

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa, dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara sosial, ekonomis dan merupakan salah satu nikmat yang diberikan oleh Allah SWT kepada manusia. Namun, manusia sering lalai dan tidak memperhatikan kesehatannya. Sebagaimana sabda Rasulullah SAW:

نِعْمَتَانِ مَعْبُودٌ فِيهِمَا مِنْ كَثِيرٍ النَّاسِ الصِّحَّةُ وَالْفَرَاغُ

Rasullah bersabda: “Dua kenikmatan, kebanyakan manusia terlupa pada keduanya: kesehatan dan waktu luang”(HR. Bukhari, no:6412).

Hadist di atas menjelaskan bahwa, Islam menganjurkan kepada umatnya untuk selalu menjaga kesehatan tubuh supaya terhindar dari penyakit. Apabila manusia lupa dan tidak memperhatikan kesehatannya, maka manusia akan merugikan dirinya sendiri. Dengan tubuh yang sehat, manusia mampu menjalankan aktifitas dan ibadahnya.

Ada berbagai cara untuk menjaga kesehatan, salah satunya dengan memperhatikan keseimbangan tubuh (homeostasis). Campbell (2004), menyatakan bahwa homeostasis adalah kondisi fisiologis yang seimbang, dimana semua sistem tubuh bekerja dan berinteraksi dalam cara yang tepat untuk memenuhi semua kebutuhan tubuh.

Pemenuhan kebutuhan tubuh dapat dilakukan dengan makan yang seimbang antara yang dikonsumsi dan yang digunakan oleh tubuh, istirahat dan

olahraga yang teratur. Makanan yang bergizi diperlukan oleh tubuh, seperti nasi, ikan, sayur, dan buah segar. Dengan mengonsumsi nasi kebutuhan karbohidrat akan terpenuhi sedangkan ikan, sayur, dan buah segar dapat bermanfaat untuk kebutuhan lemak, vitamin, dan protein yang diperlukan oleh tubuh. Namun, mengonsumsi makanan yang bergizi tersebut di atas harus disesuaikan dengan kebutuhan tubuh dan tidak berlebihan menimbulkan penyakit. Makanan yang mengandung karbohidrat tinggi, jika dikonsumsi berlebihan maka dapat meningkatkan gula darah di dalam tubuh dan berlebihan menimbulkan penyakit diabetes mellitus (DM).

Penyakit diabetes mellitus (DM) adalah penyakit yang ditimbulkan sebagai akibat kelainan metabolisme karbohidrat, dimana glukosa darah tidak dapat digunakan dengan baik, sehingga menyebabkan hiperglikemia. Diabetes mellitus tipe 1 disebabkan kerusakan sel beta pankreas sehingga tubuh kekurangan insulin atau tubuh sedikit menghasilkan insulin. Penderita DM mempunyai resiko tinggi dapat menimbulkan penyakit (komplikasi), seperti gagal ginjal, stroke, kebutaan, dan penyakit arteri koronaria (Widijanti, 2005).

Kondisi tersebut di atas dimungkinkan karena DM dapat memicu terjadinya stres oksidatif dengan cara menghasilkan ROS melalui autooksidasi glukosa. Proses autooksidasi glukosa dikatalisis oleh senyawa logam seperti besi dan seng. Hasil katalisis tersebut adalah senyawa oksigen reaktif yang memiliki gugus fungsional dengan atom oksigen yang bermuatan elektron lebih. Salah satu antioksidan di dalam tubuh untuk melawan ROS adalah superoksida dismutase (SOD) (Fiqriyana, 2010).

Superoksida dismutase (SOD) adalah antioksidan yang bekerja dengan cara menyeimbangkan radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS) dengan reaksi enzimatik dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil dengan cara SOD mengkatalisis reaksi dismutase radikal bebas anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida dan molekul oksigen sehingga tidak berbahaya (Halliwell 2006). Oleh karena peran SOD sebagai antioksidan endogen maka ketika SOD dalam tubuh normal atau meningkat, maka radikal bebas dalam tubuh bisa dikendalikan. Namun, jika SOD menurun mengakibatkan meningkatnya produksi radikal bebas di dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan sel.

Salah satu kerusakan sel yang dapat terjadi akibat meningkatnya radikal bebas adalah kerusakan sel hepar. Hepar merupakan organ yang berpotensi mengalami kerusakan karena organ pertama setelah saluran pencernaan yang terpapar oleh bahan yang bersifat toksik. Studi histologi mengenai nekrosis pada hepatosit dapat menjadi indikator yang kuat untuk mengungkapkan kerusakan pada hepar. Selain nekrosis, kerusakan sel dapat juga terjadi pada sinusoid (saluran darah) dan vena sentralis akibat paparan dari aloksan (Szkudelski, 2001).

Berbagai kerusakan di atas dimungkinkan karena radikal bebas yang dihasilkan dari proses autooksidasi glukosa yang tidak diimbangi oleh antioksidan (endogen dan eksogen) akan menyebabkan kerusakan membran sel. Selain berakibat merusak sel, penyakit DM yang kronis dapat menyebabkan penderita mengalami penurunan berat badan tubuh secara drastis. Hal ini bisa terjadi karena glukosa dalam tubuh tidak dapat diubah menjadi glikogen dalam hepar, sehingga

tubuh kekurangan energi dan mengambil lemak dalam tubuh untuk dijadikan energi.

Secara *In Vivo*, penyakit DM dapat diinduksi dengan 2 zat yaitu streptozotocin dan aloksan. STZ mampu merusak organ lain yang mengekspresikan glukosa seperti ginjal dan hepar. Sedangkan aloksan pada dosis tinggi 120-150 mg/kgBB tidak mampu merusak jaringan lain. Zat yang aman yang digunakan untuk menginduksi diabetes mellitus pada hewan coba adalah aloksan (Watkins, 2008).

Ketika manusia menderita suatu penyakit, seperti DM biasanya akan muncul rasa ketakutan apabila penyakitnya tidak dapat disembuhkan, padahal pasti ada kemungkinan untuk sembuh ketika manusia mampu berusaha dan berdoa. Sebagaimana sabda Rasulullah SAW :

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Tidaklah Allah turunkan penyakit kecuali Allah SWT turunkan pula obatnya”(HR. Bukhari, no:5678).

Kata *syifa'* itu sendiri adalah berakar dari huruf-huruf ش - ف - ي dengan pola perubahannya شفاء - يشفي - يشفي (syafa-yasyfi-syifa') berarti obat. Secara sederhana dapat dipahami bahwa *syifa'* adalah sesuatu yang dapat menyembuhkan kita dari suatu penyakit (Adib, 2013).

Hadist di atas merupakan jaminan dari Allah SWT bahwa penyakit apapun pasti ada obatnya. Oleh karena itu, manusia harus berusaha dan berdoa hingga penyakitnya sembuh. Apabila Allah SWT telah menyembuhkan

manusiadari suatu penyakit, maka manusia hendaknya selalu menjaga kesehatan dengan baik.

Hadist sebelumnya menjelaskan apabila manusia lalai dengan nikmat Allah SWT yaitu untuk menjaga kesehatan, maka dapat menyebabkan berbagai penyakit. Namun, saat manusia menderita suatu penyakit maka tidak boleh berputus asa, karena setiap penyakit pasti ada obatnya seperti yang dijelaskan hadist di atas. Pengobatan berbagai penyakit dapat dilakukan dengan berbagai cara misalnya berobat kedokter dan minum ramuan herbal yang berasal dari bahan alam.

Eksplorasi bahan alam yang berpotensi sebagai tanaman obat adalah pilihan yang tepat untuk mengatasi kesulitan terkena penyakit. Salah satu tanaman tersebut adalah daun sirsak (*Annona muricata*). Daun *A.muricata* memiliki senyawa flavonoid, tanin, fitosterol, kalsium oksalat, alkaloid, asam lemak, mirisil alkohol dan anonol (Adjie, 2011; Artini, 2012; Asprey dan Thornton, 2000). Senyawa pada daun sirsak yang diduga memiliki khasiat antidiabetes adalah senyawa alkaloid dan flavonoid (Markham 1988).

Berbagai riset terkait pemanfaatan *A.muricata* sudah banyak dilakukan. Adeyemi (2010), melaporkan pemberian *A.muricata* 100 mg/kgBB terhadap pankreas tikus wistar diabetes menyebabkan terjadinya regenerasi sel β pulau langerhans. Pada penelitian Artini (2012), pemberian *A.muricata* 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat tikus wistar. Sedangkan Adewole (2009), melaporkan bahwa ekstrak daun *A. muricata* dengan dosis 100 mg/kgBB

berpengaruh terhadap berat badan, glukosa darah dan SOD pada tikus Wistar diabetes yang diinduksi streptozotocin mampu mendekati nilai normal tikus kontrol.

Pada penelitian ini dosis yang digunakan mengacu pada dosis Adewole (2009) dengan dimodifikasi pada lama pemberian dosis ekstrak daun *A. muricata* menjadi lebih sedikit waktunya 30 hari dan agen untuk menginduksi DM menggunakan aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB. Hal ini dilakukan dengan pertimbangan pada penelitian yang dilakukan oleh Adewole (2009) dengan lama pemberian *A. muricata* selama 60 hari sudah mampu mendekati normal, akan tetapi perlu untuk dicari kemungkinan memperpendek lama pemberian *A. muricata* menjadi 30 hari dengan dosis 0, 50, 100 dan 150 mg/kg BB dapat bersifat toksik atau antitoksik terhadap hepar tikus. Sedangkan untuk penggunaan aloksan sebagai penginduksi DM karena aloksan lebih aman digunakan pada hewan coba seperti tikus (*Rattus norvegicus*) dari pada streptozotocin (Watkins, 2008).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengkaji tentang pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar SOD, dan histologi hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah ada pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?

2. Berapa dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang optimal mempengaruhi kadar SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?
3. Apakah ada pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap histologi hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?
4. Berapakah dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang optimal dalam mempengaruhi histologi luas vena sentralis dan jumlah sel hepatosit hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan

Tujuan dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar SOD pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui dosis yang optimal ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar SOD pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap histologi hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
4. Untuk mengetahui dosis optimal ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap histologi luas vena sentralis dan jumlah sel hepatosit hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Ada pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar SOD pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
2. Ada pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap histologi hepar pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dalam penelitian ini adalah:

1. Hasil penelitian yang diperoleh, diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kadar SOD, dan histologi hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.
2. Penelitian ini bermanfaat pula bagi aplikasi selanjutnya yaitu dapat memberikan informasi kepada para penderita DM khususnya dan masyarakat pada umumnya tentang kegunaan daun sirsak untuk menanggulangi komplikasi penyakit yang disebabkan oleh DM.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus (*Rattus norvegicus*) jantan, umur 2 bulan dan berat badan rata-rata 200g.
2. Bahan yang digunakan untuk menginduksi DM adalah Aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB, diberikan seminggu 3 kali selama 2 minggu, dimulai 2 minggu setelah diaklimatisasi.

3. Ekstrak yang digunakan untuk penelitian adalah ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.), dosis 0, 50, 100 dan 150 mg/kgBB, yang diberikan 1 kali setiap hari selama 30 hari.
4. Parameter yang diambil adalah kadar SOD, dan histologi hepar tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

