

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sirsak (*Annona muricata* L.)

2.1.1 Definisi Sirsak

Tanaman sirsak merupakan salah satu tanaman yang termasuk dalam keanekaragaman hayati di Indonesia. Nama sirsak sendiri berasal dari bahasa belanda (Zuurzak) yang berarti kantong asam. Tanaman buah tropis ini didatangkan ke Nusantara oleh pemerintah kolonial Hindia Belanda pada abad ke-19.



Gambar 2.1 Tumbuhan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)
sumber: (dokumentasi Penulis, 2022)

2.1.2 Sistematika Tumbuhan Sirsak

Sistematika tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut. (Mellda, 2018)

Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Polycarpiceae
Famili	: Annonaceae
Genus	: <i>Annona</i>
Spesies	: <i>Annona muricata</i> Linn.

2.1.3 Morfologi Tumbuhan Sirsak

Tanaman sirsak (*Annona Muricata* L.) memiliki tinggi sekitar 3 – 10 meter, bercabang rendah dan ranting batangnya sedikit rapuh. Bentuk daun sirsak memanjang, seperti lanset atau bulat telur sungsang, ujung meruncing pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua dan mengkilap dan permukaan bawah berwarna hijau muda. Terdapat banyak putik dalam satu bunga sehingga diberi nama dengan bunga berpistil majemuk.

Sebagian bunga terdapat dalam lingkaran dan sebagian lagi berbentuk spiral atau terpengar, tersusun secara hemisiklis. Mahkota bunga yang berjumlah 6 sepalum yang terdiri dari dua lingkaran, bentuknya hampir segitiga, tebal dan kaku, berwarna putih kekuningan dan setelah tua mekar dan lepas dari dasar bunganya. Bunga umumnya keluar dari ketiak daun, cabang, ranting atau pohon bentuknya sempurna (Hanafing, 2020).

2.1.4 Kandungan dari Tumbuhan Sirsak (*Annona muricata* L.).

Daun Sirsak mengandung senyawa metabolit skunder antara lain alkaloid, triperpenoid, kumarin saponin dan flavonoid yang berperan dalam proses hipoglikemik, hipotensi, analgesik dan anti inflamasi. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antidiabetes, antioksidan untuk penyakit kanker, antimikroba, anti virus, pengatur fotosintesis, pengatur tumbuh. Selain flavonoid yang berfungsi sebagai antidiabetes adalah alkaloid.

Hasil penelitian bahwa daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki antihiperglikemia dan dapat menurunkan berat badan yang ditunjukkan oleh adanya perbedaan yang signifikan antara konsentrasi glukosa darah kelompok kelinci yang tidak diobati dengan kelompok kelinci yang diobati. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dari tanaman memiliki fungsi sebagai antihiperglikemia yang berkerja melalui beberapa mekanisme seperti merangsang sekresi insulin, meningkatkan perbaikan atau proliferasi sel dan meningkatkan efek dari insulin dan adrenalin (Diana, 2020).

2.2 Diabetes Melitus

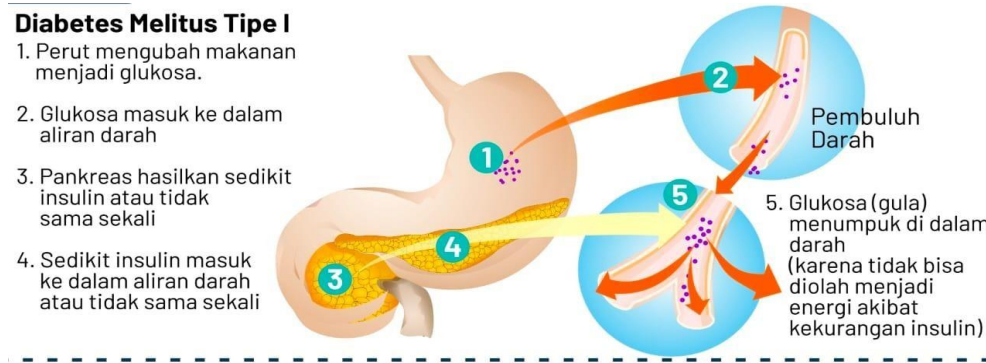
2.2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi

insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin. Diabetes secara umum dibedakan atas dua tipe yaitu diabetes melitus tipe I dan diabetes melitus tipe II, Ada juga tipe diabetes yang lain yaitu diabetes melitus Gestasional (Supriyono Pangribowo, 2020).

a) Diabetes Melitus Tipe I

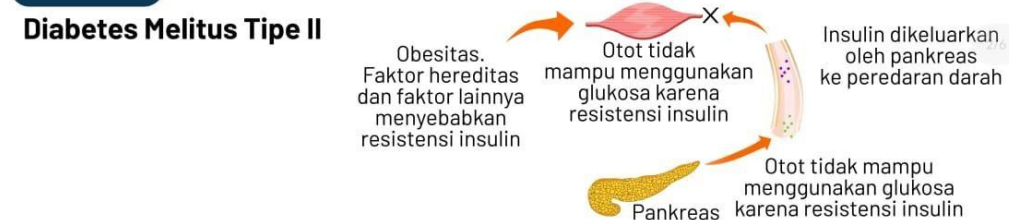
Diabetes melitus tipe I disebabkan oleh kenaikan kadar gula darah karena kerusakan sel beta pankreas sehingga produksi insulin tidak ada sama sekali. Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh pankreas untuk mencerna gula dalam darah. Penderita diabetes tipe ini membutuhkan asupan insulin dari luar tubuhnya. (Supriyono Pangribowo, 2020)



Gambar 2.2 Diabetes Melitus Tipe I
Sumber: P2PTM, Kementerian Kesehatan RI

b) Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe II disebabkan oleh kenaikan kadar gula darah karena penurunan sekresi insulin yang rendah oleh kelenjar pankreas (Supriyono Pangribowo, 2020).



Gambar 2.3 Diabetes Melitus Tipe II
Sumber: P2PTM, Kementerian Kesehatan RI, 2020

c) Diabetes Melitus Tipe Gestasional

Diabetes melitus tipe gestasional ditandai dengan kenaikan gula darah selama masa kehamilan, gangguan ini biasanya terjadi pada minggu ke-24

kehamilan dan kadar gula darah akan kembali normal setelah persalinan (Supriyono Pangribowo, 2020).

2.2.2 Penyebab Diabetes Melitus

Seseorang bisa dikatakan menderita diabetes melitus (*kencing manis*) karena beberapa penyebab, yaitu:

a) Kelainan Genetik

Diabetes dapat diturunkan dari silsilah keluarga yang mengidap diabetes. Ini terjadi karena DNA pada orang diabetes melitus akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin.

b) Usia

Umumnya manusia mengalami penurunan fisiologis yang dengan dramatis menurun dengan cepat pada usia lebih dari 40 tahun. Penurunan ini yang akan beresiko pada penurunan fungsi sel-sel penghasil insulin.

c) Tidak melakukan pemeriksaan darah secara teratur

Begitu terdapat gejala seperti lemas, haus, buang air kecil berlebihan, penurunan berat badan atau pandangan kabur, periksa segera diri Anda ke dokter. Kadang urin manis bisa ditanggulangi dengan pendektesian dini.

d) Nutrisi yang tidak seimbang

Pola makan seseorang yang tidak memiliki nutrisi seimbang cenderung meningkatkan gula darah. Menu makanan yang hanya didominasi oleh karbohidrat, lemak dan makanan berkolesterol membuat darah akan penuh dengan kolesterol. Lain halnya dengan serat dan sayuran yang membuat nutrisi terserap sempurna.

e) Aktivitas fisik yang tidak seimbang

Ketika jam kerja selama 8 jam hanya didominasi oleh kegiatan duduk saja, maka otot tubuh tidak akan terlatih dengan baik. Terlebih lagi peredaran darah akan tersumbat karena darah tidak mengalir ketika kolesterol dan lemak jahat dalam darah tidak dikeluarkan melalui aktivitas fisik yang menghasilkan keringat.

f) Mengonsumsi minuman yang disertakan pemanis buatan

Kadar glukosa berlebih dalam darah juga bisa disebabkan oleh pemanis buatan. Karena pemanis sederhana tidak memerlukan waktu lama untuk diserap oleh tubuh, sedangkan pemanis buatan akan bertahan dalam darah dan merusak sistem kerja insulin.

g) Cemilan yang tidak sehat

Apa yang kita konsumsi merupakan pilihan. Jika tidak pintar dalam memilih cemilan, seperti coklat atau es krim, maka glukosa dalam darah meningkat. Pilihlah cemilan yang menyehatkan bagi aliran darah dan tentu saja diri anda, seperti buah, sayur ataupun biji-bijian (Kementerian Kesehatan, P2PTM).

2.2.3 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai syarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus) dan polifagia (banyak makan/ mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus) dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

a) Pada diabetes melitus tipe I

gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, cepat merasa lelah (fatigue), iritabilitas dan pruritus (gatal-gatal pada kulit).

b) Pada diabetes melitus tipe II

gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf. (Supriyono Pangribowo, 2020).

2.2.4 Terapi Diabetes Melitus

a. Terapi Non Farmakologi

i. Pemeriksaan Kesehatan Secara Teratur

Banyak orang mengabaikan gejala tipe 2 karena merasa badan sehat-sehat saja. Diabetes yang tidak dideteksi secara dini dapat menyebar ke organ lain dan menimbulkan penyakit komplikasi. Paling efektif yaitu melakukan pemeriksaan kesehatan. Tes atau screening bisa dilayani di setiap fasilitas penyedia

kesehatan, seperti fasilitas kesehatan, tempat praktek dokter, klinik atau laboratorium.

ii. Menjalani Pengobatan Secara Intensif

Tujuan pengobatan jelas untuk gula darah mendekati normal ataupun menjadi normal. Walaupun pengobatan dijalani secara intensif, pemilihan makanan dan aktifitas sangatlah menentukan akan normalnya gula darah. Jangan membeli obat bebas, karena obat diabetes hanya boleh ditebus dengan resep dokter. Obat anti diabetes ada yang dimasukkan secara oral berupa tablet ataupun obat dalam bentuk injeksi. Insulin yang diinjeksikan wajib untuk penderita Diabetes tipe 1 sedangkan untuk tipe 2 digunakan obat oral.

iii. Aktif Secara Fisik

Setelah obat, maka penderita Diabetes haruslah aktif secara fisik, artinya segala kegiatan fisik haruslah dilakukan agar membantu kadar gula dalam darah keluar dan darah kembali memproduksi insulin. Penelitian menunjukkan bahwa orang yang punya aktifitas fisik punya resiko lebih kecil sebanyak 30 – 50% dibandingkan dengan individu pasif.

iv. Memperbaiki Kualitas Makanan

Penderita Diabetes harus mempunyai diet seiring dengan itu, kualitas makanan sangat mendapatkan peranan penting bagi penderita Diabetes. Perbanyak makanan sehat yang dianjurkan oleh para penderita Diabetes. Kurangi gula, minyak dan semua makanan berlemak lainnya. Ingatlah untuk selalu mengikutkan buah ke dalam menu. Gangguan kulit serta infeksiya mengharuskan penderita Diabetes untuk wajib perhatikan.

v. Dukungan Keluarga atau Masyarakat

Masyarakat bisa memberikan dukungan untuk para penderita Diabetes dengan aktivitas yang berhubungan dengan fisik, seperti berjalan kaki menelusuri taman. Selain itu, masyarakat perlu kesadaran untuk mengobati Diabetes serta komplikasinya. Penyakit Diabetes pun harus dilakukan juga sehingga aktifitas fisik menjadi semakin bertambah lagi peminatnya. Tempat-tempat publik pun harus turut mendukung Indonesia bebas Diabetes. Penyediaan gula non kalori harus lebih diperbanyak. Para penderita Diabetes layak mendapat perlakuan yang sama dengan manusia yang lainnya.

b. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi harus mengikuti anjuran dari dokter. Selain itu, penting bagi penyandang diabetes melitus untuk memantau kadar gula darah secara

berkala. Paling tidak setiap 6 bulan sekali penyandang diabetes dinilai atau dievaluasi pengobatan dan gaya hidupnya untuk mengontrol kepatuhan penyandang diabetes terhadap modifikasi gaya hidup. Dengan penilaian ini diharapkan penyandang diabetes melitus menjadi lebih sehat serta mematuhi terapi farmakologi sehingga penyakitnya lebih terkontrol dan terkendali (Supriyono Pangribowo, 2020).

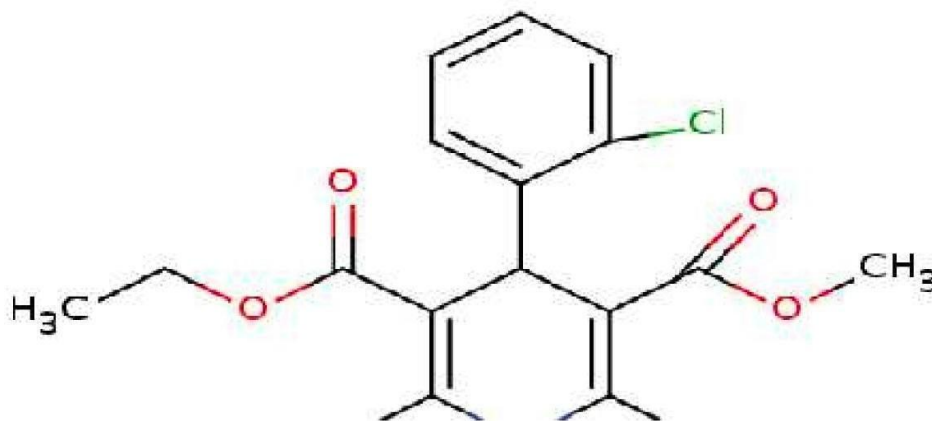
2.3 Insulin

Insulin merupakan salah satu hormon di dalam tubuh manusia yang dihasilkan oleh sel β pulau langerhans yang merupakan bagian dari kelenjar pankreas yang letaknya ada di dalam rongga perut bagian atas, tepatnya di belakang lambung. Insulin merupakan suatu polipeptida sehingga dapat juga disebut protein.

Insulin berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dalam satu pankreas mengandung sekitar 100.000 pulau langerhans dan setiap pulau berisi 100 sel β . Dalam keadaan normal, setelah dicerna usus, karbohidrat (gula dan tepung-tepungan) akan dipecah menjadi glukosa. Kemudian glukosa diserap melalui dinding usus masuk ke dalam pembuluh darah sehingga kadarnya meningkat, lalu diedarkan ke seluruh tubuh (dr. Setiawan Dalimartha, 2012).

2.4 Glibenklamid

Glibenklamid (gliburid) merupakan obat antidiabetika oral golongan sulfonilurea. Glibenklamid mempunyai efek farmakologik jangka panjang seperti golongan sulfonilurea pada umumnya. Selama pengobatan jangka pendek, Glibenklamid meningkatkan sekresi insulin dari beta pulau langerhans, sedangkan pada pengobatan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati.



Gambar 2.4 Struktur Glibenklamid

Glibenklamid oral menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes non-insulin dependen dan tidak pada diabetes insulin dependen

pemerian :serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau.

Kelarutan :praktis tidak larut dalam air dan dalam ester, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, larut sebagian dan kloroform (Sitinjak, Romauli, 2018).

2.5 Hewan Percobaan

Bahan uji (obat) yang ditujukan untuk penggunaan pada mausia, perlu diteliti dengan menyertakan subjek manusia sebagai *final test tube*. relawan manusia secara etis boleh diikutsertakan jika bahan uji lolos pengujian di laboratorium secara tuntas, dilanjutkan dengan menggunakan hewan percobaan untuk kelayakan dan keamanannya (Ridwan, 2013).

Hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar yang diperlukan dalam penelitian tersebut (Ridwan, 2013).

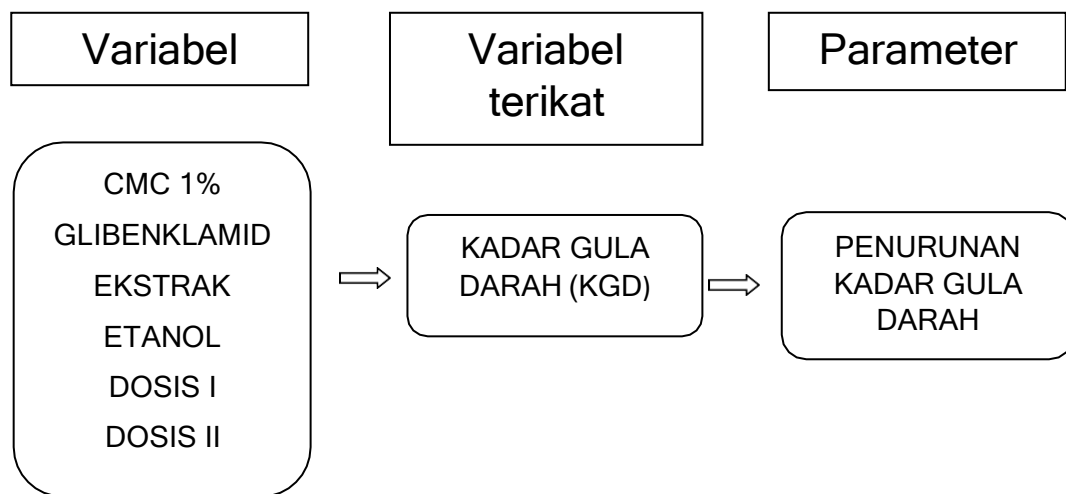
2.5.1 Kelinci Putih (*Oryctolagus cuniculus*)

Kelinci termasuk jenis ternak pseudoruminansia, yaitu herbivora yang tidak dapat mencerna serat secara baik. Fermentasi hanya terjadi di Caecum yang merupakan 50% dari seluruh kapasitas saluran pencernaan.

Sistematika kelinci putih diklasifikasikan sebagai berikut (Aldo UR,dkk,2018):

Kingdom : Animalia
Phylum : Chortada
Sub Phylum : Veterbrata
Kelas : Mammalia
Ordo : Lagomorpha
Family : Leporidae
Genus : Oryctolagus(rabbits), Lapos (hares), Octona (pikas), Sivilagus (conttalis)
Species : Oryctolagus cuniculus

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian

2.7 Definisi Operasional

Adapun definisi oprasional dari kerangka konsep pada penelitian ini adalah:

- Ekstrak etanol daun sirsak berguna untuk menurunkan kadar gula darah yaitu bagian daun yang telah dikentalkan.
- Glibenklamid obat yang digunakan sebagai pembanding penurunan kadar glukosa dalam darah.

- c. Glukosa adalah salah satu karbohidrat penting yang digunakan sebagai sumber tenaga. Glukosa digunakan sebagai karbohidrat untuk menaikkan glukosa darah.
- d. CMC 1% digunakan sebagai kontrol negatif pada penelitian ini.
- e. Kelinci putih adalah objek penelitian yang digunakan dalam percobaan.

2.8 Hipotesis

Uji efek ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki sifat menurunkan kadar gula darah pada kelinci putih jantan (*Oryctolagus cuniculus*) dengan glibenklamid sebagai pembanding.