

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Seluruh zat yang ada dalam tumbuhan, morfologi, garis keturunan, asal, dan nama lainnya dimasukkan dalam uraian tumbuhan.

2.1.1 Nama Latin dan Daerah

Pare hutan juga dikenal dengan nama-nama lain di beberapa negara. Ini termasuk balsam apel di Afrika, balsam pear di Spanyol, balsam apel di Jerman, pomo balsam di Italia dan pare di Indonesia.

2.1.2 Garis Keturunan Tumbuhan

Berikut adalah sistematika tumbuhan daun pare hutan:



Gambar 2.1 Tanaman Daun Pare Hutan
Sumber : Dokumentasi Pribadi

Kingdom	: Plantae
Devisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Famili	: Cucurbitaceae
Genus	: Momordica
Spesies	: Momordica balsamina L

2.1.3 Asal Tumbuhan

Tanaman liar yang disebut pare hutan berasal dari wilayah Amerika selatan, Asia, dan Afrika timur (Krishnendu et al., 2016).

2.1.4 Morfologi Tumbuhan

Pare merupakan tanaman herba tahunan yang merambat dengan batang gundul sepanjang 4-5 m dengan sulur yang dapat menempel pada tanaman di sekitarnya. Daun pare hutan berwarna hijau muda, berselang-seling seperti lilin, berlobus, dengan 3 sampai 5 lobus berbeda hingga titik tengah helaian daun. Daun pare hutan panjangnya mencapai 12 sentimeter. Bunga tanaman pare berwarna kuning pucat, berkelamin tunggal, soliter, bercirikan tangkai bunga bulat terompet sepanjang 0,5 cm, dengan panjang kelopak 0,5 hingga 1 mm, tetapi dipisahkan oleh sepal, mungkin sempit dan tumbuh ke atas hingga 0,5 cm, panjang kelopak 0,5 hingga 1,5 cm. Buah pare berbentuk gelendong dan warnanya bervariasi dari oranye hingga merah cerah. Buah pare hutan memiliki 19 baris duri beraturan dan tidak beraturan, pendek, tumpul, tidak berduri, dan berwarna krem atau kekuningan.

Buah pare liar berwarna jingga saat akan matang, berukuran 25-60 mm, terbelah menjadi tiga katup melingkar, setelah matang akan berwarna merah cerah yang juga mengeluarkan banyak biji. Bijinya ditutupi dengan daging buah berwarna merah tua. Bentuknya lonjong padat, panjang biji 9-12 mm.

2.1.5 Khasiat Daun Pare Hutan

Secara umum buah pare mempunyai berbagai khasiat seperti sebagai antihelmintik, antiinflamasi, penambah sifat antigenik, dan sifat antibakteri.

2.1.6 Kandungan Kimia

Ekstrak daun pare hutan mengandung bahan aktif senyawa golongan flavonoid, saponin, dan tanin (Minarti et al., 2021).

2.2 Kolesterol

2.2.1 Pengertian Kolesterol

Kolesterol 20% dari darah manusia dan dibuat oleh hati. Makanan tinggi lemak hewani seperti otak sapi, seafood, makanan cepat saji, keju, kuning telur, daging merah, dan telur adalah sumber kolesterol (Husein et al., 2020).

Kadar kolesterol total yang normal pada wanita dan pria > 20 tahun adalah antara 125 mg/dL hingga 200 mg/dL. Jika kolesterol < 170 mg/dL, dianggap tinggi. (Saronggi, 2023).

2.2.2 Jenis-jenis Kolesterol

Tubuh menciptakan dua jenis kolesterol: high-density lipoprotein (HDL) dan low-density lipoprotein (LDL) (Chuan et al., 2021).

a. High Density Lipoprotein

Kolesterol ini dikenal sebagai kolesterol baik, membawa LDL dari jaringan perifer ke hati, menghilangkan lemak di pembuluh darah, dan kemudian dikeluarkan dari saluran empedu berbentuk lemak empedu. Protein utama yang membentuk HDL adalah apolipoprotein A (Julian et al., 2019).

b. Low Density Lipoprotein

Apolipoprotein B adalah protein utama yang membentuk LDL, karena kolesterol lipoprotein LDL menumpuk di dinding arteri dan membentuk plak kolesterol yang keras dan tebal yang dapat menempel pada dinding arteri dan mempersempit arteri menuju hati. LDL adalah kolesterol jahat (James, 2008).

c. Chylomicrons

Chylomicrons adalah lemak makanan yang diubah oleh zat besi menjadi zat yang dapat diserap karena lemak dalam bentuk alaminya tidak diserap dengan baik. Chylomicrons kemudian dipecah oleh enzim lipase jadi asam lemak, yang dapat disimpan pada sel lemak atau digunakan sebagai energi (Ariani, 2016).

d. Kolesterol VLDL

Kolesterol yang terdiri dari trigliserida disebut sebagai kolesterol VLDL, juga dikenal sebagai lipoprotein densitas sangat rendah. Hati memecahkan kilomikron dan menghasilkan VLDL. Partikel yang mengandung banyak trigliserida diangkut ke seluruh tubuh dan digunakan sebagai sumber daya. Selain itu, mereka disimpan di paha, pinggul, dan lokasi penyimpanan lainnya (Helmanu et al., 2015).

Ketika kadar VLDL (atau kilomikron) meningkat, kadar trigliserida meningkat dan kadar kolesterol HDL menurun; namun, kolesterol VLDL tidak menyebabkan kerusakan sebanyak kolesterol LDL (Ariani, 2016).

e. Trigliserida

Trigliserida merupakan lemak dalam plasma darah manusia yang dapat meningkat bila mengonsumsi makanan berlemak. Peningkatan trigliserida dapat memperburuk kerusakan dinding arteri yang sebelumnya disebabkan oleh kolesterol LDL dan dapat mengurangi efek menguntungkan dari kolesterol HDL (Astuti, 2015).

2.2.3 Faktor Penyebab Kolesterol

Faktor-faktor berikut dapat meningkatkan kolesterol tubuh:

a. **Aktivitas fisik**

Artinya, rendahnya aktivitas dapat meningkatkan kadar kolesterol, yang berasal dari nutrisi makanan yang menumpuk di tubuh. Aktivitas fisik yang tidak seimbang menyebabkan penumpukan nutrisi dalam makanan, yang pada gilirannya menyebabkan peningkatan kadar kolesterol. (Amelia et al .,2021)

b. **Usia**

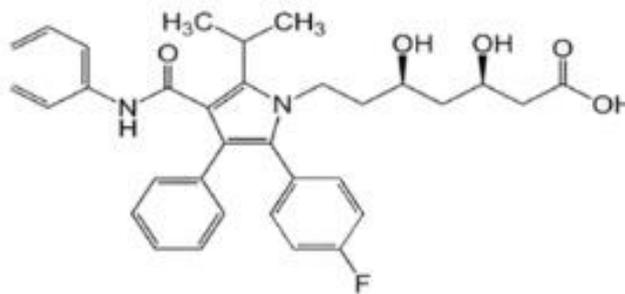
Faktor usia sangat memengaruhi kolesterol; di umur tua, kolesterol lebih tinggi daripada usia muda. Ini sebab kegiatan reseptor LDL berkurang sejalan pertambahan usia, menyebabkan pembentukan plak pada arteri. Peningkatan ini terjadi pada usia 20 tahun dan terus meningkat hingga 65 tahun (Martyaningrum, 2018).

c. **Makanan**

Makanan merupakan faktor mempengaruhi meningkatnya kadar kolesterol yaitu mengonsumsi dengan makanan berlemak sehingga menambah kolesterol dalam darah, terdapat dua sumber kolesterol antara lain makanan sehari hari yang telah di konsumsi dan kolesterol endogen dibentuk sel tubuh yaitu pada hati (Rahman et al., 2021).

2.3 Atorvastatin

ialah jenis obat statin yang dipakai dalam mengatasi hiperlipidemia. Dosis atorvastatin ialah 10 mg, 20 mg, 40 mg, dan 80 mg. Atorvastatin adalah obat dengan tujuan utamanya adalah menurunkan kadar LDL kurang dari 50% setelah sasaran utama terpenuhi, yaitu trigeliserida dan kolesterol total, yang dikenal sebagai non-HDL. Obat ini juga berfungsi untuk mengobati kolesterol endogen di hati, yang dapat mengurangi risiko kardiovaskular dan berhubungan dengan peningkatan sedikit serum aminotransferase (Emma, et al., 2016).



Gambar 2.2 Struktur Atorvastatin
(Sumber : Sweetman,2009)

2.3.1 Farmakokinetik Atorvastatin

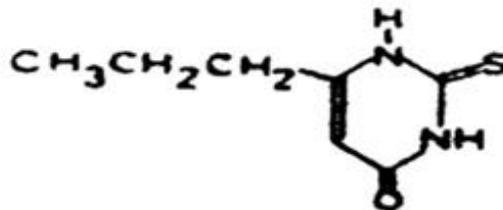
Dengan bioavailabilitas absolut yang rendah sekitar 12%, atorvastatin diserap dengan cepat oleh saluran cerna dan dimetabolisme di hati, yang merupakan sasaran utamanya. Isoenzim sitokrom P450 CYP3A4 menghidrolisis atorvastatin, dan 98% dari banyak metabolitnya terikat pada protein plasma. Waktu paruh eliminasi plasma rerata atorvastatin 14 jam. Atorvastatin diekskresikan kedalam empedu ke dalam empedu setelah proses metabolisme terjadi di hati. Ketika atorvastatin dikonsumsi secara oral, ia cepat diserap oleh tubuh. Mengonsumsi obat dengan makanan mengurangi laju penyerapan obat, namun tidak mempengaruhi efek terapeutik obat. Atorvastatin mencapai konsentrasi maksimum dalam darah dalam waktu 1 hingga 2 jam. Kerja atorvastatin dimulai setelah 3 sampai 5 hari, durasi kerjanya 48 sampai 72 jam, dan efek maksimal dicapai setelah 2 minggu. Konsentrasi atorvastatin plasma > bila diminum pada malam hari daripada bila diminum pada pagi hari. Bioavailabilitas absolut tersedia sekitar 14%, dan kesanggupan menghambat enzim HMG-coA reduktase dengan sistematis ialah 30%. Rata-rata volume obat yang didistribusikan kurang lebih 381 liter. Tingkat pengikatan protein plasma sekitar 98%. Metabolisme utama atorvastatin terjadi di hati menggunakan enzim sitokrom P4503A4. Metabolit yang terbentuk adalah turunan orto dan para-hidroksi, dan sekitar 70% efek penghambatan pada enzim HMG-coA reduktase diberikan oleh metabolit aktif ini (Nurjahidah, 2018).

2.4 Propylthiouracil (PTU)

Adalah obat yang digunakan untuk mengobati hipertiroidisme. Mekanisme Propylthiouracil adalah meningkatkan kolesterol total dengan menghambat hormon tiroid. Propylthiouracil mengandung lebih dari 98,0% H₁₀N₂O₅ yang dihitung berdasarkan bahan kering. Deskripsi bentuk kristal propiltiourasil.

Warnanya putih atau kuning gading cerah, tidak berbau dan rasanya pahit. Propylthiouracil sangat sulit larut dalam air. Propylthiouracil sedikit larut pada etanol (95%) namun larut pada larutan alkali hidroksida. Suhu lelehnya sekitar 220°C.

Khasiat Propylthiouracil sebagai agen antitiroid, Propylthiouracil disimpan dalam wadah tertutup, BM Propylthiouracil 170,23, dosis Propylthiouracil 250 mg sekali, 600 mg per hari. Propylthiouracil serupa dengan obat lainnya seperti karbimazol dan methimazole, dimetabolisme di hati dan kebanyakan diekskresikan dengan urin, konsentrasi dicapai dalam serum dalam waktu 1 jam sesudah diberi obat. Sebagian besar terikat oleh protein (60-80%) dan dimetabolisme secara intensif di kelenjar tiroid melalui proses glukuronidasi, dan waktu paruh propylthiouracil sekitar 1 hingga 2 jam. Namun, karena obat terkonsentrasi di tiroid, waktu antar dosis mungkin lebih lama dari 8 jam. Sekitar 35% obat dan metabolitnya diekskresikan oleh ginjal dalam waktu 24 jam, dan < 10% diekskresikan berbentuk tidak berubah. Efek samping dari propylthiouracil adalah dapat meningkatkan kadar kolesterol.



Gambar 2.3 Propylthiouracil

2.5 Kuning Telur

Telur bebek merupakan sumber protein tinggi sebab memiliki semua asam amino esensial serta beberapa vitamin dan mineral. Khasiat telur bebek antara lain tingginya kandungan mineral, vitamin B6, asam pantotenat, vitamin A, vitamin E, dan vitamin B12. Perkiraan kandungan nutrisi pada telur bebek adalah 13% protein dan 12% lemak, 1 butir telur bebek memiliki berat 70 gram, dalam 1 butir telur bebek mengandung 345 mg natrium, 50,5 mg kalsium, 175 mg kalium, 165 mg kolin. Jika dibandingkan dengan telur ayam, keunggulan telur bebek ialah mengandung protein lebih banyak, kandungan albumin yang lebih tinggi, padat nutrisi, dan mungkin juga mengandung asam omega-3 yang lebih banyak (Aryanto, 2017)

2.6 Carboxymethylcellulose sodium

Carboxymethylcellulose sodium adalah serbuk higroskopis atau granul berwarna putih hingga krem. Karbonat cellulose sodium dengan mudah menghasilkan klorida dalam air. Larutan carboxymethylcellulose sodium dapat dibersihkan dalam kondisi kering selama satu jam pada suhu 1600 °C, tetapi viskositasnya berkurang. Larutan stabil di pH 2-10, tetapi pengendapan berlangsung di pH < 2.

Carboxymethylcellulose sodium tidak berfungsi dengan baik dalam larutan asam kuat. Ini juga tidak berfungsi dengan baik dalam larutan garam besi, sebagai logam aluminium, merkuri, zink, dan gom xanthan. Pada pH di bawah 2, pengendapannya terjadi dan membentuk kompleks dengan gelatin dan pectin saat dicampur dengan etanol 95%. Carboxymethylcellulose sodium dapat digunakan sebagai penolong tablet, suspending agent, dan meningkatkan viskositas tablet, menurut Handbook of Pharmaceutical Excipient Edisi VI Hal 120 dan Farmakope Indonesia Edisi IV Hal 175.

2.7 Ekstrak

Dengan menggunakan pelarut yang tepat untuk mengekstrak zat aktif dari simplisia, ekstrak dapat berupa ekstrak kering atau kental, tergantung jumlah pelarut yang diuapkan. Tiga jenis ekstrak berbeda: ekstrak cair (Liquidum), ekstrak kental (Spissum), dan ekstrak kering (Siccum).

2.8 Ekstraksi

Tahapan ekstraksi memisahkan zat aktif dan zat tidak aktif dari bagian tanaman obat dalam menarik bahan kimia yang ada di dalamnya. Proses ini berdasarkan cara zat terlarut tersebar antar dua pelarut: zat terlarut tidak larut dan sedikit larut dalam satu pelarut tetapi mudah larut dalam pelarut lain (Marjoni, 2016).

2.8.1 Metode Ekstraksi

Beberapa teknik ekstraksi digunakan, menurut Marjoni (2016), termasuk ekstraksi dengan cara dingin, seperti maserasi perkolasi, dan ekstraksi secara panas, seperti reflux, soxhlet, dan infusa.

a. Maserasi

Dalam metode ekstraksi sederhana yang dikenal sebagai maserasi, simplisia hanya direndam dalam campuran satu atau dua pelarut dan disimpan di suhu kamar, jauh dari sinar matahari (Marjoni, 2016).

Untuk membuat ekstrak serbuk simplisia kering, gunakan pelarut yang sesuai, yaitu pelarut yang busa mengekstraksi metabolit sekunder dalam serbuk simplisia, kecuali dikatakan dengan terpisah pada monografi ini. Satu serbuk simplisia kering dimasukkan ke meserator dan dibagukan sepuluh pelarut. Selama enam jam pertama, direndam sesekali, dan lalu didiamkan delapan belas jam. sesudah semua maserat dikumpulkan, uapkan dengan penguap vakum atau "evaporator" untuk mendapatkan ekstrak kental (Depkes RI, 2017).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah metode filtrasi dimana larutan penyaring dilewatkan melalui bubuk simplisia yang dibasahi. Secara umum, ini dapat digambarkan sebagai proses mengekstraksi zat terlarut halus dalam pelarut yang sesuai untuk aliran lambat. Kecuali ditentukan lain, perkolasi dilakukan sebagai berikut: Basahi 10 bagian simplisia atau campuran tepung 2,5 sampai 5 bagian cairan penyaring dan simpan dalam wadah tertutup minimal 3 jam. Pindahkan adonan ke dalam perkulator sedikit demi sedikit, tuang cairan penyaring secukupnya sambil ditekan perlahan hingga cairan mulai menetes dan menyisakan lapisan cairan penyaring pada bagian atas simplisia. Lalu tutup perkulator dan diamkan selama 24 jam. Lalu buka kran untuk mengalirkan cairan dan menambahkan cairan penyaring berulang kali dengan kecepatan 1 ml per menit agar tetap ada lapisan cairan penyaring di atas simplisia. Ini akan memperoleh 80 aspek produk. Tambahkan cairan penyaring secukupnya sampai menghasilkan 200 bagian, lalu pindahkan hasil pembagian ke bejana tertutup, diamkan di tempat sejuk dan bebas cahaya dalam 2 hari. Selanjutnya tiriskan atau saring airnya.

c. Soxhlet

Merupakan metode ekstraksi yang tidak berwarna karena cairan pada alat Soxhlet dipanaskan secara terus menerus. Metode ekstraksi ini memakai pelarut segar dan biasanya dilaksanakan menggunakan alat khusus yang dilakukan dengan kontinyu dengan total pelarut yang relatif konstan memakai zat pendingin. Biomassa dibuat di wadah soxhlet yang terbuat dari kertas saring, dan pelarut selanjutnya dipanaskan hingga direflux. Alat soxhlet memindahkan isinya ke dalam bejana sesudah pelarut maraih kadar tertentu. Ketika pelarut dilewatkan melalui perangkat melalui kondensor reflux, ekstraksi menjadi sangat efisien dan senyawa dari biomassa dengan efektif ditarik pada pelarut sebab rendahnya konsentrasi awal di pelarut.

d. Reflux

Reflux adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut dalam jumlah yang relatif konstan dan terbatas pada suhu didih dalam jangka waktu tertentu dan dengan pendinginan balik untuk mencapai proses ekstraksi yang lengkap. umumnya, tahapan ini diulangi tiga sampai lima kali di residu awal dalam mencapai proses ekstraksi lengkap.

e. Infusa

ialah sediaan cair memalauki sulingan simplisia dalam air mendidih selama 15 menit pada suhu 900°C (Hikmawanti et al., 2019).

2.9 Hewan Laboratorium

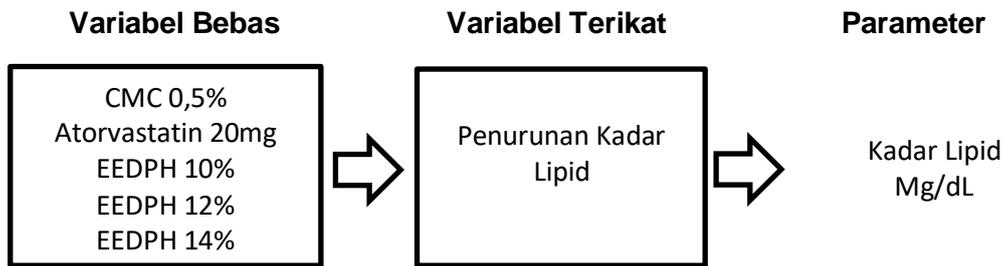
ialah hewan khusus yang ditenak secara intensif untuk tujuan riset obat-obatan dan bahan kimia yang berbahaya atau berguna bagi manusia. Adapun hewan percobaan tersebut antara lain kelinci, merpati, dan mencit. Hewan yang digunakan dalam penelitian hendaknya diberikan makanan bergizi, terutama yang mempengaruhi reproduksi ternak, memastikan kesehatan hewan peliharaan terkendali dan terjaminnya fasilitas kandang yang bersih.

2.10 Sistematika Mencit

Sistematika mencit diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: Mus musculus

2.11 Kerangka Konsep



Keterangan : EEDPH (Ekstrak Etanol Daun Pare Hutan)

Gamabar 2.4 Kerangka Konsep

2.12 Definisi Operasional

- Suspensi CMC 0,5% adalah suspensi yang dibuat 0,5 g CMC dalam 100 mL air.
- Suspensi Atorvastatin merupakan suspensi yang digunakan sebagai kontrol positif dalam menurunkan lipid.
- Ekstrak etanol daun pare hutan 10%, 12%, dan 14% dibuat dengan maserasi dengan etanol 70%.
- Propiltiourasil merupakan obat yang berfungsi sebagai penginduksi kadar lipid.
- Mencit jantan putih digunakan sebagai hewan eksperimen dengan berat 20-30 gr.

2.13 Hipotesis

Ada kemungkinan bahwa ekstrak etanol dari daun pare hutan dapat menyebabkan kadar lipid mencit putih jantan menurun.