

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus**

##### **2.1.1 Pengertian Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang ditandai ketidakmampuan tubuh untuk melakukan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein sehingga menyebabkan hiperglikemia (Sulistria, 2013). Diabetes mellitus yang tidak terkontrol akan meningkatkan progresivitas terjadinya berbagai komplikasi kronik, baik mikroangiopati maupun makroangiopati (Alfarisi, 2012).

##### **2.1.2 Macam-macam Diabetes Mellitus**

Ada 2 jenis tipe penyakit diabetes yaitu (Ulya, 2012):

a. Penyakit Diabetes tipe 1.

Suatu keadaan dimana tubuh sama sekali tidak dapat memproduksi hormon insulin. Penderita penyakit diabetes harus menggunakan suntikan insulin dalam mengatur gula darahnya. Sebagian besar penderita penyakit diabetes ini adalah anak-anak dan remaja.

b. Penyakit Diabetes tipe 2.

Penyakit diabetes ini terjadi karena penderita tidak kekurangan insulin akan tetapi, insulin tidak dapat digunakan dengan baik (resistensi insulin). Tipe penyakit diabetes ini merupakan yang terbanyak diderita saat ini (90% lebih), dan sering terjadi pada mereka yang berusia lebih dari 40 tahun, gemuk dan mempunyai riwayat penyakit diabetes dalam keluarga.

### c. Diabetes gestasional

Merupakan diabetes yang timbul selama masa kehamilan karena pada kehamilan terjadi perubahan hormonal dan metabolik sehingga ditemukan jumlah atau fungsi insulin yang tidak optimal yang dapat menyebabkan terjadinya komplikasi yang meliputi preeklampsia, kematian ibu, abortus spontan, kelainan kongenital, prematuritas, dan kematian neonatal. DM gestasional meliputi 2-5 % dari seluruh diabetes (Arif *et al.*,2001)

#### **2.1.3 Gejala Diabetes Mellitus**

Gejala umum yang timbul pada penderita diabetes diantaranya sering buang air kecil (poliuria) dan terdapat gula pada air seninya (glukosuria) yang merupakan efek langsung kadar glukosa darah yang tinggi (melewati ambang batas ginjal). Poliuria mengakibatkan penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (polidipsia). Poliuria juga mengakibatkan terjadinya polifagi (sering lapar), kadar glukosa darah yang tinggi pada penderita diabetes tidak diserap sepenuhnya oleh sel-sel jaringan tubuh. Penderita akan kekurangan energi, mudah lelah, dan berat badan terus menurun (Utami *et al*, 2003; Nethan & Delahanty, 2005; Purwatresna, 2012).

#### **2.1.4 Diagnosis Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus dapat didiagnosis dengan cara sebagai berikut (Dhalimartha, 2006) :

- a. Seseorang dikatakan penderita diabetes mellitus jika kadar glukosa darah ketika puasa  $> 120$  mg/dl atau memiliki kadar glukosa darah  $200$  mg/dl ( 2 jam setelah minum larutan yang mengandung glukosa  $75$  gr).
- b. Seseorang dikatakan terganggu toleransi glukosanya, jika kadar glukosa darah ketika puasa  $100-125$  mg/dl atau memiliki kadar glukosa darah  $140-199$  mg/dl (2 jam setelah minum larutan yang mengandung glukosa  $75$  gr).
- c. Seseorang dikatakan normal (tidak menderita diabetes mellitus), jika kadar glukosa darah ketika puasa  $<110$  mg/dl dan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan mencapai  $140$  mg/dl.

## 2.2 Tikus

### 2.2.1 Klasifikasi Tikus

Berbagai hewan coba mulai dikembangkan untuk mendukung kegiatan penelitian berbasis kesehatan salah satunya yaitu tikus (*Rattus norvegicus*) seperti pada gambar di bawah ini:



**Gambar. 2.1** Tikus (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi tikus (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat sebagai berikut:

Kingdom : Hewan

Filum : Chordata

Sub-Filum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : *Rattus norvegicus* (Boolation, 1991).

Allah SWT telah menciptakan bermacam-macam hewan. Sebagaimana firman Allah SWT dalam al-Quran surat an-Nur [24]: 45,

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ ۖ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۚ تَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۚ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿٤٥﴾

Artinya: Dan Allah telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, Sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu.

Lafad *wa minhum may yamsyi 'ala rijlaini* (sebagian berjalan dengan dua kaki) seperti manusia, ayam, angsa, bebek, dan lainnya *wa minhum may yamsyi 'ala arba* (dan sebagian lainnya berjalan dengan empat kaki) seperti hewan-hewan ternak ternak lainnya (Katsir, 2007). Allah SWT telah menciptakan bermacam-macam jenis hewan, ada yang melata, berjalan dengan perutnya,

berjalan dengan dua kaki dan ada pula yang berjalan dengan empat kaki. Hewan yang berjalan dengan empat kaki salah satunya yaitu tikus. Tikus termasuk hewan dari kelas: mamalia, ordo: rodentia, famili: muridae, genus: *Rattus* yang biasanya digunakan manusia sebagai model untuk penelitian. Hal itu semua menunjukkan kekuasaan Allah SWT yang harus kita jaga kelestarian hidupnya serta dalam menggunakan hewan coba haruslah sesuai dengan etika.

### 2.2.2 Deskripsi Tikus

Tikus merupakan hewan mamalia yang mempunyai peranan penting bagi manusia untuk tujuan ilmiah karena memiliki daya adaptasi yang baik. Tikus yang banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dan pemeliharaan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus putih memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat dan bersih, kemampuan reproduksi tinggi dengan masa kebuntingan yang singkat, serta memiliki karakteristik produksi dan reproduksi yang mirip dengan mamalia lain (Malole dan Pramono, 1989; Pribadi, 2008). Ukuran tubuh tikus lebih besar dari pada mencit. Berbeda dengan hewan laboratorium lainnya, tikus tidak pernah muntah. Di samping itu tikus tidak memiliki kelenjar empedu. Lambung tikus terdiri dari dua bagian yaitu nonglandular dan glandular dan usus halus terdiri dari duodenum, jejunum, dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200-300 gram. Tikus tergolong hewan yang mudah dipegang tetapi bila dibanding mencit, ia kurang *photophobic* sehingga lebih sulit dipegang (Kusumawati, 2004).

Tikus juga memiliki kriteria seperti halnya pada hewan coba lainnya.

Kriteria tikus tersebut dapat dilihat pada tabel 2.1 sebagai berikut:

Tabel 2.1 Data Biologi Tikus

<b>Kriteria</b>	<b>Jumlah</b>
Berat badan (jantan)	300-400 gram
Lama hidup	2,5-3 tahun
Temperatur tubuh	37,5 0C
Kebutuhan air	8-11 ml/100g BB
Kebutuhan makan	5 g/100g BB
Pubertas	50-60 hari
Glukosa	50-135 mg/dl
Kolesterol	10,0-54,0 mg/dl
SGOT	45,7-80,8 IU/l
SGPT	17,5-30,2 IU/l

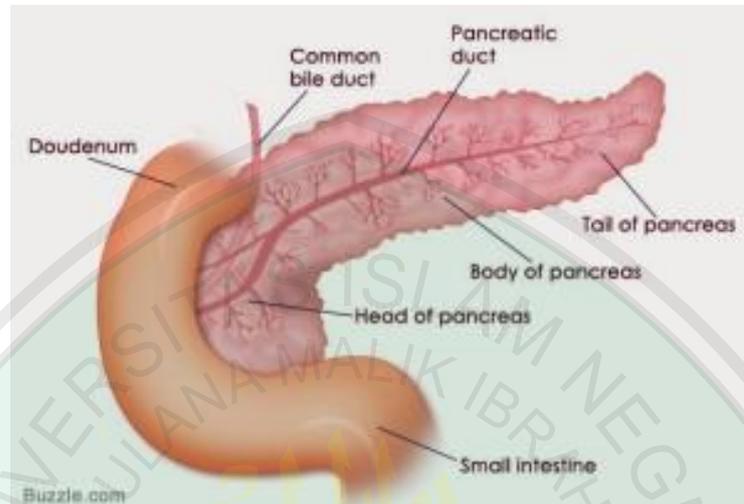
**Sumber: Kusumawati, 2004**

### 2.2.3 Pankreas

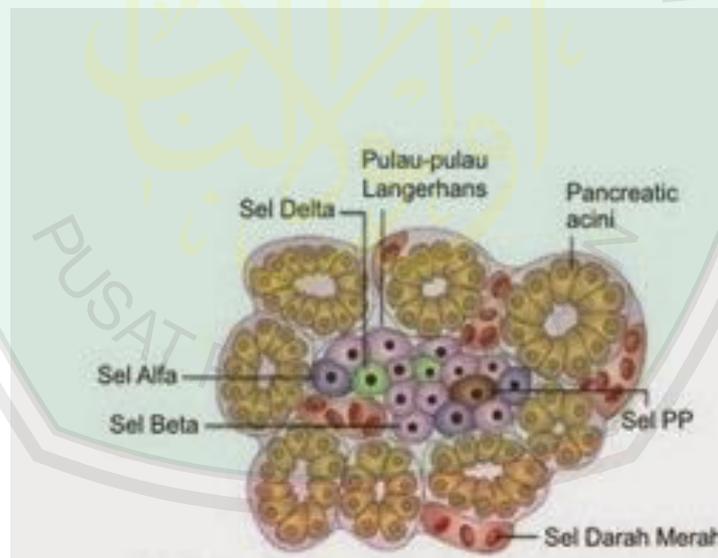
Pankreas adalah organ pipih yang terletak di belakang dan sedikit di bawah lambung (Syarifuddin, 2009). Pankreas memiliki panjang kira-kira lima belas sentimeter, mulai dari duodenum sampai limpa, dan terdiri atas tiga bagian yaitu kepala, badan, dan ekor. Kepala pankreas, paling lebar yang terletak di sebelah kanan rongga abdomen dan di dalam lekukan duodenum dan melingkarinya. Badan pankreas, merupakan bagian utama pada organ tersebut yang terletak di belakang lambung dan di depan vertebra lumbalis pertama. Sedangkan ekor pankreas adalah bagian runcing di sebelah kiri dan yang sebenarnya menyentuh limpa (Pearce, 1979).

Pankreas melaksanakan dua tugas dalam satu waktu. Pankreas bertugas sebagai kelenjar yang mempunyai banyak saluran yang mengeluarkan (sekresi) zat-zat sari yang dihancurkan dalam usus dua belas jari untuk menyempurnakan proses penghancuran kandungan gizi makanan. Selain itu, pankreas juga bertugas

sebagai kelenjar endokrin (Aziz, 2008). Struktur pankreas ditunjukkan pada gambar 2.2 dan 2.3 di bawah ini:



**Gambar 2.2 Struktur Pankreas (Arthur, 2009)**



**Gambar 2.3 Histologi Pankreas (Arthur, 2009)**

Ada empat jenis sel penghasil hormon yang teridentifikasi dari pankreas diantaranya adalah (Syarifuddin, 2009):

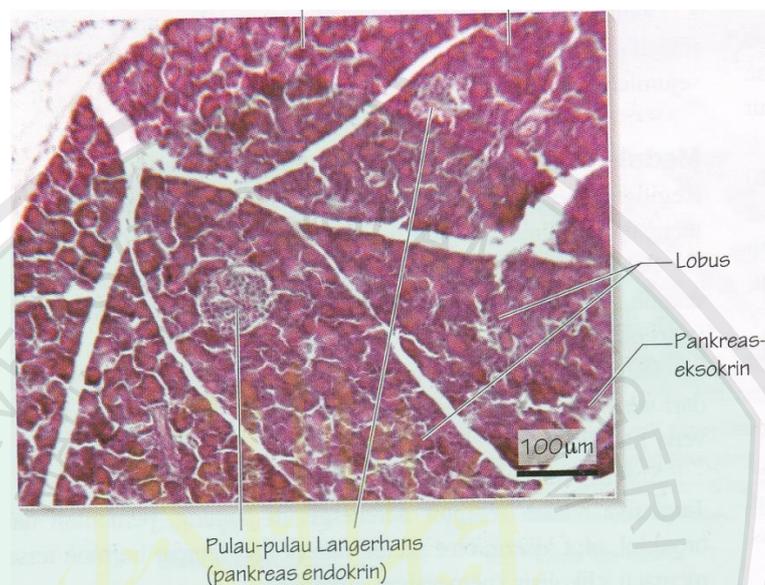
1. *Sel alfa* mensekresikan glukagon yang berperan meningkatkan kadar gula darah.

2. *Sel beta* mensekresikan insulin berperan menurunkan kadar gula darah .
3. *Sel delta* mensekresikan *somatostatin* berperan menghambat hormon pertumbuhan yang menghambat sekresi glukagon dan insulin.
4. *Sel F* mensekresikan *polipeptida* pankreas, sejenis hormon pencernaan untuk fungsi yang tidak jelas yang dilepas setelah makan.

Berdasarkan gambar histologi pankreas di atas gambar 2.3 bahwa setiap sel tersebut memiliki karakteristik yang berbeda-beda antara lain: Sel- $\alpha$ , mempunyai bentuk granula (bulat), berukuran lebih besar dari sel  $\beta$ , jumlah lebih sedikit dan granula sel- $\alpha$  terletak lebih teratur dengan sebuah inti padat yang dikelilingi daerah jernih yang dibatasi oleh sebuah membran. Sel- $\beta$  mempunyai granula dan ukuran lebih kecil dari sel- $\alpha$  yang tidak teratur dengan inti yang terbentuk oleh kristal-kristal kompleks insulin dan Sel- $\beta$  kecenderungan terbanyak terpusat ditengah pulau. Sedangkan sel-sel  $\delta$  mempunyai bentuk oval, yang terletak di antara sel-sel lainnya dan jumlah sel  $\delta$  lebih sedikit dari sel  $\alpha$  serta sel  $\beta$  dan sel-F mempunyai bentuk bulat seperti sel  $\alpha$ ,  $\beta$  dan  $\delta$  akan tetapi sel-F lebih besar, terletak di sebelah sel- $\alpha$  serta jumlahnya sangat sedikit. Pada bagian endokrin pankreas terdiri dari pulau-pulau sel yang terwarnai lebih terang yang disebut pulau Langerhans (Peckham, 2002).

Pulau langerhans tampak sebagai kelompok sel berbentuk bulat, pucat, dikelilingi simpai halus, tidak memiliki saluran, dengan banyak pembuluh darah untuk penyaluran hormon kelenjar pankreas (Johnson, 1993). Pulau- pulau lebih pucat dibandingkan sel-sel eksokrin di sekelilingnya, karena sel-sel memiliki lebih sedikit retikulum endoplasma kasar. Pulau ini berisi empat jenis sel-sel sekretoris

yaitu alfa, beta, delta dan f (Peckham, 2014). Pulau-pulau kecil sel endokrin ditemukan berselang-seling diantara sel eksokrin pankreas (Ganong ,1995). Pulau Langerhans ditunjukkan pada gambar 2.3 di bawah ini:



### 2.3 Gambar Pulau-pulau Langerhans

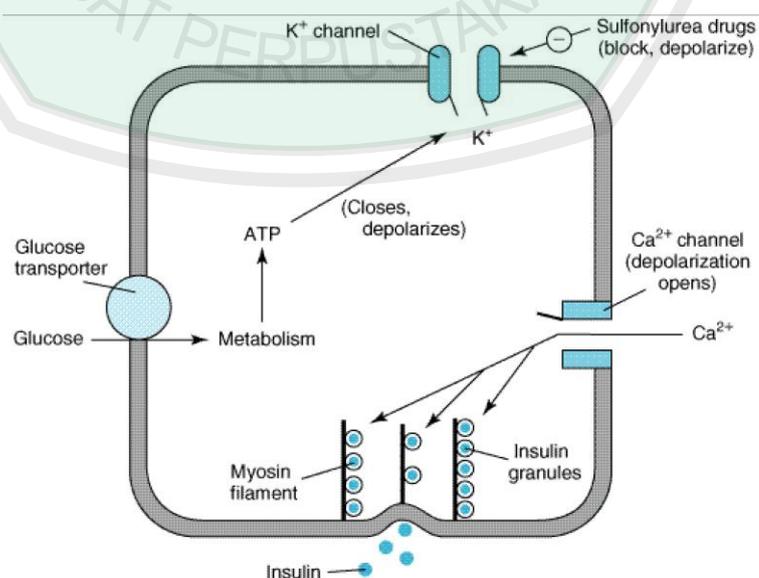
#### 2.2.4 Glukosa Darah

Glukosa merupakan sumber energi utama bagi sel manusia. Glukosa terbentuk dari karbohidrat yang dikonsumsi melalui makanan dan disimpan sebagai glikogen di hepar dan otot (Lestari, 2013).

Proses pencernaan makanan, karbohidrat mengalami proses hidrolisis, baik dalam mulut, lambung maupun usus. Hasil akhir proses pencernaan karbohidrat ialah glukosa, fruktosa, galaktosa, dan manosa serta monosakarida lainnya. Senyawa-senyawa ini kemudian diabsorpsi melalui dinding usus dan dibawa ke hepar oleh darah. Glukosa merupakan bahan untuk proses glikolisis, karena glukosa terdapat dalam jumlah yang banyak bila dibandingkan dengan monosakarida lainnya. Oleh karena itu, bila jumlah glukosa yang diperoleh dari

makanan terlalu berlebih, maka glukosa akan disimpan dan diubah menjadi glikogen dalam hepar dan jaringan otot. Proses sintesis glikogen dari glukosa ini disebut glikogenesis. Glikogen dalam hepar dapat pula dibentuk dari asam laktat yang dihasilkan pada proses glikolisis. Siklus perubahan glukosa, asam laktat dan glikogen disebut siklus Cori (Poedjiadi, 2006).

Pembentukan glikogen dari glukosa, baik dalam hepar maupun dalam otot, dapat berlangsung karena adanya uridin difosfat glukosa. Glikogen dalam hepar dan otot dapat dipecah menjadi molekul glukosa-1-fosfat melalui suatu proses yang disebut fosforolisis (reaksi dengan asam fosfat). Glukosa-1-fosfat diubah menjadi glukosa-6-fosfat yang kemudian menjadi glukosa dan fosfat oleh enzim fosfatase. Glukosa akan masuk ke dalam darah dan dibawa ke jaringan-jaringan, proses ini terjadi di hepar. Sedangkan di dalam otot glukosa-1-fosfat diubah menjadi glukosa-6-fosfat karena tidak terdapat enzim fosfatase maka glukosa-6-fosfat tidak dapat diubah menjadi glukosa tetapi untuk digunakan lebih lanjut di dalam proses glikolisis (Poedjiadi, 2006).



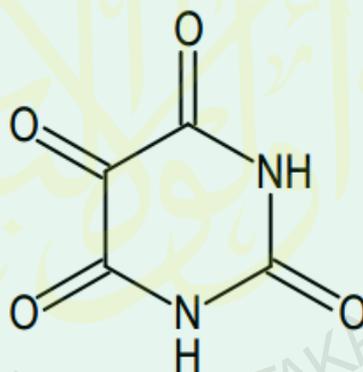
**Gambar 2.5 Sekresi Insulin (Katzung, 2010)**

Glukosa merupakan kunci untuk sekresi insulin (Gambar 2.5), sehingga glukosa akan merangsang sekresi insulin dengan cara masuk ke dalam sel beta melalui transporter glukosa GLUT 2. Kemudian glukosa di dalam sel akan mengalami proses fosfolisis oleh enzim glukokinase dan glikolisis yang akan membebaskan ATP. Produksi ATP yang terbebas tersebut meningkat sehingga dibutuhkan untuk mengaktifkan proses penutupan  $K^+$  channel yang terdapat pada membran sel. Terhambatnya pengeluaran ion K dari dalam sel menyebabkan depolarisasi membran sel, yang kemudian diikuti oleh proses pembukaan  $Ca^{2+}$  channel. Keadaan inilah yang memungkinkan masuknya ion Ca sehingga meningkatkan kadar ion Ca intrasel, Ca akan masuk ke dalam sel dan berikatan dengan Calmodulin (*Ca binding protein*). Ikatan tersebut menstimulasi perlekatan granula yang mengandung insulin menuju membran sel, dimana granula berfusi dan isi granula dilepaskan ke ruang ekstraselular melalui eksositosis (Katzung, 2010). Setelah insulin disekresikan ke dalam sistem vena portal, sebagian besar bekerja di hepar. Reseptor insulin merupakan reseptor tirosin kinase yang aktifitasnya memfosforilasi tirosin pada protein di dalam sel yaitu *Insulin Receptor Substrate* (IRS). Terfosforilasinya ikatan IRS akan meningkatkan afinitas molekul transporter glukosa yaitu GLUT4 di membran sel hepar sehingga meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel (King, 1996). Insulin merupakan hormon anabolik utama yang meningkatkan cadangan energi (Davani, 2003; Erwin, 2013). Kekurangan insulin dapat menyebabkan glukosa tertahan di luar sel, keadaan ini mengakibatkan sel mengalami kekurangan glukosa di dalam sel

hepar kemudian glukosa akan dilepaskan sehingga terjadi hiperglikemia (Syaifuddin, 2009).

### 2.2.5 Aloksan

Aloksan ( $C_4H_2N_2O_4$ ) adalah suatu substrat yang secara struktural derivat pirimidin sederhana. Nama lain dari aloksan adalah 2,4,5,6 - tetraoxypyrimidin; 2,4,5,6-primidinetetron; 1,3-Diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat dan bersifat tidak stabil serta tergolong senyawa hidrofilik (Szkudelski, 2001).



**Gambar 2.6 Struktur kimia aloksan (Nugroho, 2006)**

Aloksan merupakan salah satu bahan yang digunakan untuk menginduksi Diabetes Mellitus pada hewan. Aloksan dapat menyebabkan kondisi diabetes mellitus dengan karakteristik mirip dengan Diabetes Mellitus tipe 1 pada manusia. Mekanisme kerja aloksan yaitu bekerja secara selektif merusak sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2 (Watkins, 1976).

Aloksan memiliki bentuk molekul yang mirip dengan glukosa (glukomimetik). Sehingga pada saat aloksan diinduksikan ke tubuh tikus, maka glukosa transpoter GLUT 2 yang ada di dalam sel beta pankreas akan mengenali aloksan sebagai glukosa, dan aloksan akan dibawa menuju sitosol. Di dalam sitosol, aloksan akan mengalami reaksi redoks dan membentuk radikal superoksida hasil reduksinya berupa *dialuric acid*. Radikal ini akan mengalami dimutasi menjadi hydrogen peroksida dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi membentuk radikal hidroksil. Radikal hidroksil inilah yang menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas sehingga terjadi insulin dependent diabetes.

### 2.3 Sirsak (*Annona muricata*)

#### 2.3.1 Klasifikasi Sirsak (*Annona muricata*)

Beranekaragam tanaman yang tumbuh di bumi ini, telah Allah SWT sebutkan dalam al-Quran surat ath-Thariq [86]: 12,

وَالْأَرْضِ ذَاتِ الصَّدَعِ

Artinya: *dan bumi yang mempunyai tumbuh-tumbuhan* (Q.S. th-Thariq: 12).

Kata ( الصَدَع ) as-shad berarti belahan. Belahan pada ayat ini ada yang memahaminya sebagai belahan-belahan di bumi yang kemudian memancarkan air (mata air), Tetapi pada umumnya memahami belahan yang di maksud disini yakni tumbuh-tumbuhan yang muncul dari bawah tanah dan hidup subur di muka bumi ini dengan beranekaragam (Shihab, 2003).

Tanaman yang tumbuh di bumi ini, beranekaragam jenisnya serta memiliki manfaat yang berbeda-beda. Tanaman yang tumbuh di muka bumi ini salah

satunya adalah tanaman sirsak (*Annona muricata*) yang banyak digunakan untuk pengobatan. Pemanfaatan tanaman sirsak (*Annona muricata*) salah satunya terdapat pada bagian daunnya, daun sirsak (*Annona muricata*) ditunjukkan pada gambar 2.7.



**Gambar 2.7 Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) (Purwatresna, 2012).**

Sirsak (*Annona muricata*) diklasifikasikan sebagai berikut. (Arthur, 1981):

- Kingdom : Plantae  
Division : Magnoliophyta.  
Class : Magnoliopsida  
Subclass : Magnoliidae  
Order : Magnoliales  
Family : Annonaceae  
Genus : *Annona*  
Spesies : *Annona muricata* L.

Sebagaimana firman Allah SWT dalam al-Quran surat ath-Thaha [20]: 53,

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ  
السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّنْ نَّبَاتٍ شَتَّى ﴿٥٣﴾

Artinya : Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam.

Lafad (أَزْوَاجًا مِّنْ نَّبَاتٍ شَتَّى) bermakna jenis yang bermacam-macam dari tumbuhan. Sebab kata *al-azwaaj* adalah jamak dari kata *al-jauz*. Kata tersebut mengandung arti tanaman yang baik dari berbagai jenis tumbuhan. Lafad (شَتَّى) “bermacam-macam,” ia adalah sifat (*na’ad*) untuk lafazh (أَزْوَاجًا) “berjenis-jenis”. Pengertian dari firman Allah SWT (نَّبَاتٍ شَتَّى) adalah jenis yang bermacam-macam bentuk, ukuran, manfaat, warna, bau dan rasanya (Asy-Syanqithi, 2007). Tumbuh-tumbuhan yang hidup di bumi ini sangatlah beranekaragam jenisnya bahkan bentuk, ukuran, warna, bau, rasa, dan manfaatnya.

### 2.3.2 Deskripsi Sirsak (*Annona muricata*)

Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman yang berasal dari negara Amerika Selatan, yaitu Meksiko. Keberadaan tanaman tersebut diduga dibawa oleh orang Belanda semasa zaman penjajahan. Tanaman ini telah menyebar di seluruh pelosok Indonesia, walaupun masih ditanam di pekarangan rumah. Penyebaran tanaman sirsak di Indonesia dapat dijumpai di daerah Jawa Barat, terutama Rajamandala dan Bandung Selatan serta Jawa Tengah di daerah Karanganyar (Sunarjono 2005; Purwatresna, 2012).

Sirsak dapat tumbuh pada daerah tropis dan subtropis (Orwa *et al.*, 2009). Buah sirsak memiliki bentuk hati yang dikelilingi oleh sesuatu yang berbentuk seperti duri yang tumpul, kulit buah sirsak berwarna hijau tua. Sirsak dapat tumbuh pada semua jenis tanah dengan derajat keasaman (pH) antara 5-7. Tanah yang sesuai adalah tanah agak asam sampai agak alkalis, namun yang memiliki bahan organik yang tinggi. Tumbuh subur di ketinggian antara 100-300 mdpl (di atas permukaan laut). Suhu udara yang sesuai antara 22-32°C dengan curah hujan antara 1.500-3.000 mm/tahun. Lokasi yang disenangi tanaman sirsak diantaranya lahan yang terbuka, tidak ada naungan, dan tidak ada kabut. Tanaman sirsak memerlukan sinar matahari antara 50-70% (Sunarjono 2005; Purwatresna, 2012).

### 2.3.3 Kandungan dan Manfaat Sirsak (*Annona muricata*)

Banyak tumbuh-tumbuhan yang telah Allah SWT tumbuhkan di muka bumi ini yang bermanfaat. Dalam al-Quran surat asy-Asyu'araa [26]: 7,

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: *Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?*

Kata *ila / ke* pada firman-Nya diawal ayat : *awalam yara ila al ardh / apakah mereka tidak melihat bumi*, merupakan kata yang mengandung makna *batas akhir*. Ayat ini menjelaskan bahwa Allah SWT menganjurkan kepada manusia untuk melihat yang ada di bumi dengan aneka tanah dan manfaat yang terdapat pada berbagai tumbuhan (Shihab, 2002).

Kata *zauj* berarti *pasangan*, yang dimaksud ayat ini adalah pasangan tumbuh-tumbuhan, karena tumbuhan muncul di celah-celah tanah yang terhampar di bumi dengan kata lain bahwa tumbuh-tumbuhan memiliki pasangan-pasangan untuk pertumbuhan dan perkembangan. Ayat ini mengandung pertanyaan *apakah mereka tidak melihat*, pertanyaan tersebut mengandung keheranan terhadap manusia yang tidak melihat berbagai macam tumbuh-tumbuhan (Shihab, 2002).

Kata *karim* antara lain digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik setiap objek yang disifatinya. Ayat di atas menjelaskan bahwa tumbuhan yang baik, tumbuhan yang dapat tumbuh subur dan bermanfaat (Shihab, 2002). Salah satu tumbuhan yang tumbuh dan bermanfaat bagi manusia untuk kesehatan yaitu daun sirsak (*Annona muricata* L.).

Sirsak (*Annona Muricata* L. ) merupakan tanaman tahunan yang dapat tumbuh dan berbuah sepanjang tahun. Masyarakat banyak memanfaatkan bagian-bagian tanaman sirsak untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Daun sirsak banyak dimanfaatkan sebagai obat herbal seperti untuk penyakit kulit, rematik, batuk dan flu, serta antikanker (Orwa *et al.*, 2009) dan hipertensi (Lans, 2006). Khasiat lain dari daun sirsak adalah sebagai antispasmodik dan memberi efek menenangkan. Daun sirsak biasa dikonsumsi dalam bentuk teh. Teh daun sirsak digunakan sebagai obat radang selaput lendir hidung. Rebusan daun sirsak juga efektif digunakan untuk kutu rambut dan kutu busuk. Daun segar yang dihaluskan mampu membantu penyembuhan luka pada kulit. Penduduk di beberapa negara seperti Brazil dan Peru diketahui menggunakan daun sirsak sebagai obat diabetes (Taylor, 2002).

Daun sirsak mengandung flavonoid, alkaloid, asam lemak, fitosterol, mirisil alkohol dan anonol (Asprey dan Thornton, 2000; Markham, 1988). Senyawa pada daun sirsak yang diduga memiliki khasiat antidiabetes adalah senyawa alkaloid dan flavonoid.

Flavonoid secara umum berfungsi untuk peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah. Mengurangi kandungan kolesterol serta mengurangi penimbunan lemak pada dinding pembuluh darah, mengurangi kadar resiko penyakit jantung koroner, sebagai antioksidan, memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurun kadar gula darah, dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan (Arysska, 2008). Alkaloid secara umum bersifat detoksifikasi yang dapat menetralkan racun di dalam tubuh (David, 2003).

Adeyemi (2009), melaporkan hasil penelitian bahwa daun sirsak (*Annona muricata*) 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. Sedangkan 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.

Mekanisme ekstra daun sirsak (*Annona muricata*) dapat berlangsung melalui mekanisme sebagai berikut. flavonoid memiliki kemampuan antidiabetik yang bekerja dalam proses regenerasi dari sel beta pankreas dan meningkatkan pengeluaran insulin. Insulin ini kemudian akan bekerja meningkatkan transport

glukosa dari darah ke dalam sel dengan cara meningkatkan permeabilitas dari membrane sel terhadap glukosa. Setelah masuk ke dalam sel, glukosa kemudian akan digunakan untuk menghasilkan energi. Pada hepar dan otot juga akan mengubah glukosa menjadi glikogen yang kemudian akan disimpan untuk digunakan kemudian. Dengan adanya proses tersebut akan menyebabkan kadar glukosa darah dalam tubuh tikus putih dapat menurun secara perlahan-lahan (Sandhar, 2011).

#### **2.4 Metode Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan penarikan zat aktif yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut tertentu yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan dikumpulkan, dibersihkan/ dicuci, dikeringkan dan diserbuk. Hasil dari ekstraksi disebut ekstrak (Setiawan, 2010).

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan metode maserasi diawali dengan mengeringkan daun sirsak (*Annona muricata* L.) terlebih dahulu pada suhu kamar. Daun sirsak yang sudah kering dihaluskan sehingga menjadi bubuk halus. Daun sirsak tersebut dilarutkan dengan menggunakan air suling. Gabungan yang terlarut daun sirsak tersebut dengan menggunakan di bawah tekanan rendah pada  $60 \pm 1$  °C dalam rotary evaporator sehingga diperoleh air ekstrak daun sirsak sehingga dapat digunakan dalam penelitian (Adewole, 2009).

Pelarut merupakan benda cair atau gas yang dapat melarutkan benda padat, cair atau gas sehingga menghasilkan sebuah larutan. Pelarut yang sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari adalah air. Akan tetapi, pelarut lain yang

biasanya digunakan dari bahan kimia. Peran pelarut dalam proses ekstraksi sangatlah penting yaitu untuk melarutkan bahan-bahan terlarut atau pemisahan zat-zat yang terlarut.

Flavonoid merupakan senyawa polar, flavonoid ini cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetil-sulfoksida, dimetilformamida, air, dan lain-lain. Adanya gula yang terikat pada flavonoid (bentuk umum yang ditemukan) cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air sehingga campuran pelarut di atas dengan menggunakan pelarut air lebih baik untuk glikosida (Markham, 1988).

