

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang berkembang, sehingga banyak menimbulkan perubahan baik dari pola hidup maupun pola makan. Pola hidup seperti kurang berolahraga dan pola makan yang tidak sehat dan berlebihan serta pemilihan makanan yang tidak tepat akan berakibat buruk bagi kesehatan tubuh. Makanan yang tidak tepat tersebut adalah makanan yang kurang mengandung serat seperti karbohidrat, protein, vitamin, dan air putih. Jika konsumsi makanan tersebut di atas kurang maka akan menyebabkan berbagai gangguan contohnya proses metabolisme tubuh. Oleh karena itu, kebutuhan tubuh terkait makanan tersebut harus dipenuhi.

Namun, pemenuhan makanan terkait hal tersebut juga harus mempertimbangkan jumlah yang dibutuhkan oleh tubuh. Jika hal tersebut tidak diperhatikan maka akan menyebabkan gangguan. Sebagai contoh mengkonsumsi makanan yang tinggi gula dan lemak dapat memicu kenaikan berat badan, yang pada akhirnya akan meningkatkan resistensi insulin sehingga beresiko untuk terkena diabetes. Ini disebabkan karena insulin menjadi kurang efektif dalam membantu proses perubahan glukosa menjadi glikogen. Oleh karena itu, penting bagi manusia memperhatikan makanan yang masuk agar sesuai dengan kebutuhan tubuh sehingga tubuh tetap sehat serta jauh dari penyakit. Sebagaimana firman Allah SWT dalam al-Quran surat 'Abasa (80) :24,

فَلْيَنْظُرِ إِلَّا نَسْنُ إِلَىٰ طَعَامِهِ ۚ

Artinya: “Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya.” (Q.S Abasa: 24).

Kata (يَنْظُر) *yanzhur* yakni *merenung/berfikir* karena ada kata (إِلَى) (*ke*) yang mengiringi kata tersebut. Kata (طَعَامِهِ) bermakna segala sesuatu yang dimakan atau dicicipi. Ayat ini menganjurkan manusia agar tidak hanya melihat melainkan juga berfikir terkait jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi atau dibutuhkan tubuh, gizi dan kandungan makanannya sehingga dengan memperhatikan makanan yang masuk ke dalam tubuh tersebut maka tubuh akan jauh dari penyakit (Shihab, 2003).

Penyakit merupakan keadaan yang tidak normal dari tubuh dan fikiran dan menyebabkan ketidaknyamanan sehingga dapat mengganggu tubuh untuk melakukan aktifitas serta tubuh menjadi melemah. Salah satunya adalah penyakit diabetes mellitus yang sangat mengganggu tubuh dan yang disebabkan karena pola makan yang kurang sehat dan kurang berolahraga.

Global status report on NCD World Health Organization (WHO) tahun 2010 melaporkan bahwa 60% penyebab kematian semua umur di dunia adalah karena PTM (Penyakit Tidak Menular). Diabetes mellitus menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian. Diabetes mellitus biasa disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam penyakit (Depkes, 2005). Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain serangan jantung, stroke, ginjal, gangguan penglihatan akibat kerusakan pada retina mata, stres, ulkus (borok) di kaki dan membusuk

sehingga harus diamputasi. Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat diabetes dan 4 persen meninggal sebelum usia 70 tahun. Pada Tahun 2030 diperkirakan DM menempati urutan ke-7 penyebab kematian dunia sedangkan untuk di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang DM (diabetisi) sebanyak 21,3 juta jiwa (Depkes, 2010).

Diabetes mellitus merupakan penyakit kelainan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah akibat kekurangan atau penurunan efektifitas insulin. Penderita diabetes tipe 1 (IDDM) ini disebabkan karena keadaan tubuh sama sekali tidak dapat memproduksi hormon insulin. Penderita penyakit diabetes harus menggunakan suntikan insulin dalam mengatur glukosa darahnya. Kelebihan glukosa yang terbuang dalam urin menyebabkan kencing penderita sering dihampiri semut karena mengandung gula atau glukosa sehingga disebut kencing manis (Wijayakusuma, 2010).

Efek peningkatan kadar glukosa darah misalnya setelah makan atau minum merangsang pankreas untuk menghasilkan insulin sehingga mencegah kenaikan kadar glukosa darah yang lebih dan menyebabkan kadar glukosa menurun secara perlahan. Kondisi ini menyebabkan glukosa yang masuk ke dalam sel berkurang. Akibatnya, sel kekurangan glukosa sehingga kemungkinan tidak terjadi penimbunan glikogen. Sebaliknya, akan terjadi mobilisasi cadangan glikogen di hati maupun di otot untuk dikatabolisme kemudian menghasilkan glukosa dan dilepas ke pembuluh darah sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia (Suarsana, 2010). Kadar glukosa darah yang normal pada pagi hari setelah malam sebelumnya berpuasa adalah 70-110 mg/dl dan kadar glukosa darah dua jam

setelah makan kurang dari 120-140 mg/dl. Bagi orang yang menderita hiperglikemia, kadar glukosa darahnya >140 mg/dl. Sedangkan pada penderita hipoglikemia kadar glukosa darahnya <50 mg/dl (Saraswati, 2009).

Kadar glukosa darah yang tinggi akan merangsang sel beta pulau langerhans untuk mengeluarkan insulin. Akan tetapi, kerusakan sel beta pankreas menyebabkan tubuh tidak dapat menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat dan struktur sel beta pankreas berubah. Ragavan (2006), melaporkan bahwa histologi pankreas tikus diabetes menunjukkan perubahan yang signifikan pada sel- β pulau langerhans. Sel pulau langerhans yang normal maka akan kelihatan bulat dan membran selnya tidak mudah dilihat (Wonodirekso, 2003).

Secara *in vivo* untuk menginduksi hewan coba agar memiliki kadar glukosa yang tinggi maka digunakan aloksan (Szkudelski, 2001), Aloksan (4,5,6 tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi hewan coba seperti tikus agar hewan coba tersebut mengalami hiperglikemik. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel- β pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel- β pankreas, karena rusaknya sel- β pankreas maka insulin tidak terbentuk sehingga kadar glukosa darah meningkat (Watkins, 2008 & Suharmiati, 2003). Kemampuan aloksan untuk dapat menimbulkan diabetes juga tergantung pada jalur penginduksian, dosis, senyawa, hewan percobaan, dan status gizinya (Amma, 2009).

Diabetes mellitus dapat dicegah dan disembuhkan dengan cara diantaranya mengkonsumsi makanan yang bergizi untuk mencukupi energi, membatasi mengkonsumsi makanan yang berlemak, mempertahankan berat badan normal, melakukan kegiatan fisik atau olah raga secara teratur dan mengkonsumsi obat antidiabetes modern maupun mengkonsumsi obat ramuan tradisional. Banyak sekali orang memilih mengkonsumsi obat ramuan tradisional selain mudah di dapat, obat ramuan tradisional relatif aman dikonsumsi seperti obat ramuan tradisional yang berasal dari tanaman sirsak.

Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman tropis yang berkhasiat terutama sebagai obat-obatan. Bagian dari tanaman sirsak yang digunakan sebagai obat adalah daun, bunga, buah, biji, akar, sampai kulit batang, dan akar (Mardina dan Ratnasari, 2011; Kojong, 2013). Beberapa manfaat tersebut adalah sebagai obat penyakit gout (Wirahmadi, 2013), penyakit kanker (Widiastuti, 2012, Astirin, 2013), penyakit diabetes dan jantung (Sudjijo, 2013).

Kemampuan tersebut dimungkinkan karena sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antidiabetes, antioksidan untuk penyakit kanker, anti mikroba, anti virus, pengatur fotosintesis, pengatur tumbuh (Robinson, 1995; Adri, 2013). Selain flavonoid yang berfungsi sebagai antidiabetes adalah alkaloid (Markham, 1988).

Adeyemi (2009), melaporkan hasil penelitian bahwa daun *sirsak* (*Annona muricata* L.) memiliki anti hiperglikemia dan dapat menurunkan berat badan yang ditunjukkan oleh adanya perbedaan yang signifikan antara konsentrasi glukosa

darah kelompok tikus yang tidak diobati dengan kelompok tikus yang diobati. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dari tanaman sumber-sumber yang memiliki kegiatan anti-hiperglikemia mungkin bertindak melalui beberapa mekanisme seperti merangsang sekresi insulin, meningkatkan perbaikan atau proliferasi sel- β dan meningkatkan efek dari insulin dan adrenalin.

Adewole (2009), melaporkan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat meningkatkan kadar insulin tikus yang diinduksi dengan menggunakan STZ. Kelebihan dalam penelitian ini adalah waktu yang dibutuhkan untuk meningkatkan kadar glukosa darah lebih cepat. Selain itu, pelarut yang digunakan untuk mengekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) adalah air sehingga lebih aman. Akan tetapi, waktu yang digunakan untuk memberikan ekstrak sirsak (*Annona muricata* L.) agar kadar glukosa pada tikus mendekati normal dibutuhkan 60 hari dengan dosis 100 mg/kg. PENCEKOKAN *Annona muricata* L. dengan dosis tinggi dan waktu yang lama memberikan efek sehingga dapat mengganggu organ lain. Pada penelitian ini dosis yang digunakan mengacu pada dosis yang digunakan oleh Adewole (2009) dengan memodifikasi menjadi dosis 0 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg, dan 150 mg/kg serta lama pemberian dosis ekstrak daun *Annona muricata* L. menjadi lebih sedikit waktunya yaitu 30 hari dengan induksi aloksan 120 mg/kg BB setiap seminggu 3 kali sesudah 2 minggu diaklimasi.

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dikaji mengenai pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) 30 hari terhadap kadar glukosa dan histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah ada pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?
2. Berapakah dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang efektif mempengaruhi kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?
3. Apakah ada pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap histologis pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?
4. Berapakah dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang efektif mempengaruhi histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang efektif mempengaruhi kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

4. Untuk mengetahui dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang efektif mempengaruhi histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah ada pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Secara teoritis penelitian ini bermanfaat untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar glukosa darah dan histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
2. Secara aplikatif penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat mengenai potensi daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai alternatif pengobatan pada penderita DM.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah penelitian ini adalah:

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jenis kelamin jantan, umur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 200 g.

2. Bahan yang digunakan untuk menginduksi DM adalah aloksan 120 mg/kg BB diberikan 3 kali dalam seminggu selama 2 minggu dimulai 2 minggu setelah diaklimasi.
3. Ekstrak yang digunakan adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan dosis 0 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg dan 150 mg/kg diberikan setiap hari selama 30 hari, setelah diinduksi aloksan.
4. Parameter yang diamati adalah kadar glukosa darah mg/dl sebelum dan sesudah dan histologi jumlah sel normal dan abnormal pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.