

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Buah Pare (*Momordica charantia* L.).

Pare mempunyai banyak nama di beberapa daerah di antaranya paria, pare (Jawa) poya, padu (Sulawesi), papariane (Maluku), paya (Nusa tenggara). Pare banyak terdapat di daerah tropis tumbuh baik di dataran rendah dan dapat di temukan tumbuh liar ditanah terlantar atau dibudidayakan dan ditanam di pekarangan dengan di rambatkan dipagar.

Pare bukan tanaman asli Indonesia, melainkan berasal dari luar negri yang beriklim panas tropis. Para ahli telah memastikan tanaman pare berasal dari asia tropis terutama daerah india barat. Tanaman pare termasuk dalam tanaman semusim yang bersifat menjalar atau merambat dengan struktur batang tidak berkayu dan memiliki selur-selur pembelit yang berbentuk pilin (Rukmana 1997).

Pare sangat baik ditanam di dataran rendah, seperti pekarangan. Pare yang di tanam di daerah dataran tinggi biasanya pertumbuhannya kurang normal. Tanaman pare tidak memerlukan banyak sinar matahari, sehingga dapat tumbuh baik ditempat yang ternaungi dan dianjurkan untuk ditanam di pekarangan rumah. Adapun waktu tanam yang baik ialah pada awal musim hujan atau awal musim kemarau (Sunarjono 2010).

2.1.1 Sistematika tumbuhan

sistematika tumbuhan (taksonomi), buah pare dapat di klasifikasikan sebagai berikut:

Divisio.	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Class	: Dictyledoneae
Ordo	: Cucurbitales

Familia. : Cucurbitaceae
 Genus : Momordica
 Spesies. : *Momordica charantia* L.

(Subahar, 2004)

2.1.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Buah pare memiliki nama lain diantaranya: Paria, pare, pepareh (Jawa), Perieu, Peria, Foria, Kambah (Sumatera), Belenggede, Paria, palia (Sulawesi), Kepare (ternate). Khasiat dari buah pare adalah mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tubuh, dan dapat mengeringkan luka yang diakibatkan dari kadar gula yang tinggi. Pare mengandung vitamin A, vitamin C, vitamin E, vitamin B1, B2, B3, dan folat. Selain itu, buah ini juga mengandung berbagai mineral, seperti zat besi, kalsium, kalium, seng, magnesium, dan fosfor. Tidak ketinggalan karbohidrat, antioksidan, dan serat. (William, 2018).

2.1.3 Morfologi tumbuhan



Gambar 2.1 Morfologi Buah Pare

Sumber : Picuki.com

Pare (*Momordica charantia*) merupakan tanaman semak yang dapat tumbuh di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar, tegalan,

ataupun dapat ditanam di pekarangan dengan dirambatkan di pagar. Pare tumbuh menjalar atau merambat dengan sulur yang berbentuk spiral, daunnya berbentuk tunggal, berbulu, berbentuk lekuk, dan bertangkai sepanjang ± 10 cm serta bunganya berwarna kuning muda. Batang pare dapat mencapai panjang ± 5 cm dan berbentuk segilima. Pare memiliki buah menyerupai bulat telur memanjang dan berwarna hijau, kuning sampai jingga dengan rasa yang pahit (Suwanto, 2010).

Ada tiga jenis tanaman pare, yaitu pare gajah, pare kodok dan pare hutan. Pare gajah berdagibg tebal, berwarna hijau muda atau keputihan, bentuk besar dan panjang, rasa tidak begitu pahiy. Buah pare kodok bulat pendek, dan rasa pahit. Pare hutan merupakan pare yang tumbuh liar, buah kecil-kecil, dan berasa pahit.

Menurut Apriyadi, Hadisoewignyo, dan hermanu (2012) kandungan kimia buah pare yang mengandung khasiat antara lain alkaloid, momordisin, karoten, glikosida, saponin, sterol/terpen, karantin, hidrokstiptamin, vitamin A, vitamin B, dan polipeptida. Ekstrak buah pare diketahui memiliki beberapa mekanisme dalam penurunan glukosa darah, yaitu stimulasi pemakaian glukosa pada jaringan perifer dan otot skelet, inhibisi ambilan glukosa pada usus, inhibisi differensiasi adipose, supresi enzim gluconeogenesis, dan stimulasi enzim jalur HMP.

Mekanisme penurunan glukosa oleh ekstrak buah pare dengan cara meningkatkan pemakaian glukosa di otot skelet dan jaringan perifer, inhibisi absorbs glukosa pada usus halus, inhibisi differensiasi adipose, supresi enzim utama pada gluconeogenesis, stimulasi enzim utama pada jalur HMP, dan mempertahankan islet sel beta dengan fungsinya. (Wiliam dkk, 2018)

2.2 Diabetes melitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik dimana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup. Secara epidemiolgik diabetes sering kali tidak terdeteksi dan mulai terjadinya diabetes adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan, sehingga morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi ini. Faktor resiko yang berubah secara epidemiologik diperkirakan adalah bertambahnya

usia, lebih banyak dan lebih lamanya obesitas, distribusi lemak tubuh, kurangnya aktivitas jasmani dan hiperinsulinemia.

Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang diperlukan untuk mengolah gula darah dan mengubahnya menjadi energi. Jika tubuh tidak menghasilkan cukup insulin, maka hal ini akan menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat (MIMS2015).

2.2.1 Tipe-tipe Diabetes

a. Diabetes tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes mellitus (DM) tipe 1 merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Keadaan ini disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel β pankreas sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti, penderitanya akan memerlukan asupan insulin eksogen.

Diabetes tipe 1 atau diabetes anak-anak dicirikan dengan hilangnya sel Beta penghasil insulin pada pulau pulau langerhans pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat di derita pada anak-anak ataupun orang dewasa.

Hasil dari kerusakan sel beta pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut atau tubuh tidak mampu menghasilkan insulin. Penyebab dari diabetes mellitus ini belum diketahui secara pasti. Tanda dan gejala dari diabetes mellitus tipe 1 ini adalah poliuria (kencing terus menerus dalam jumlah banyak), polidipsia (rasa cepat haus), polipagia (rasa cepat lapar), penurunan berat badan secara drastis, mengalami penurunan penglihatan dan kelelahan.

Diabetes ini umumnya menyerang orang-orang yang dibawah dari usia 30 tahun, yaitu anak-anak dan remaja. Para ilmuan percaya bahwa faktor lingkungan menyebabkan sistem kekebalan menghancurkan sel penghasil insulin dan pankreas. Sebagian besar ini menyebabkan faktor genetik.

b. Diabetes tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Diabetes mellitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin.

Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang diperlukan untuk mengolah gula darah dan mengubahnya menjadi energi. Jika tubuh tidak menghasilkan cukup insulin, maka hal ini akan menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat (MIMS2015).

2.2.2 Tipe-tipe Diabetes

a. Diabetes tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes mellitus (DM) tipe 1 merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Keadaan ini disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel β pankreas sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti, penderitanya akan memerlukan asupan insulin eksogen.

Diabetes tipe 1 atau diabetes anak-anak dicirikan dengan hilangnya sel Beta penghasil insulin pada pulau pulau langerhans pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat di derita pada anak-anak ataupun orang dewasa.

Hasil dari kerusakan sel beta pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut atau tubuh tidak mampu menghasilkan insulin. Penyebab dari diabetes mellitus ini belum diketahui secara pasti. Tanda dan gejala dari diabetes mellitus tipe 1 ini adalah poliuria (kencing terus menerus dalam jumlah banyak), polidipsia (rasa cepat haus), polipagia (rasa cepat lapar), penurunan berat badan secara drastis, mengalami penurunan penglihatan dan kelelahan.

Diabetes ini umumnya menyerang orang-orang yang dibawah dari usia 30 tahun, yaitu anak-anak dan remaja. Para ilmuan percaya bahwa faktor lingkungan menyebabkan sistem kekebalan menghancurkan sel penghasil insulin dan pankreas. Sebagian besar ini menyebabkan faktor genetik.

b. Diabetes tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Diabetes mellitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai "resistensi insulin".

Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan

2.2.3 Tipe-tipe Diabetes

a. Diabetes tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes mellitus (DM) tipe 1 merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Keadaan ini disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel β pankreas sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti, penderitanya akan memerlukan asupan insulin eksogen. Diabetes tipe 1 atau diabetes anak-anak dicirikan dengan hilangnya sel Beta penghasil insulin pada pulau pulau langerhans pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat di derita pada anak-anak ataupun orang dewasa.

Hasil dari kerusakan sel beta pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut atau tubuh tidak mampu menghasilkan insulin. Penyebab dari diabetes mellitus ini belum diketahui secara pasti. Tanda dan gejala dari diabetes mellitus tipe 1 ini adalah poliuria (kencing terus menerus dalam jumlah banyak), polidipsia (rasa cepat haus), polipagia (rasa cepat lapar), penurunan berat badan secara drastis, mengalami penurunan penglihatan dan kelelahan.

Diabetes ini umumnya menyerang orang-orang yang dibawah dari usia 30 tahun, yaitu anak-anak dan remaja. Para ilmuan percaya bahwa faktor lingkungan menyebabkan sistem kekebalan menghancurkan sel penghasil insulin dan pankreas. Sebagian besar ini menyebabkan faktor genetik.

b. Diabetes tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “resistensi insulin.

Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pankreas.

Kerusakan sel-sel B pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen.

Kejadian DM Tipe 2 pada wanita lebih tinggi daripada laki-laki. Wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2008, menunjukkan prevalensi DM di Indonesia membesar sampai 57%, pada tahun 2012 angka kejadian diabetes melitus di dunia adalah sebanyak 371 juta jiwa, dimana proporsi kejadiandiabetes melitus tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes mellitus dan hanya 5% dari jumlah tersebut menderita diabetes mellitus tipe 1. (Restyana N.F, 2015)

c. Diabetes Gestational

Diabetes tipe ini terjadi karena peningkatan kadar glukosa darah selama kehamilan dengan nilai kadar glukosa darah normal tetapi dibawah dari nilai diagnosis diabetes melitus pada umumnya. Perempuan yang terkena diabetes pada saat hamil sangat beresiko komplikasi selama kehamilan. diabetes ini beresiko tinggi mengalami diabetes melitus tipe 2 dikemudian hari (Arisman, 2011). Diabetes melitus gestasional sering merupakan jenis *non-insulindependent* namun bisa *insulin dependent* (Tobing, 2008).

2.3 Pengobatan Diabetes Melitus

Tujuan pengobatan diabetes pada dasarnya adalah mengontrol glikemi atau gula darah hingga mencapai kadar gula yang mendekati normal (kadar gula darah orang sehat). Namun, di tengah pengobatan ini harus dicegah terjadinya hipoglikemi atau kadar gula darah yang terlalu rendah. Bila tujuan tersebut tidak dicapai, maka penderita diabetes

2.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Penyebab terjadinya diabetes adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk dimetabolisme dan dimanfaatkan sebagai sumber energi. Faktor-faktor penyebab terjadinya diabetes melitus (DM) adalah:

a. Faktor Genetik

Merupakan sel pembawa sifat yang dapat diwariskan orang tua kepada turunannya melalui gen. Pembawaan sifat diabetes tipe 2 memang belum dapat dipastikan, tetapi penurunan sifat diabetes tipe 2 lebih cenderung diketahui dibandingkan diabetes tipe 1. Apabila kedua orangtuanya menderita diabetes tipe 2 maka anaknya 30% risiko terkena diabetes. Gen tersebut tidak memakai orang tua kandung saja, tetapi bisa berasal dari kakek, nenek atau generasi di atasnya. Meskipun orang tua terhindar dari diabetes karena gaya hidup yang baik, anak tersebut bisa saja terkena diabetes dalam generasi berikutnya. Karena dalam keluarga besar, ada 1 atau lebih anggota yang akan mengidap diabetes.

b. Faktor usia

Resiko untuk penderita intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Pada usia lebih dari 45 tahun sebaiknya harus dilakukan pemeriksaan DM. Diabetes sering ditemukan pada masyarakat dengan usia yang sudah tua karena pada usia tersebut, fungsi tubuh secara fisiologis makin menurun dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh untuk mengendalikan glukosa darah yang tinggi kurang optimal (Gusti & Erna, 2014).

2.5 Gejala umum diabetes melitus

Gejala penyakit diabetes melitus, dikenal dengan istilah *trio-P*, yaitu meliputi *poliuria* (banyak kencing), *polidipsi* (banyak minum), dan *polipagio* (banyak makan).

Poliuria (banyak kencing), merupakan gejala umum pada penderita *diabetes melitus*. Banyaknya kencing ini disebabkan kadar gula dalam darah berlebihan, sehingga merangsang tubuh untuk berusaha mengeluarkan melalui ginjal bersama air dan kencing.

Polidipsi (Banyak minum), merupakan akibat dari banyak kencing tersebut. Untuk menghindari tubuh kekurangan cairan (*dehidrasi*), maka secara otomatis akan timbul rasa haus/kering yang menimbulkan keinginan untuk terus minum selama kadar gula dalam darah belum terkontrol baik.

Polipagio (banyak makan), merupakan gejala yang tidak menonjol. Terjadinya banyak makan ini menyebabkan berkurangnya cadangan gula dalam darah

tinggi. Sehingga demikian, tubuh berusaha untuk memperoleh tambahan cadangan gula dari makanan yang diterima.

2.6 Terapi diabetes melitus

Ada 2 jenis Terapi diabetes yaitu:

a. Terapi insulin

Insulin adalah hormone alami yang dikeluarkan oleh pankreas. Insulin dibumhkan oleh sel mbuh unml[^] mengubah dan menggunakan glukosa darah (gula darah), dari glukosa, sel membuat energi yang dibumhkan untuk menjalankan fungsinya. Pasien diabetes tidak memiliki kemampuan untuk mengambil dan menggunakan gula darah, sehingga kadar gula darah meningkat. Pada diabetes tipe I, pancreas tidak dapat memproduksi insulin. Sehingga pemberian insulin diperlukan. Pada diabetes tipe 2, pasien memproduksi insulin, tetapi sel mbuh tidak merespon insulin dengan normal.

b. Terapi hipoglikemik oral

Hipoglikemia adalah episode ketidaknormalan konsentrasi glukosa dalam plasmadarah yang menunjukkan nilai kurang dari 3,9 mmol/l (70 mg/dl) dan merupakan komplikasi akut DM yangseringkali terjadi secara berulang (Cryer, 2005).

i. Golongan sulfonilurea

OHO golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan untuk penderita diabetes dewasabarur dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya (Anonim, 2005), sulfonilurea bekerja dengan cara menstimulasi penglepasan insulin yang tersimpan, menurunkan ambang sekresi insulin, dan meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat rangsangan glukosa (Anonim, 2001). contoh obat sulfonilurea generasi pertama adalah asetoheksamida, klorpropamida, tolazamida, dan tolbutamida, sedangkan generasi kedua antara lain gliburida 9glibenklamida), glipizida, glikasida, glimepirida, dan glikuidon (Anonim, 2005).

ii. *short-acting insulin secretagogues*

Short-Acting Insulin Secretagogues terdiri dari nateglinide dan repaglinide bekerja seperti sulfoniulurea dengan menstimulasi sekresi insulin sel β -pankreas. Efek samping akibat penggunaan *short-Acting insulin*

secretagogues adalah efek hipoglikemik dan peningkatan berat badan. Namun resiko hipoglikemi yang muncul lebih rendah dari pada akibat penggunaan sulfonilurea (gliburid dan glipizid) (Triplitt dkk, 2005).

iii. Golongan biguanid

biguanid meningkatkan kepekaan reseptor insulin, sehingga absorpsi glukosa di jaringan perifer meningkat dan menghambat glukoneogenesis dalam hati dan meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer (Tjay dan Rahardja, 2007).

iv. Thiazolidindione

Thiazolidindione bekerja dengan meningkat pada *peroxisome proliferator activator receptor-γ* (PRAR-γ), yang terutama ada pada sel lemak dan sel vaskular. Thiazolidindione secara tidak langsung meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, liver, dan jaringan lemak (Triplitt dkk, 2005).

v. Golongan α -glukosidase-*inhibitors*

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim α -glukosidase di dalam saluran cerna (Anonim, 2001). Sehingga reaksi penguraian di-polisakarida menjadi monosakarida dihambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah kuga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga sehingga memuncaknya kadar glukosa darah dihindarkan (Tjay dan Rahardja, 2007).

2.7 Penginduksi

a. Glukosa

Glukosa atau dekstrosa adalah suatu gula yang di peroleh dari hidrolisis Pati, mengandung suatu molekul air Hidrat atau anhidrat.

Pemberian : hablur tidak berwatna, serbuk atau serbuk granil putih, tidak berbau, rasa manis.

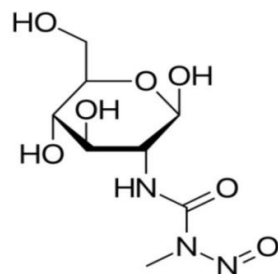
Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air mendidih, mudah larut dalam air mendidih, larut etanol mendidih, sukar larut dalam etanol (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

b. Metabolisme Glukosa

Setelah karbohidrat dari makanan di proses dalam usus, glukosa lalu diserap kedalam darah dan diangkat ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam

sel-sel tubuh dibutuhkan insulin yang diibaratkan sebagai kunci pintu sel sesudah masuk ke dalam, glukosa lantas diubah di mitokondria (pabrik energi) menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi. Misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan hidrat (gula), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa turun lagi dan pankreas menurunkan kadar insulin yang (Tjay. T.H, 2007).

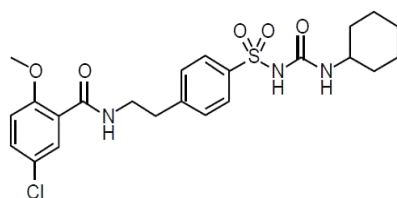
c. Streptozotosin



Streptozotocin adalah zat anti neoplastik alkilasi yang terjadi secara alami yang sangat beracun bagi sel beta pankreas penghasil insulin pada mamalia. Streptozotocin merupakan senyawa kimia yang disintetis dari *streptomyces achromogenes* dan digunakan untuk menginduksi baik diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2. Streptozotocin memasuki sel β melalui transporter glukosa (GLUT 2) dan menyebabkan alkilasi DNA. Kerusakan DNA menginduksi aktivasi *poly ADP-ribosilation*, yang menyebabkan deplesi NAD⁺ dan ATP seluler.

2.8 Uraian Bahan Obat yang digunakan

2.8.1 Glibenklamid



Nama resmi :Glibenklamidum
nama lain :Glibenklamida

Pemerian :Serbuk hablur, putih atau hampir putih.
 Kelarutan :Agak sukar larut dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol. Praktis tidak larut dalam air.

Glibenclamide atau glyburide adalah obat yang digunakan pada pasien diabetes tipe 2 untuk mengendalikan kadar gula (glukosa) darah yang tinggi. Pada diabetes tipe 2, tubuh tidak dapat menggunakan dan menyimpan glukosa dengan baik, sehingga menumpuk dalam aliran darah. Glibenclamide berperan untuk merangsang tubuh agar mengeluarkan insulin lebih banyak dari biasanya untuk mengikat glukosa dalam aliran darah.

2.8.2 Metformin

Nama Generik : Metformin
 Nama Dagang : Glucophage, Diabex.
 Pemerian : Serbuk halus putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau; higroskopik.
 Kelarutan : Mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam aseton, eter ataupun kloroform; sukar larut dalam eter.

Metformin adalah antihiperglikemia oral golongan biguanid. Mekanisme aksi utamanya adalah menurunkan kadar glukosa guna menimbulkan penurunan gluconeogenesis hati. Metformin meningkatkan insulin-mediated glukosa uptake di jaringan perifer. Metformin diekskresikan dalam urin dan ASI tanpa diubah dan tanpa adanya produk metabolit. Efek samping yang sering dalam penggunaan metformin adalah gangguan saluran cerna (Tan dkk, 2016)

2.9 Ekstrak

ekstrak merupakan sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi atau melarut senyawa aktif dari simplisia nabati maupun hewani. Proses ekstraksi sebaiknya dilakukan dengan menggunakan suatu pelarut yang sesuai, agar dihasilkan ekstrak dengan kandungan senyawa yang sesuai dengan yang diinginkan. Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi nantinya akan diuapkan dan akan tersisa massa atau serbuk yang diperlukan. (Nuraini, 2015)

Ekstrak biasanya disimpan dalam wadah yang berisi zat pengering, misalnya kapur tohor. (Anonim, 1979). Ekstrak juga harus disimpan terlindung dari

pengaruh cahaya dan apabila mengandung bahan mudah menguap harus disimpan dalam botol yang disumbat rapat (Pharmacope Nederland).

2.9.1 Pembuatan ekstrak

Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok kedalam sebuah bejana, tuangi 75 bagian cairan penyari, tutup biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya sehingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. enap tuangkan atau saring. (Farmakologi edisi III).

2.10. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan pemisahan senyawa aktif dari simplisia tanaman maupun hewan menggunakan pelarut yang selektif. Hasil yang diperoleh berupa campuran metabolit yang relative kompleks, seperti alkaloid, glikosida, terpenoid, dan lignin, baik dalam keadaan cair, semisolid, maupun bubuk kering. Selama ekstraksi, pelarut akan berdifusi menuju material padat dari bahan yang akan diekstraksi dan akan melarutkan senyawa dengan polaritas yang serupa dengan pelarutnya (Tiwari, Kumar, Mandeep, Kaur, dan Kaur, 2011).

2.10.1 Metode ekstraksi

2.10.1.1 Cara dingin

Maserasi adalah metode ekstraksi dengan cara merendam serbuk simplisia pada pelarut dalam temperature ruang. Perendaman setidaknya dilakukan selama 3 hari dengan pengaduk pada waktu tertentu sehingga zat yang diinginkan dapat larut (Rini dan Nugraheni, 2018).

2.10.1.2 Cara panas

a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperature pada titik didihnya, selama tertentu dan jumlah pelarut terbesar yang relative konsten dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga proses ekstraksi sempurna.

b. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetic (dengan pengaduka kontinyu) pada temperature yang lebih tinggi dari temperature kamar, secara umum dilakukan pada temperature 40-50°C.

c. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature 96-98°C selama waktu 15-20 menit di penangas air. Berupa bejana infusa tercelup dalam penangas air mendidih (Anonim, 2000)