

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Sirsak

2.1.1 Taksonomi Tanaman



Gambar 2.1 Daun Sirsak (Hinkle A, 2000)

Klasifikasi daun sirsak (Mus, 2012)

- Kingdom : *Plantae*
- Subkingdom : *Tracheobionta*
- Super Divisi : *Spermatophyta*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Subdivisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Magnoliopsida*
- Sub Kelas : *dilleniidae*
- Ordo : *Malvales*
- Famili : *Malvaceae*
- Genus : *Annonaceae*
- Spesies : *Annona muricata L*



2.1.2 Deskripsi dan Distribusi Tanaman Sirsak

Annona muricata L yang diindonesia dikenal dengan nama sirsak adalah salah satu anggota dari keluarga Annonaceae yang terdiri dari 130 genera dan 2300 spesies yang berasal dari area terpanas dari amerika utara dan amerika selatan hingga sekarang telah tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia, termasuk india, malaysia dan nigeria.

Karakteristik dari tanaman *Annona muricata* L adalah :

- Daun berwarna hijau lebat
- Tinggi pohon mencapai 5 – 8 meter
- Buahnya dapat dikonsumsi
- Bentuk buah seperti hati
- Buah berwarna hijau
- Diameter buah 15 – 20 cm (Soheil, 2015)



Gambar 2.2 (A) *Annona muricata* L.; gambaran (B) daun; (C) bunga dan (D) buah. (Soheil, 2015)

2.1.3 Kandungan Kimia

Daun sirsak mengandung zat acetogenin, flavonoid, filosterol, tanin, kalsium oksalat, alkaloid murisin, dan steroid (Suharyadi, 2014) (Galuh et al, 2014). Penelitian tentang kandungan fitokimia dari tanaman sirsak yang dilakukan secara luas pada berbagai bagian-bagian yang berbeda pada tanaman sirsak menunjukkan kandungan berbagai macam variasi komponen dan fitokonstituen, termasuk Acetogenin (AGE), alkaloid (ALK), megastigman (MG), flavonol triglykosida (FTG), Phenolik (PL), Siklopeptida (CP) dan minyak essensial. Selain itu, tanaman sirsak juga mengandung berbagai mineral mayor seperti K, Ca, Na, Cu, Fe, dan Mg yang diyakini konsumsi buah *Annona muricata* dapat membantu menyediakan nutrisi dan elemen essensial yang diperlukan oleh tubuh manusia.

Plant Part	Compound	Class	Biological Activity
Leaves	muricatocin C	AGE	toxicity against brine shrimp, lung A549, breast MCF-7 and colon HT-29 cancer cells
Leaves, Seeds	gigantetronenin	AGE	-
Leaves, Seeds, Pericarp	annonacin A	AGE	-
Leaves	annopentocin A	AGE	toxicity against pancreatic MIA PaCa-2 cancer cells
Leaves	annopentocin B	AGE	toxicity against lung A549 cancer cells
Leaves	annopentocin C	AGE	toxicity against lung A549 cancer cells
Leaves	<i>cis</i> -annomuricin-D-one	AGE	toxicity against lung A549, colon HT-29 and pancreatic MIA PaCa-2 cancer cells
Leaves	<i>trans</i> -annomuricin-D-one	AGE	toxicity against lung A549, colon HT-29 and pancreatic MIA PaCa-2 cancer cells
Leaves	murihexocin A	AGE	toxicity against different cancer cells
Leaves	murihexocin B	AGE	toxicity against different cancer cells

Gambar 2.3 Kandungan kimia yang terdapat dalam daun sirsak (Soheil, 2015)

Plant Part	Compound	Class	Biological Activity
Fruits	annonaine	ALK	anti-depressive
Fruits	normuciferine	ALK	anti-depressive
Fruits	asimilobine	ALK	anti-depressive
Fruits	epomusenin-A	AGE	-
Fruits	epomusenin-B	AGE	-
Fruits	epomurin-A	AGE	-
Fruits	epomurin-B	AGE	-
Fruits	<i>cis</i> -annoreticuin	AGE	-
Fruits	muricin J	AGE	toxicity against prostate PC-3 cancer cells
Fruits	muricin K	AGE	toxicity against prostate PC-3 cancer cells
Fruits	muricin L	AGE	toxicity against prostate PC-3 cancer cells
Fruits	cinnamic acid derivative	PL	-
Fruits	coumaric acid hexose	PL	-
Fruits	5-caffeoylquinic acid	PL	-
Fruits	dihydrokaempferol-hexoside	PL	-
Fruits	<i>p</i> -coumaric acid	PL	-
Fruits	caffeic acid derivative	PL	-

Gambar 2.4 Kandungan kimia yang terdapat dalam daun sirsak (Soheil, 2015)

Plant Part	Compound	Class	Biological Activity
Seeds, Leaves, Pericarp	annonacin	AGE	neurotoxic, molluscicidal, inhibitor of mitochondrial complex I
Seeds, Leaves	corossolone	AGE	toxicity against oral KB cancer cells and brine shrimp larva, antileishmanial
Seeds	corossolin	AGE	toxicity against oral KB cancer cells and brine shrimp larva
Seeds, Roots, Leaves	solamin	AGE	toxicity against oral KB cancer and normal kidney VERO cells
Seeds	corepoxylone	AGE	-
Seeds, Leaves	annonacin-10-one	AGE	-
Seeds	isoannonacin	AGE	molluscicidal, anticancer
Seeds	isoannonacin-10-one	AGE	-
Seeds, Leaves	goniothalamycin	AGE	molluscicidal
Seeds	gigantetrocin	AGE	-

Gambar 2.5 Kandungan kimia yang terdapat dalam biji sirsak (Soheil, 2015)

2.1.4 Penggunaan

Semua bagian dari tumbuhan *Annona muricata* L memiliki fungsi yang mirip dengan spesies *Annona* yang lain, termasuk *Annona squamosa* dan *Annona reticulata* yang secara luas digunakan sebagai obat-obatan tradisional terhadap penyakit-penyakit pada manusia, terutama kanker dan infeksi parasit. Buah sirsak sebagai obat alami dipercaya dapat mengobati penyakit *arthritic pain*, *neuralgia*, *arthritis*, *diarrhea*, disentri, demam, malaria, parasit, rematik, ruam pada kulit, cacingan dan memiliki efek meningkatkan produksi susu ibu setelah persalinan (Soheil, 2015).

Pada bagian daunnya digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih, diabetes, sakit kepala, dan insomnia bahkan pemberian internal rebusan daun dipercaya memiliki efek anti rematik, dimana secara luas rebusan daun sirsak digunakan sebagai obat untuk penyakit abses dan rematik secara topikal (Soheil, 2015).

Benih tanaman sirsak yang dihancurkan dipercaya memiliki efek anti-helmintik terhadap cacing dan parasit. Di daerah tropis pada benua afrika tanaman sirsak digunakan sebagai *astringent*, insektisida, *piscicide agent* dan untuk mengobati batuk, nyeri, dan penyakit kulit. Di negara india, buah dan bunga digunakan sebagai obat terhadap radang selaput lendir hidung, sedangkan akar dan kulit kayu diyakini memiliki efek *anti phlogistic* serta anti helmintik (Soheil, 2015).

2.1.5 Aktivitas Anti Kanker

Berbagai studi melaporkan bahwa ekstrak sirsak memiliki efek antiproliferatif yang signifikan terhadap bermacam-macam sel kanker. Pada studi *in vitro* ekstrak etil asetat dari *Annona muricata* L. terbukti dapat menginduksi sel kanker kolon dan sel kanker paru-paru menjadi apoptosis serta terdapat penghambatan yang signifikan terhadap migrasi sel-sel kanker invasif. (Soheil, 2015)

Ekstrak daun sirsak telah diteliti secara *in vitro* dan *in vivo* dapat menghambat pertumbuhan prostat bahkan mengurangi ukurannya selama terapi 2 bulan. (Soheil, 2015)

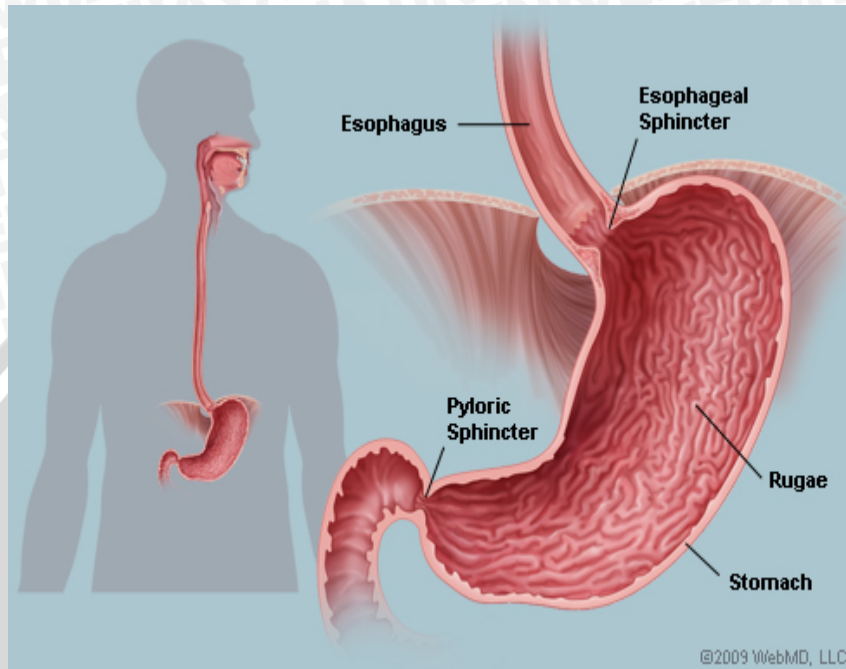
2.1.6 Aktivitas Anti Artritic

Secara tradisional penggunaan tumbuhan sirsak sebagai terapi anti artritis, selanjutnya diteliti secara *in vivo* telah dibuktikan secara *dose-independent* dapat menurunkan edema, menekan TNF- α , IL-1 β beserta sitokin-sitokin proinflamasi yang lain. (Soheil, 2015)

2.1.7 Aktivitas Anti Konvulsan

Penelitian terhadap model hewan coba yang dibuat kejang tonik klonik menyatakan bahwa insiden kejadian dan tingkat mortalitas secara signifikan mengalami penurunan. (Soheil, 2015)

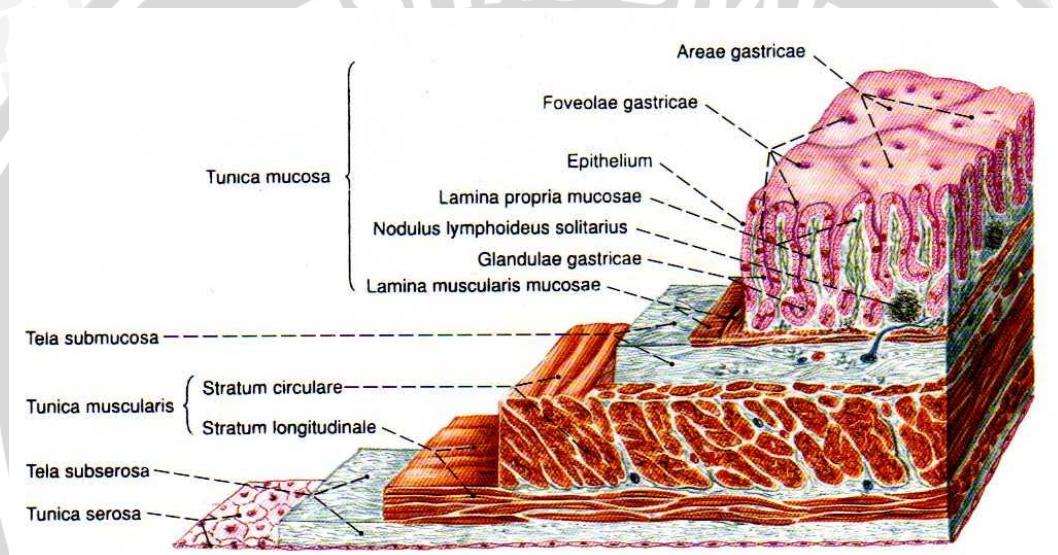
2.2 Lambung



Gambar 2.6 Lambung (Web MD, 2009)

Lambung adalah organ berotot dan berongga yang terletak di bawah diafragma pada kuadran atas kiri abdomen yang menerima makanan dari esofagus yang dibatasi oleh sfingter esofagus. Permukaan anterior dari lambung berhadapan dengan liver, dinding abdomen anterior, dan kolon transversus bagian distal, sedangkan permukaan posterior dari lambung berhadapan dengan ginjal kiri. Pada sisi medial serta lateral terdapat lengkungan yakni, kurvatura minor yang berada di sisi kanan lambung dan kurvatura mayor yang berada di sisi kiri lambung. (Kapoor, 2015)

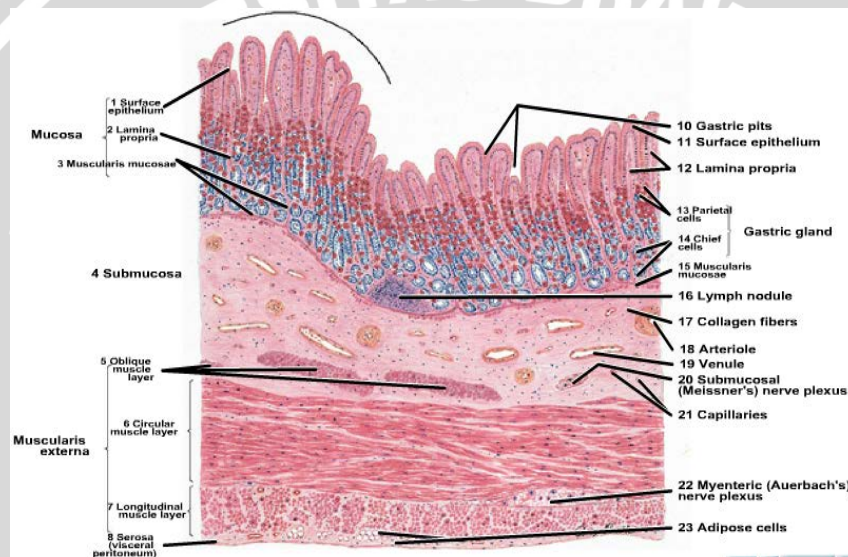
Lapisan mukosa esofagus yang dilapisi oleh epitel squamous yang tidak dilapisi keratin berubah menjadi epitel kolumnar pada lapisan mukosa lambung. Sel-sel kolumnar ini memiliki fungsi menghasilkan mukus, sel *chief* memiliki peran menghasilkan pepsinogen, sel *parietal* memiliki peran menghasilkan ion H^+ (bersifat asam). (Kapoor, 2015)



Gambar 2.7 Ilustrasi Lapisan Lambung (Megayanti DA, 2014)

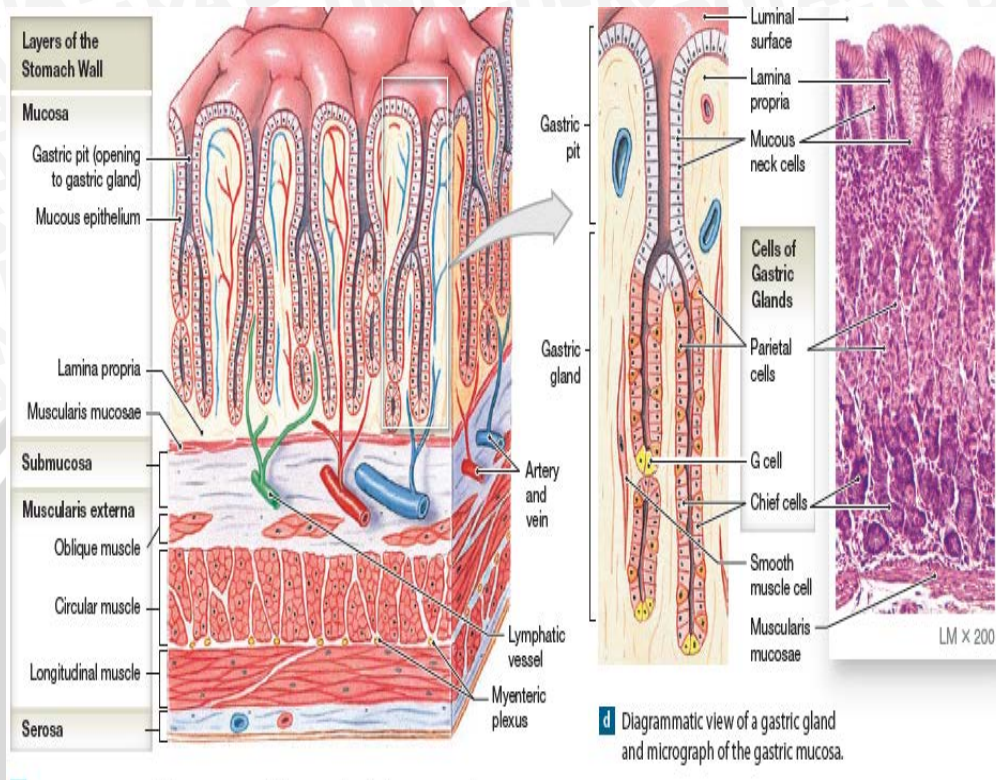
Lambung terdiri dari 4 bagian yakni, fundus, kardia, pylorus, dan badan lambung. Fundus adalah bagian yang bersinggungan dengan diafragma. Kardia adalah bagian disebelah kanan fundus yang merupakan muara dari esofagus, karena letaknya yang berdekatan dengan jantung maka disebut kardia. Badan lambung terletak diantara kurvatura major dan kurvatura minor dan merupakan bagian terluas dari lambung. Kelanjutan dari badan lambung adalah pilorus yang terdiri dari *pyloric antrum* yang terhubung dengan lambung dan *pyloric canal* yang terhubung dengan duodenum (Martini, 2015).

Otot yang terdapat pada organ lambung adalah otot polos dan dilapisi lebih dari 1 lapisan otot, yakni lapisan otot longitudinal yang merupakan lapisan terluar, kemudian dibawahnya lapisan otot sirkular, dibawah lapisan otot sirkular adalah lapisan *oblique*. Lapisan *oblique* berfungsi untuk memperkuat dinding lambung dan membantu dalam proses pengadukan isi lambung. (Martini, 2015)



Gambar 2.8 Histologi Lambung (Megayanti DA, 2014)

Dinding lambung memiliki struktur yang mirip dengan lapisan dinding saluran pencernaan yang lain dengan sedikit modifikasi. Lapisan mukosa terdiri dari lapisan epitel simpel kolumnar, lamina propria, dan muskularis mukosa (otot polos). Kelenjar lambung terletak di antara sel-sel epitel yang terdapat kolom-kolom sel sekretori. *gastric pit* adalah bentukan dari beberapa kelenjar lambung yang membentuk celah. (Tortora, 2012)



Gambar 2.9 Struktur Lapisan Lambung (Martini, 2015)

Kelenjar lambung terdiri 2 tipe kelenjar yakni kelenjar endokrin dan kelenjar eksokrin. Kelenjar eksokrin memiliki 3 tipe, antara lain :

1. sel leher mukus
2. sel parietal
3. *chief cells*.

Mukus terbentuk dari sel permukaan mukosa dan sel leher mukus. Pepsinogen dan enzim lipase lambung dihasilkan oleh *chief cell*. Asam lambung dan faktor intrinsik (faktor yang berperan dalam mengabsorpsi vitamin B12) dihasilkan oleh sel parietal. Campuran sekresi dari sel parietal, sel *chief*, dan sel

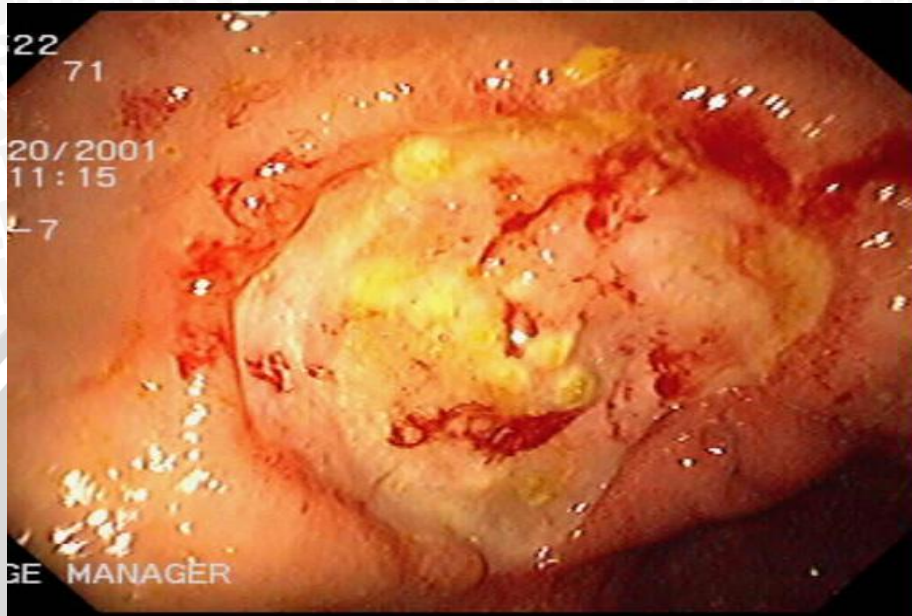
mukosa disebut dengan getah lambung atau *gastric juice* dengan volume sekitar 2 – 3 Liter per harinya. Kelenjar lambung juga memiliki sel-sel endokrin, yakni sel G. Sel G terletak di antrum pilorus dan memiliki fungsi menghasilkan hormon gastrin yang diedarkan ke aliran darah. Hormon gastrin berfungsi untuk menstimulasi sel parietal untuk menghasilkan asam lambung, menstimulasi sel *chief* untuk menghasilkan pepsinogen, membantu kontraksi sfingter bagian bawah esofagus, meningkatkan motilitas lambung, dan merelaksasi sfingter esofagus (Tortora, 2012).

Lambung memperoleh vaskularisasi dari cabang-cabang arteri seliaka, yaitu arteri gastrika kiri dan kanan, arteri gastro omentalis kanan dan kiri, arteri gastrika breve. Lalu aliran balik vena melalui vena gastrika kanan dan kiri yang kemudian mengalir ke vena porta hepatica. Sedangkan vena gastro-omentalis kiri dan gastrica breves mengalir menuju vena lienalis, vena gastro omentalis kanan masuk ke vena mesenterica superior kemudian mengalir menuju vena porta hepatis. Posisi saluran limfe pada lambung mengikuti pembuluh arteri sepanjang kurvatura mayor dan minor . (Martini, 2015).

Pada persarafan lambung, terdapat saraf parasimpatis yang berasal dari cabang saraf vagus, saraf simpatis berasal dari plexus seliakus. Serabut-serabut eferen dari simpatis berasal dari vertebra thoracal ke 6 sampai ke vertebra thoracal ke 9 (Martini, 2015)

2.3 Ulkus Lambung

2.3.1 Definisi



**Gambar 2.10 Ulkus Lambung pada Pemeriksaan Endoskopi
(BS Anand, 2015)**

Ulkus lambung adalah keadaan dimana terjadi kerusakan lapisan epitel mukosa hingga submukosa yang dapat mengakibatkan nyeri dan perdarahan. (lihat *et al*, 2014)

2.3.2 Epidemiologi

Di Amerika Serikat sekitar 4 juta orang menderita ulkus dan 350.000 kasus baru terdiagnosa tiap tahunnya. Sekitar 3.000 orang meninggal tiap tahunnya di Amerika Serikat karena ulkus lambung. Di Indonesia prevalensi terjadinya ulkus lambung memiliki angka sebesar 6 – 15 % pada kelompok umur 20 – 50 tahun (Carolina, 2014).

2.3.3 Etiologi

Ulkus gaster ini paling sering disebabkan oleh penggunaan NSAID dan infeksi *Helicobacter Pylori*. (lilihata et al, 2014)

2.3.4 Patofisiologi

Menurut lilihata *et al*, (2014) Ulkus dapat terjadi sebagai akibat dari ketidakseimbangan factor defensive dengan factor ofensif. Factor defensive mukosa terdiri dari 3 lapis pertahanan, yaitu :

1. pre-epitel

pertahanan pre-epitel terdiri atas mucus dan bikarbonat. Mucus membentuk lapisan hidrofobik sehingga tidak dapat ditembus oleh ion-ion hydrogen dan pepsin. Bikarbonat berfungsi untuk menetralsir asam lambung dan mempertahankan pH sel-sel epitel antara 6 – 7, walaupun pH lumen lambung berkisar antara 1 – 2.

2. epitel

sel-sel epitel mukosa lambung memproduksi mucus, mentranspor ion dan bikarbonat ke ekstraseluler dan menjaga pH intraseluler.

3. post/subepitel

Tempat dimana terdapat jaringan pembuluh darah yang berperan memvaskularisasi lambung untuk menyuplai nutrisi, oksigen dan bikarbonat sekaligus mengangkut hasil metabolik yang bersifat toksik dari lambung.

Sedangkan factor ofensif terdiri dari :

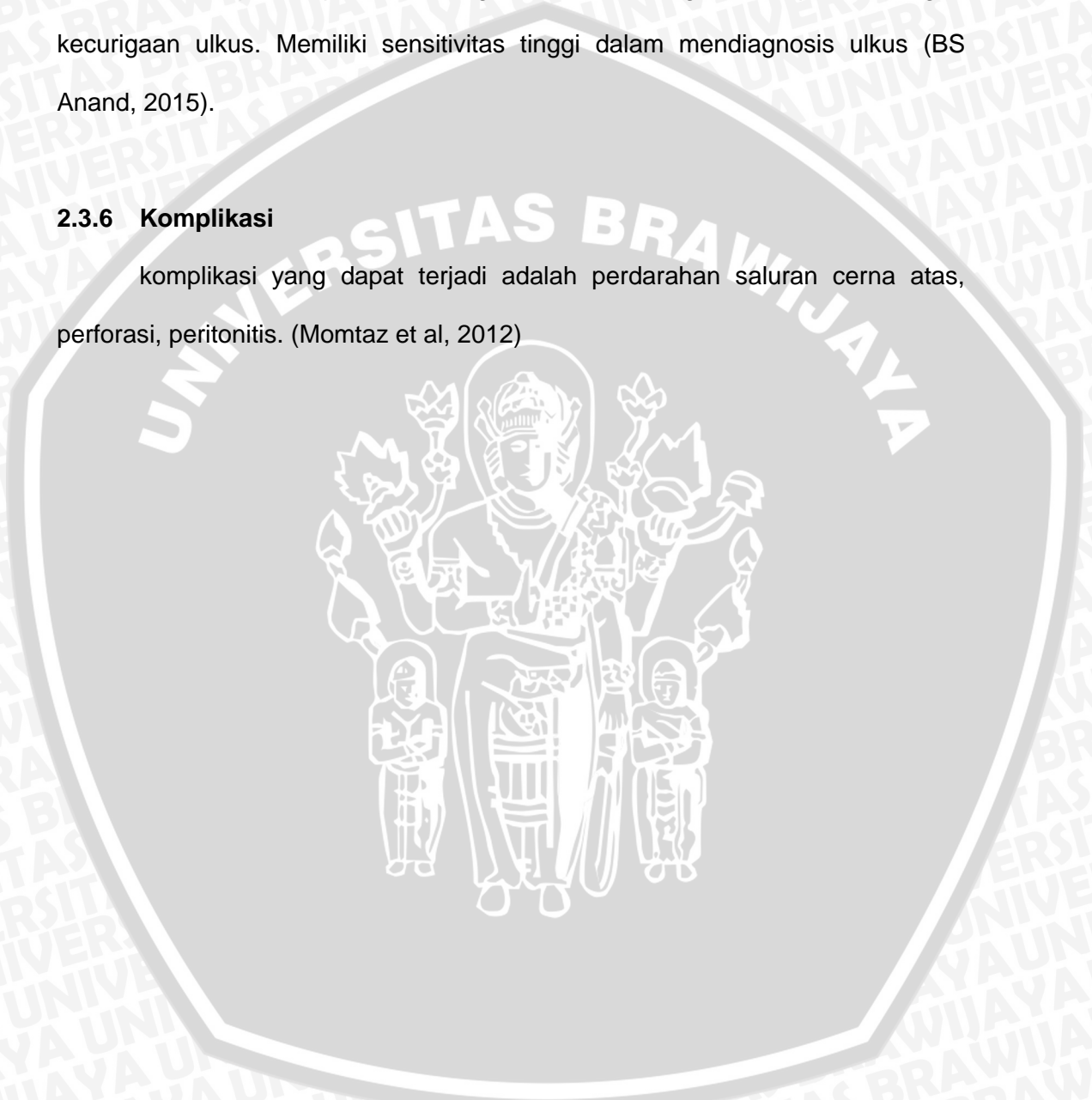
1. Eksogen : obat-obatan (NSAIDs), rokok
2. Endogen : Asam Lambung

2.3.5 Diagnosis

Endoskopi merupakan tes diagnostik untuk mengevaluasi pasien dengan kecurigaan ulkus. Memiliki sensitivitas tinggi dalam mendiagnosis ulkus (BS Anand, 2015).

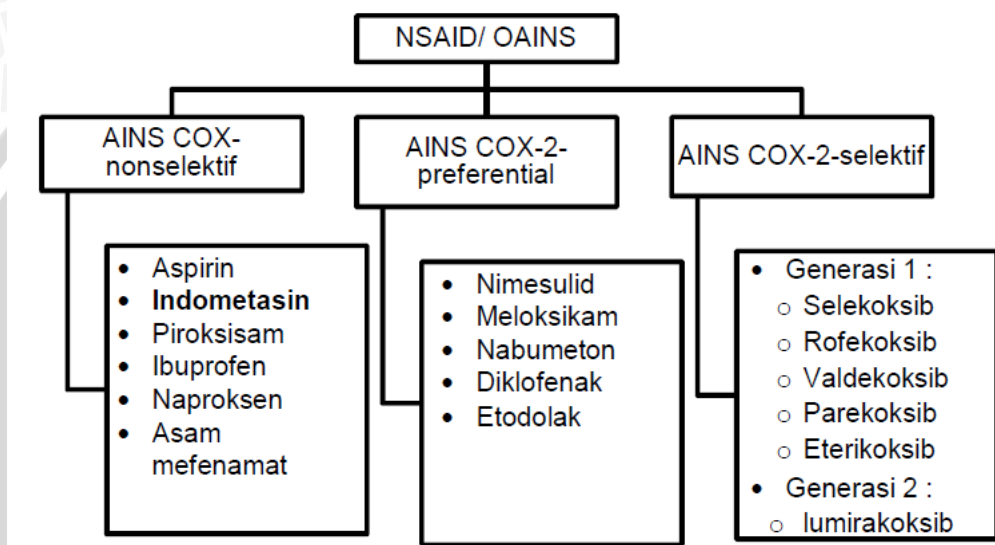
2.3.6 Komplikasi

komplikasi yang dapat terjadi adalah perdarahan saluran cerna atas, perforasi, peritonitis. (Momtaz et al, 2012)



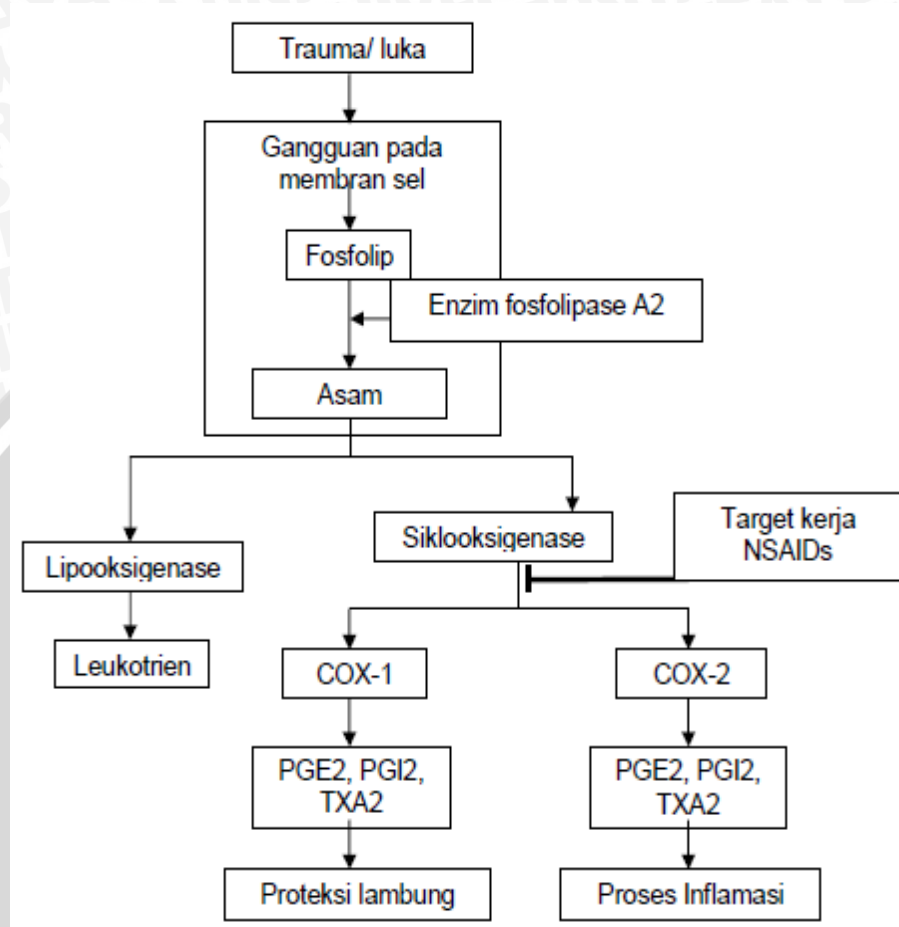
2.4 NSAIDs (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs*)

Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) telah diketahui memiliki efek samping merusak mukosa lambung dan usus. Akhir-akhir ini, masalah ulkus ukosa lambung dan usus yang disebabkan oleh NSAIDs menjadi perhatian oleh para ahli gastroenterologi. (Higuchi, 2009)



Gambar 2.11 Klasifikasi NSAID (Megayanti DA, 2014)

Sejak lama, *non-steroid anti inflammatory drugs* (NSAIDs), termasuk aspirin, telah sering digunakan dalam klinik sebagai anti piretik, analgesik, dan anti inflamasi. NSAID memiliki mekanisme kerja menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) yang mengakibatkan penghambatan pada produksi prostaglandin E₂ dan I₂. Prostaglandin berperan dalam produksi mukus pada lambung yang merupakan faktor defensive sebagai penjaga integritas mukosa lambung dari faktor offensive (Wallace, 2008 ; Higuchi, 2009). Salah satu obat NSAID adalah indometasin (Katzung, 2009)



Gambar 2.12 Target kerja NSAIDs (Megayanti DA, 2014)

NSAID memiliki peran dalam menghasilkan radikal bebas yang dapat merusak mukosa lambung yang dapat berkembang menjadi ulkus. (Vaananen, 1991). Banyak studi menyebutkan penggunaan obat NSAID meningkatkan risiko komplikasi ulkus tiga sampai lima kali lipat. (Wallace, 2008 ; Higuchi, 2009). Karena ketidakseimbangan faktor *offensive* dan *defensive* yang disebabkan oleh NSAID inilah yang merupakan patofisiologi dari terjadinya ulkus pada lambung. (Wallace, 2008 ; Higuchi, 2009 ; lilihata *et al*, 2014)