fadlilah dkk., 2020).

## e. Proses pembuatan rebusan daun sirsak

Cara pembuatan rebusan daun sirsak untuk pengobatan diabetes mellitus yaitu

sediakan 10 lembar daun sirsak, kemudian rebus dengan air sebanyak 400cc, panaskan hingga mendidih dan air tersisa 150 cc, setelah mendidih kemudian saring guna untuk memisahkan air dengan daunya, rebuan air daun sirsak bisa langsung diminum dengan keadaan hangat maupun dingin. Minum seminggu 3 kali untuk hasil yang efektif (Dewi & Herawati, 2021).

# f. SOP Penerapan konsumsi daun rebusan daun sirsak

Tabel.2.2. SOP Terapi Rebusan Daun Sirsak

STANDAR OPERASIONAL	TERAPI REBUSAN DAUN SIRSAK		
STAINDING OF ERASIONAL	TERMIT REDUSTAN DATEN SIRSAN		
Pengertian	Terapi resbusan daun sirsak merupakan suatu terapi yang		
	memanfaatkan kandungan didalam daun sirsak untuk		
	menurunkan kadar gula darah.		
Tujuan	Untuk menurunkan kadar gula dalam darah		
Indikasi	Responden yang beresiko menderita DM Tipe 2		
murasi	responden yang beresiko menderta bivi Tipe 2		
Kontraindikasi	Tidak dianjurkan untuk orang yang mengalami gangguan pada		
	organ hati		
Persiapan Responden	Kaji tingkat resiko berdasarkan skala <i>FINDRISC</i>		
1 or simpuit recoporation	2. Kaji kondisi umum responden		
	3. Jaga Privasi Responden		
	4. Ciptakan kondisi yang aman		
Persiapan Alat dan Bahan	Daun sirsak kering sebanyak 20 gr		
i ersiapan Aiat dan Danan	2. Air 400 cc		
	3. Panci		
	4. Kompor		
Prosedur Pelaksanaan	1 D 1 1 ' 1-1- ' 20 1-1 ' 1		
Prosedur Pelaksanaan	1. Rebus daun sirsak kering 20 gr dalam panci dengan 400 cc air hingga mendidih dan menyisakan 150 cc		
	2. Anjurkan untuk diminum 1 x dalam sehari sebelum		
	makan		
	3. Minum daun sirsak selama 21 hari		
Hasil	Lakukan evaluasi kadar gula darah responden setiap minggu		
114511	selama 3 minggu berturut-turut. Hasil kadar gula darah		
	menurun, dan skor <i>Findrisc</i> menurun.		
Dokumentasi	1. Hasil pengukuran kadar gula darah sebelum dan		
	sesudah penerapan konsumsi rebusan daun sirsak.		
	2. Hasil pengukuran FINDRISC sebelum dan sesudah		
	penerapan		

## 2. Diabetes Mellitus (DM) tipe 2

#### a. Defenisi

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan suatu kelompok penyakit metabolic dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2021). Disamping itu Diabetes Mellitus tipe 2 adalah suatu gangguan metabolisme ditandai dengan hiperglikemia dengan ciri khas kadar glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dl atau kelainan sekresi, kerja insulin, atau keduanya. (Soelistijo dkk., 2021).

Diabetes mellitus tipe 2 adalah penyakit yang sistem esensialnya disebabkan oleh resistensi insulin. Penyakit lain seperti penyakit jantung dan stroke merupakan salah satu komplikasi yang disebabkan oleh DM tipe 2. Selain itu, DM tipe 2 memiliki angka kematian yang cukup relative tinggi (Gumilas dkk., 2020).

## b. Patogenesis

## 1) Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, *agonis glucagon-like peptide* (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

## 2) Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (hepatic glucose production) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi GLP-1 receptor agonist (GLP-1 RA), penghambat DPP-4 dan amilin.

## 3) Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas *free fatty acid* (FFA)

dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksisitas. Obat yang bekerja dijalur ini adalah *tiazolidinedion*.

#### 4) Otot

Pada pasien DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan tiazolidinedion.

## 5) Hepar

Pada pasien DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (hepatic glucose production) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

#### 6) Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obese baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur Ini adalah GLP-1 RA, amilin dan bromokriptin.

## 7) Kolon/ Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang menjadi DM. Probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

#### 8) Usus halus

Glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding bilar diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini

diperankan oleh 2 hormon yaitu *glucagon-like polypeptide-*1 (GLP-1) dan glucose-dependent insulinotrophic polypeptide atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada pasien DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah penghambat DPP-4. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa glukosidase adalah acarbosa.

# 9) Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim *sodium glucose co-transporter* -2 (SGLT-2) pada bagian *convulated tubulus proksimal*, dan 10% sisanya akan diabsorbsi melalui peran sodium glucose co-transporter - 1 (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada pasien DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorbsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat reabsorbsi kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah penghambar SGLT- 2. Dapaglifozin, empaglifozin dan canaglifozin adalah contoh obatnya.

## 10) Lambung

Penurunan produksi amilin pada diabetes merupakan konsekuensi kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa postprandial.

## 11) Sistem Imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respon fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/innate) yang berhubungan erat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin (PERKENI, 2021).

## c. Gejala Diabetes Mellitus

Diabetes Melitus yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Penderita DM akan ditemukan dengan berbagai gejala, seperti *poliuria* (banyak berkemih), *polidipsia* (banyak minum), dan *polifagia* (banyak makan) 8 dengan penurunan berat badan. Hiperglikemia dapat tidak terdeteksi karena penyakit Diabetes Melitus tidak menimbulkan gejala (asimptomatik) dan sering disebut sebagai pembunuh manusia secara diam-diam "*Silent Killer*" dan menyebabkan kerusakan vaskular sebelum penyakit ini terdeteksi. Diabetes Melitus dalam jangka panjang dapat menimbulkan gangguan metabolik yang menyebabkan kelainan patologis makrovaskular dan mikrovaskular (Noor, 2020).

## d. Epidemiologi Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 meliputi lebih 90% dari semua populasi diabetes. Prevalensi DMT2 pada bangsa kulit putih berkisar antara 3-6% pada populasi dewasa. IDF pada tahun 2021 mengumumkan 336 juta orang di seluruh dunia mengidap DMT2 dan penyakit ini terkait dengan 4,6 juta kematian tiap tahunnya, atau satu kematian setiap tujuh detik. Penyakit ini mengenai 12% populasi dewasa di Amerika Serikat dan lebih dari 25% pada penduduk usia lebih dari 65 tahun.

WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. IDF memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Berdasarkan data dari IDF 2021, Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan dengan tahun 2018 dengan 7,6 juta orang penyandang DMT2 (Diabetes Federation International, 2021).

Meningkatnya prevalensi diabetes melitus di beberapa Negara berkembang akibat peningkatan angka kemakmuran di negara yang bersangkutan akhir-akhir ini banyak disoroti. Peningkatan pendapatan perkapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar menyebabkan meningkatnya angka kejadian penyakit degeneratif, salah satunya adalah penyakit diabetes mellitus tipe 2 . Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu masalah kesehatan yang berdampak pada produktivitas dan dapat menurunkan sumber daya manusia (Decorli, 2020).

#### e. Faktor Resiko

DM dapat disebabkan oleh banyak faktor. Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya penyakit DM yaitu:

## 1) Faktor Genetik

Faktor genetik merupakan faktor penting yang memengaruhi kerja dari sel-sel beta pankreas. Terdapat hubungan antara HLA tertentu pada kromosom dan beberapa autoimunitas serologik dan cell-mediated (Bistara & Ainiyah, 2021).

#### 2) Faktor Usia

DM tipe II biasanya terjadi pada seseorang dengan usia lebih dari 30 tahun dan akan meningkat hingga usia lanjut. Proses menua terjadi setelah usia 30 tahun. Perubahan sel-sel akibat proses menua ini yang menyebabkan terjadinya penurunan fungsi sel-sel kemudian tingkat jaringan dan organ. Sekitar 50% lansia mengalami gangguan intoleransi glukosa (Lestari dkk., 2021).

## 3) Faktor Berat Badan

Obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial yang terjadi akibat jaringan lemak yang berlebihan. Hormon insulin merupakan faktor hormonal terpenting dalam proses lipogenesis. Selain itu hormon insulin juga memiliki efek pada gen lipogenik yaitu menyebabkan (SREBP-1) meningkatkan ekspresi dan kerja enzim 12 *glukokinase*, dan sebagai akibatnya akan meningkatkan konsentrasi metabolit glukosa di dalam darah (Soewondo & Pramono, 2022).

# 4) Faktor Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik jika dilakukan dengan benar dapat mengontrol kadar gula darah, menurunkan berat badan dan pemeliharaan berat badan. Kegiatan aktivitas fisik baiknya dilakukan selama 150 menit dalam seminggu atau 75 menit dalam seminggu dalam intensitas sedang. Perilaku seperti menonton TV dapat beresiko terkena obesitas dan terkena DM tipe 2 (Bao dkk., 2019).

#### 5) Faktor Stress

Stress akan memicu hipotalamus untuk mengeluarkan *Corticotropin Releasing Hormon* (CRH). CRH akan menstimulasi hipofisis untuk mengeluarkan hormon *Adenocorticotropin* (ACTH). Adenocorticotropin akan menstimulasi pengeluaran kortisol, kortisol adalah hormon yang dapat meningkatkan kadar gula darah (Permanasari dkk., 2022).

## f. Etiologi

#### 1) Resistensi Insulin

Resistensi Insulin adalah adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. Insulin tidak dapat bekerja secara optimal di sel otot, lemak, dan hati akibatnya memaksa pankreas 8 mengkompensasi untuk memproduksi insulin lebih banyak. Ketika produksi insulin oleh sel beta prankreas tidak adekuat untuk digunakan dalam mengkompensasi peningkatan resistensi insulin, maka kadar glukosa darah akan meningkat.

## 2) Disfungsi Sel Beta Pankreas

Disfungsi sel beta pankreas terjadi akibat dari kombinasi faktor genetik dan faktor lingkungan. Beberapa teori yang menjelaskan bagaimana kerusakan sel beta mengalami kerusakan di antaranya teori glukotoksisitas (peningkatan glukosa yang menahun), lipotoksisitas (toksisitas sel akibat akumulasi abnormal lemak), dan penumpukan amiloid.

## 3) Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan memegang peranan penting dalam terjadinya penyakit diabetes tipe 2 yaitu obesitas, makan terlalu banyak, dan kurangnya aktivitas fisik (Suryati, 2021).

## g. Pemeriksaan kadar gula darah

Pemeriksaan kadar gula darah dapat dilakukan dengan pemeriksaan klinis menggunakan alat glukometer, pemeriksaan kadar gula darah terbagi menjadi 3 bagian, yaitu:

## 1) Kadar gula darah anteprandial

Pemeriksaan kadar gula darah anteprandial merupakan hasil pemeriksaan yang didapat setelah melakukan puasa atau tidak makan minimal 8-10 jam. Pemeriksaan ini bisa dikatakan lebih efektif, karena pasien tidak mengonsumsi makanan selama beberapa jam yang dapat mempengaruhi metabolisme tubuh sehingga akan mendapatkan hasil kadar gula darah yang lebih akurat. Dalam melakukan pemeriksaan kadar gula darah ante prandial antara diabetes tipe 1 dan tipe 2 memiliki sedikit perbedaan, hal ini dikarenakan pengaruh dari insulin. Pada kasus diabetes melitus tipe 1, tubuh tidak dapat bekerja secara optimal dalam memproduksi insulin, namun insulin yang dihasilkan dapat membantu mengurangi peningkatan kadar gula darah sehingga kadar GDP pada penderita diabetes tipe 1 nilainya tidak terlalu tinggi. Jika, dibandingkan dengan diabetes melitus tipe 2 yang mana tubuh dapat memproduksi insulin dengan normal namun tidak berfungsi dengan baik yang membuat tubuh kurang sensitif terhadap hormon insulin yang dihasilkan sehingga hasil pemeriksaan GDP pada penderita diabetes melitus tipe 2. Batas normal kadar gula darah ante prandial yaitu tidak melebihi atau kurang dari 126 mg/dl. Jika melebihi batas normal, maka seseorang didiagnosa mengalami diabetes melitus.

Selain itu (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2021) tingkatan kadar gula darah ante prandial dapat dibagi menjadi tiga yaitu dalam kategori normal, sedang dan buruk dengan nilai pada kadar normal (80-109 mg/dl), kadar sedang (110-125 mg/dl) dan kadar buruk (≥126 mg/dl). Tujuan puasa pada saat pemeriksaan GDP yaitu agar hasilnya tidak dipengaruhi oleh makanan yang dikonsumsi. Maka dari itu, biasanya dokter akan menggunakan pemeriksaan GDP sebagai pemeriksaan pertama untuk mendiagnosa penyakit diabetes melitus. Selain itu, pentingnya memahami standar pemeriksaan kadar gula darah

yang idealnya wajib dilakukan minimal 3 bulan sekali setelah kunjungan pertama. Hal ini juga sangat berperan dalam upaya pencegahan terjadinya komplikasi pada penyandang diabetes mellitus (PERKENI, 2021).

## 2) Kadar gula darah post prandial

Pemeriksaan gula darah 2 jam post prandial (GD2PP) adalah pemeriksaan yang dilakukan 2 jam dihitung setelah pasien menyelesaikan makan. Pasien akan diminta makan seperti biasanya, setelah itu 2 jam berikutnya pasien akan diperiksa gula darahnya. Pada umumnya setelah makan, pasien akan mengalami kenaikan gula darah dan akan berangsur normal kira - kira dua jam setelahnya. Gula darah tertinggi biasa ditemukan di saat satu jam pertama setelah makan dan untuk kondisi normal, pengaruh insulin akan membantu menurunkan kadar gula darah pada saat 2 jam lebih setelahnya. Pemeriksaan kadar gula darah post prandial sering dijadikan pemeriksaan lanjutan setelah melakukan pemeriksaan gula darah ante prandial atau GDP.

Tujuan dilakukannya pemeriksaan Kadar Gula Darah post prandialyaitu untuk mengukur sejauh mana efektivitas dari kerja insulin yang berfungsi untuk menetralisir glukosa setelah mengonsumsi gula dalam jumlah tertentu. Menyepakati bahwa batas normal dari pemeriksaan kadar gula darah 2 jam post 6 prandial yaitu tidak melebihi dari 200 mg/dl. Selain itu, tingkatan kadar gula darah 2 jam post prandial dapat dibagi menjadi tiga kategori diantaranya kategori dengan kadar normal (80-139 mg/dl), kadar sedang (140-199 mg/dl), kadar buruk (≥200mg/dl). Tidak hanya mengalami kenaikan kadar gula darah, para penderita diabetes juga akan merasakan beberapa tanda dan gejala awal yang timbul sebagai salah satu sinyal bahwa tubuh sedang mengalami masalah. Maka dari itu, pentingnya melakukan skrining dini pada diri sendiri untuk menghindari masalah kesehatan yang lebih serius (PERKENI, 2021).

#### 3) Kadar gula darah acak

Pemeriksaan kadar gula darah acak biasa disebut dengan kadar gula darah acak atau kasual, pemeriksaan ini dapat dilakukan kapan saja karena tidak mengharuskan pasien untuk berpuasa seperti pada pemeriksaan gula darah puasa

atau mengonsumsi makanan dan minuman seperti pada pemeriksaan glukosa 2 jam PP. Pemeriksaan GDS dapat dilakukan dengan dua cara yaitu melalui plasma vena atau darah kapiler dengan acuan batas normal GDS yaitu bila hasilnya tidak melebihi 200 mg/dl (WHO, 2019). Menurut penelitian, apabila pemeriksaan GDS >200mg/dl disarankan untuk melakukan pemeriksaan lebih lanjut ke pelayanan kesehatan seperti puskesmas, RS atau ke laboratorium untuk melakukan pemeriksaan konfirmasi. Tujuannya dilakukan pemeriksaan gula darah sewaktu GDS dapat digunakan untuk mendeteksi penyakit diabetes melitus sehingga mempermudah merencanakan upaya pencegahan dan pengobatan yang sesuai bagi penderita yang terindikasi DM dan juga meningkatkan kesadaran masyarakat untuk memeriksakan kesehatan secara berkala(PERKENI, 2021).

Pengelompokan status Kadar Gula Darah acak atau acak dapat dibagi menjadi tiga kategori normal, sedang dan buruk. Adapun disetiap kategori memiliki batas normal yang berbeda-beda, diantaranya pada kategori normal (80-139 mg/dl), sedang (140 - 199 mg/dl) dan buruk (≥200mg/dl). Jika didalam melakukan pemeriksaan ditemukan keluhan klasik berupa polidipsia, polifagia, poliuria dan penurunan berat badan secara drastis dengan kadar gula darah melebihi 200 mg/dl, maka seseorang sudah bisa didagnosa terkena diabetes melitus. Maka dari itu perlu memperhatikan pola hidup sehat seperti diet yang tepat, rajin berolahraga, dan meminum obat secara teratur untuk menghindari terjadinya masalah kesehatan yang meluas (PERKENI, 2021).

Jenis PemeriksaanKategoriNormalSedangBurukKadar Gula darah Puasa80-99 mg/ dl100-125 mg/dl≥126 mg/dl

140-199 mg/dl

140-199 mg/dl

 $\geq 200 \text{ mg/dl}$ 

 $\geq 200 \text{ mg/dl}$ 

80-139 mg/dl

80-139 mg/dl

Tabel.2.3. Kategori kadar gula darah

## 3. Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC)

Kadar Gula tidak puasa

Kadar gula darah random

Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) adalah sebuah kuesioner yang efektif untuk melakukan penilaian tingkat risiko individu menderita DMT2 dalam 10 tahun.

FINDRISC menjadi salah satu kuesioner yang direkomendasikan oleh IDF dan telah diterjemahkan ke dalam 16 bahasa serta digunakan di banyak Negara di dunia. Kuesioner ini dikembangkan oleh Profesor Jaana Lindström, Unit Pencegahan Diabetes, National Institute for Health and Welfare, Finlandia dan Profesor Jaakko Tuomilehto, Pusat Pencegahan Penyakit Vaskuler, Danube- University Krems, Austria.

FINDRISC terdiri dari 8 item, mencakup usia, indeksmassa tubuh (IMT), lingkar perut, riwayat penggunaan obat darah tinggi, riwayat gula darah tinggi, riwayat DM di keluarga, konsumsi sayur atau buah harian, dan aktivitas fisik. Pada setiap pertanyaan telah disediakan opsi jawaban yang memiliki skor yang bervariasi. Variasi skor disesuaikan dengan peningkatan risiko berkaitan dengan nilai pada model regresi pada penelitian aslinya yang berdesain kohort. Total skor dari semua pertanyaan kemudian dapat diinterpretasikan sebagai angka probabilitas individu menderita DMT2 dalam 10 tahun dengan mengacu pada tabel referensi yang telah disediakan di dalam kuesioner. Total skor dapat bervariasi mulai dari 0 sampai 26. Kuesioner ini dapat diakses melalui internet dan pengisiannya pun dapat diselesaikan hanya dalam waktu beberapa menit serta tidak memerlukan tes laboratorium (Mahmoodzadeh dkk., 2022).

Skala *FINDRISC* dapat dilihat seperti dibawah ini:

- 1. Umur
  - 0 p. Di bawah 45 tahun
  - 2 p. 45-54 tahun
  - 3 p. 55-64 tahun
  - 4 p. Di atas 64 tahun
- 2. Indeks massa tubuh
  - 0 p. Di bawah 22 kg/m<sup>2</sup>
  - 1 p.  $22-25 \text{ kg/m}^2$
  - 3 p. Di atas  $25 \text{ kg/m}^2$
- 3. Lingkar pinggang, diukur di bawah tulang rusuk (biasanya setinggi pusar)

PRIA WANITA

- 0 p. Kurang dari 90 cm Kurang dari 80 cm
- 3 p. 90-98 cm 80-88 cm
- 4 p. Lebih dari 98 cm Lebih dari 88 cm



- 4. Apakah anda melakukan aktivitas fisik selama bekerja dan/atau di waktu luang (termasuk aktivitas sehari-hari) selama sedikitnya 30 menit setiap hari?
  - 0 p. Ya
  - 2 p. Tidak

- 5. Seberapa sering anda mengkonsumsi sayur-sayuran dan buah-buahan?
  - 0 p. Setiap hari
  - 1 p. Tidak setiap hari
- 6. Apakah anda pernah mengkonsumsi obat-obatan untuk tekanan darah tinggi secara teratur?
  - 0 p. Tidak
  - 2 p. Ya
- 7. Apakah anda pernah mengalami kadar gula darah yang tinggi (misalnya saat pemeriksaan kesehatan, saat sakit atau saat kehamilan)?
  - 0 p. Tidak
  - 5 p. Ya
- 8. Apakah ada anggota keluarga atau saudara anda yang didiagnosa diabetes (tipe 1 atau 2)?
  - 0 p. Tidak
  - 3 p. Ya: kakek/nenek, bibi, paman atau sepupu dekat (namun bukan orang tua kandung, saudara kandung atau anak kandung)
  - 5 p. Ya: orang tua kandung, saudara kandung atau anak kandung.

Total Angka Risiko
Risiko terkena diabetes tipe
2 dalam waktu 10 tahun.

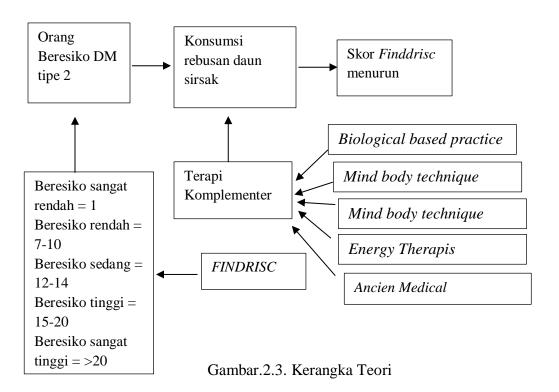
- < 7 Resiko Sangat rendah
- 7-11 resiko rendah
- 12-14 resiko sedang
- 15-20 resiko tinggi
- >20 resiko sangat tinggi

Gambar.2.2.Instrumen Pengukuran kelompok resiko DM tipe 2

Berdasarkan gambar diatas dapat dijelaskan bahwa orang dengan resiko sangat rendah jika mendapat skor 1. Orang dengan resiko rendah jika mendapat skor 7-11. Orang dengan resiko sedang jika mendapat skor 12-14. Orang dengan resiko tinggi jika mendapat skor 15-20, dan jika skor yang didapatkan lebih dari 20 maka dikategorikan sangat tinggi.

## B. Kerangka Teori

Adapun kerangka teori dalam penelitian ini adalah



Kerangka teori pada gambar tersebut menggambarkan hubungan antara konsumsi rebusan daun sirsak sebagai bagian dari terapi komplementer dengan penurunan risiko diabetes melitus tipe 2. Individu yang termasuk dalam kategori berisiko terkena diabetes melitus tipe 2 dapat dinilai menggunakan instrumen FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score), yang mengukur faktor risiko berdasarkan skor tertentu. Skor tersebut diklasifikasikan menjadi beberapa tingkatan, yaitu sangat

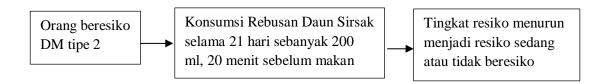
rendah (skor = 1), rendah (skor 7-10), sedang (skor 12-14), tinggi (skor 15-20), dan sangat tinggi (skor  $\geq 20$ ). Skor ini berfungsi sebagai indikator awal dalam menentukan intervensi yang tepat.

Dalam kerangka ini, konsumsi rebusan daun sirsak dijelaskan sebagai bagian dari terapi komplementer yang mampu memberikan efek positif terhadap penurunan skor FINDRISC. Dengan kata lain, konsumsi rebusan daun sirsak berpotensi menurunkan risiko seseorang terhadap penyakit diabetes melitus tipe 2. Terapi ini tidak berdiri sendiri, tetapi termasuk dalam pendekatan kesehatan alternatif yang disebut terapi komplementer, yang berfungsi sebagai pelengkap terapi medis konvensional. Terapi komplementer terdiri dari berbagai bentuk, di antaranya: biological based practice (seperti penggunaan bahan alami atau herbal termasuk daun sirsak), mindbody techniques (yang menghubungkan pikiran dan tubuh, seperti yoga atau meditasi), energy therapies (seperti akupresur atau reiki), serta pendekatan ancient medical systems (pengobatan tradisional yang telah digunakan selama berabad-abad).

Dengan pendekatan tersebut, kerangka teori ini menunjukkan bahwa penggunaan rebusan daun sirsak sebagai terapi alami dapat diintegrasikan ke dalam strategi pencegahan diabetes, khususnya pada kelompok berisiko. Penggunaan terapi komplementer semacam ini diharapkan tidak hanya memberikan manfaat fisiologis, tetapi juga mendukung pengelolaan kesehatan secara holistik dan preventif

#### C. Kerangka konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.4. Kerangka Konsep