

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Pare Hutan(*Momordica balsamina*)

Pare hutan adalah tanaman merambat tahunan, panjangnya mencapai 5 m, berasal dari Afrika, menyebar ke Asia Tropis, terutama India, Brima, Indonesia kemudian Amerika Tengah. Sama seperti jenis pare lainnya, pare hutan juga mempunyai banyak manfaat sebagai pengobatan tradisonal. Tanaman pare hutan memiliki manfaat sebagai obat demam, pendarahan rahim berlebih, sifilis, batuk, reumatik, hepatitis dan gangguan kulit, obat pencahar, anti HIV, antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan mengobati luka bakar (Jati, 2016).

##### 2.1.1 Sistematika Tumbuhan



Gambar 2.1 Tanaman dan Daun Pare Huan

Sistematika tumbuhan pare hutan (*momordica balsamina*) adalah :

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| Divisi    | : Tracheophyta        |
| Subdivisi | : Spermatophytes      |
| Kelas     | : Angiospermae        |
| Ordo      | : Cucurbitales        |
| Famili    | : Cucurbitaceae       |
| Tribus    | : Momordiceae         |
| Genus     | : Momordica           |
| Spesises  | : Momordica Balsamina |

### **2.1.2 Nama lain dan Nama Daerah**

- a. Sumatera : Paria
- b. Jawa : Papareh
- c. Nusa Tenggara : Pania
- d. Maluku : Pariane

## **2.2 Diabetes Melitus**

Diabetes merupakan penyakit jangka panjang yang terjadi ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efisien atau ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin. Diabetes yang tidak terkontrol sering menyebabkan hiperglikemia yang juga dikenal dengan peningkatan kadar glukosa darah atau gula darah. Hal ini dapat menyebabkan merusak banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah seiring berjalannya waktu (WHO,2023).

Tingkat glukosa darah yang tinggi adalah tanda penyakit yang dikenal sebagai diabetes mellitus (DM). Kadar glukosa darah harus sama atau kurang dari 200 mg/dl dan kadar glukosa darah puasa harus kurang dari 120 mg/dl (Petersmann et al., 2018).

### **2.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus dibedakan dengan berdasarkan jenisnya, dan masing-masing jenis memiliki penyebab dan gejala yang berbeda.

#### **a) Diabetes Melitus 1**

Diabetes Melitus atau DM tipe 1 adalah penyakit autoimun yang biasanya terjadi pada anak-anak dan remaja dengan kelainan bawaan pada sel pankreas dari lahir (kongenital). Penyakit ini menyebabkan kadar gula darah yang tinggi karena tubuh tidak menghasilkan cukup insulin. DM tipe 1 terjadi ketika tubuh tidak memproduksi cukup insulin, sehingga penderita memerlukan insulin tambahan dari luar. Ini berbeda dari diabetes tipe 2, yang terjadi karena resistensi insulin, yaitu ketika sel tubuh menjadi kebal atau tidak menanggapi insulin. Faktor genetik dan gangguan kekebalan tubuh, juga dikenal sebagai autoimunitas, diduga menyebabkan DM tipe 1. DM tipe 1 pada umumnya pertama kali muncul pada anak atau remaja. Meskipun sangat jarang, penyakit ini juga bisa baru didiagnosis saat dewasa. Sebagian besar penderita kondisi ini sering buang air kecil,

kehausan, berat badan yang tidak stabil, dan mudah lelah (Norma Lalla & Rumatiga, 2022).

b) Diabetes Tipe 2

Salah satu tanda diabetes melitus 2 adalah peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh karena resistensi insulin atau produksi insulin yang tidak adekuat. Penyakit ini mempengaruhi cara tubuh menggunakan glukosa, atau gula, sebagai sumber energi. Diabetes melitus tipe 2 adalah jenis yang paling umum dan biasanya terjadi pada orang dewasa. Namun, anak-anak dan remaja juga dapat menderita diabetes tipe 2. Resiko terkena diabetes melitus tipe 2 meningkat karena faktor genetik dan riwayat keluarga. Faktor utama penyebab diabetes tipe 2 adalah gaya hidup yang tidak sehat, serta pola makan yang tidak sehat seperti, mengonsumsi tinggi gula dan lemak, dan kurangnya aktivitas fisik (Wahyuni, 2020).

c) Diabetes Gestasional

Salah satu gejala diabetes GI yang terkenal adalah gastroparesis, yang lebih sering terjadi pada wanita. Antara 27% dan 65% pasien dengan DM tipe 1 hingga 30% penderita diabetes mellitus tipe 2 mengalami pengosongan lambung yang tertunda. Selain itu, gejala gastroparesis pasien DM tipe 2 yang disertai dengan neuropati sensorik motorik tampaknya secara independen diprediksi oleh obesitas (Wahyuni, 2020).

## **2.2.2 Faktor Penyebab Diabetes Melitus**

DM dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti,

1. Faktor resiko yang tidak dapat diubah

a) Usia

Faktor usia menyebabkan penurunan berbagai fungsi tubuh, termasuk kerja hormon insulin, menyebabkan tingginya kadar gula darah (Komariah & Rahayu, 2020)

b) Faktor keturunan atau genetik

Faktor keturunan menjadi salah satu penyebab terjadinya penyakit bawaan. Contoh pengaruh genetik adalah kesamaan penyakit DM dalam keluarga.(P & Zaenal, 2022)

## 2. Faktor resiko yang dapat diubah

### a) Aktivitas fisik kurang

Jika dalam rutinitas seseorang kurangnya gerakan fisik maka usahakan untuk berolahraga atau melakukan kegiatan lain yang setara secara teratur (Wahyuni, 2020).

### b) Rokok

Banyak hal yang terkait dengan diabetes termasuk niotin, nikotin membahayakan tubuh. Nikotin membuat respons sel terhadap insulin lebih sulit dengan resistensi insulin. Meskipun hormon membantu tubuh menggunakan gula dalam darah. Tubuh akan menghasilkan glukosa yang lebih tinggi jika gula tidak dibakar (Wahyuni, 2020).

## 3. Faktor resiko yang dapat dikendalikan

### a) Obesitas

Kelebihan lemak tubuh menyebabkan kelainan dan penyakit metabolik, termasuk resistensi insulin. Indeks massa tubuh meningkat seiring dengan risiko diabetes tipe-2 (Cahyaningrum, 2023).

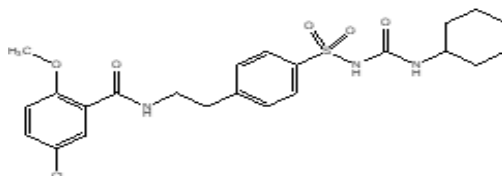
### b) Pola makan

Diabetes melitus dapat disebabkan oleh makanan yang tidak sehat. Tidak terkontrol gula darah disebabkan oleh konsumsi makanan yang tidak seimbang dan tidak teratur dalam porsi makan (P & Zaenal, 2022)

## 2.3 Glibenklamid

### 2.3.1 Sifat Fisika Kimia Glibenclamid

Glibenclamid memiliki nama lain yakni, gliburide, diabeta, glynase, micronase, glibenlamidum



Gambar 2.2 Struktur Glibenclamide (Farmakope Indonesia 2008)

Rumus Molekul :  $C_{23}H_{27}ClN_3O_5S$

Nama Lain : 1-[[4-[2-[(5-Chloro-2-methoxybenzoyl)amino]ethyl]phenyl]sulfonyl]-3-cyclohexylurea.

Pemerian glibenklamid adalah serbuk putih, putih, atau hampir putih. kelarutan glibenklamid agak sukar larut dalam metilen klorida, praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol dan metanol. Glibenklamid memiliki titik lebur 172<sup>o</sup>-174<sup>o</sup> C (Khussariroh, 2018)

### **2.3.2 Farmakologi Glibenklamid**

Glibenklamid adalah Obat antidiabetes yang termasuk dalam golongan sulfonilurea. Sulfonilurea, juga dikenal sebagai pemacu sekresi insulin atau insulin secretagogue, memiliki struktur yang mirip dengan cincin benzena dan sulfonilurea. Generasi pertama sulfonilurea memiliki substitusi hidrofilik polar yang kecil, sedangkan generasi kedua memiliki substitusi lipofilik non polar yang besar. Ini membuat sulfonilurea generasi kedua lebih mudah berpenetrasi ke membran sel dan memiliki potensi yang lebih besar, glibenklamid adalah pilihan pengobatan awal untuk diabetes melitus tipe 2 (non-insulin-dependent). Glibenklamid biasanya dimulai dengan dosis 2,5 mg setiap hari. Maksimal 20 mg per hari disarankan. (Sharma, et al., 2016). Terlepas dari hubungan kimiawinya dengan sulfonamida, glibenklamid tidak menunjukkan aktivitas antibakteri. Glibenklamid mengontrol kadar gula dengan merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas dan meningkatkan sensitisasi jaringan perifer terhadap insulin (Khussariroh, 2018).

### **2.3.3 Farmakokinetik Glibenklamid**

#### **a) Absorpsi**

Glibenklamid yang diberikan secara oral akan diabsorpsi dengan cukup baik melalui saluran cerna dan memiliki waktu paruh sekitar empat jam. Dosis awal untuk DM tipe 2 adalah 2,5 mg–5 mg, dan dosis pemeliharaan adalah 5 mg–10 mg.

#### **b) Distribusi**

Obat ini mengalir ke seluruh cairan ekstrasel setelah diserap. Sebagian besar protein plasma terikat pada albumin (70% hingga 90%). Glibenklamid akan bekerja lebih baik jika diambil 30 menit sebelum makan. Glibenklamid memiliki waktu paruh pendek, tetapi efek hipoglikemiknya berlangsung selama dua belas hingga dua puluh dua jam, sehingga cukup diberikan satu kali sehari. Metode kerja (onset) glibenklamid: dosis tunggal meningkatkan kadar insulin serum dalam waktu lima belas hingga enam

puluh menit. Puncak kadar darah dicapai antara dua dan empat jam kemudian, dan kemudian mulai menurun. Kadar plasma hanya tinggal sekitar 5% selama dua puluh empat hingga dua puluh empat jam setelah pemberian.

c) **Metabolisme**

Sebagian besar, metabolisme glibenklamid terjadi melalui hidroksilasi gugus sikloheksil pada glibenklamid. Ini menghasilkan satu metabolit dengan aktivitas sedang dan beberapa metabolit inaktif. M1 adalah metabolit utama yang dihasilkan dari hidroksilasi pada posisi 4-trans dan M2 adalah metabolit kedua yang dihasilkan dari hidroksilasi pada posisi 3-cis. Metabolit terakhir belum ditemukan. Tidak ada metabolit yang terkumpul secara keseluruhan.

d) **Ekskresi**

Sekitar 25 hingga 50 persen metabolit diekskresi melalui ginjal, dan sebagian besar diekskresi melalui empedu dan dibuang bersama tinja. Waktu paruh eliminasi adalah sekitar 15–16 jam, tetapi dapat bertambah.

## **2.4 Glukosa**

Glukosa adalah sumber energi utama metabolisme tubuh. Selain itu, glukosa berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis karbohidrat lain seperti glikogen, galaktosa, ribosa, dan deoksiribosa. Sebagian besar karbohidrat diabsorpsi ke dalam darah dalam bentuk glukosa, namun hati mengubah monosakarida lain seperti fruktosa dan galaktosa menjadi glukosa. Oleh karena itu, monosakarida terbanyak di dalam darah adalah glukosa (Wulandari & Kurnianingsih, 2018).

## **2.5 Dexamethasone**

Berdasarkan farmakodinamik, dexamethasone dapat melewati membran sel dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid di sitoplasma. Kompleks antara dexamethason dan reseptor glukokortikoid ini dapat berikatan dengan DNA sehingga terjadi modifikasi transkripsi dan sintesis protein. Farmakokinetik dexamethason yakni,

a. **Absorpsi**

Absorpsi dexamethasone secara oral mencapai 61–86%. Onset tergantung rute pemberian. *Peak serum time* oral tercapai dalam 1–2 jam,

intramuskular 30–120 menit, dan intravena 5–10 menit. Konsumsi makanan berlemak tinggi dapat menurunkan konsentrasi puncak dexamethasone sebanyak 23% pada dexamethasone dosis 20 mg.

b. Distribusi

Dexamethasone didistribusikan dengan berikatan dengan protein, terutama albumin, sebanyak 70%. Dexamethasone tidak begitu berikatan dengan *corticosteroid binding protein*. Volume distribusi adalah 2 L/kg. Dexamethasone dapat melewati sawar plasenta.

c. Metabolisme

Dexamethasone dimetabolisme di hati oleh enzim CYP3A4.

d. Eliminasi

Waktu paruh dexamethasone sekitar 190 menit. Ekskresi sebagian besar melalui urin (65%), sebagian kecil melalui feses.

Penggunaan dexamethasone dapat menyebabkan hiperglikemia perioperatif setelah dosis tunggal. Hal ini dapat berarti bahwa kadar glukosa darah dapat meningkat setelah dosis tunggal terutama selama periode sekitar operasi. Peningkatan glukosa darah perioperatif bisa menjadi masalah terutama bagi seseorang yang memiliki riwayat diabetes atau gangguan metabolisme lainnya. Berdasarkan penelitian tentang “Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diberikan Dexametasone Per Oral” pemberian dexametasone dosis 0,07mg/20gr BB secara per oral pada mencit selama 5 hari perlakuan dapat meningkatkan kadar glukosa darah mencit (Dewi et al., 2017a).

## **2.6 Ekstrak**

Ekstrak tumbuhan obat yang dihasilkan dari simplisia dapat digunakan sebagai bahan awal atau bahan produk jadi. Ekstrak tumbuhan obat harus memenuhi standar mutu tertentu salah satunya adalah penyimpanan ekstrak. Untuk membuat ekstrak dapat menggunakan beberapa metode salah satunya maserasi, maserasi adalah teknik yang melibatkan perendaman bahan dengan pelarut yang cocok dengan senyawa aktif. Ini dilakukan dengan pemanasan rendah atau sama sekali tanpa pemanasan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi ekstraksi termasuk waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel (Chairunnisa et al., 2019).

## 2.7 Hewan Percobaan

### 2.7.1 Mencit (*Mus Musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) adalah salah satu mamalia pengerat yang cepat berkembang biak yang sering digunakan untuk eksperimen. Ciri-ciri mencit termasuk bentuk tubuh kecil, berwarna putih, dan siklus menstruasi teratur, yaitu 4 hingga 5 hari. Karena siklus hidupnya yang pendek, jumlah anak per kelahirannya yang besar, variasi sifat-sifatnya yang tinggi, mudah dirawat, dan kemampuan untuk dengan mudah mendeteksi karakteristik anatomis dan fisiologisnya, mencit telah banyak digunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian ilmiah. Mencit dapat hidup di berbagai iklim, mulai dari yang dingin, sedang, hingga panas. Mereka dapat hidup di kandang atau bebas di alam liar, dan mereka lebih suka suhu tinggi dan rendah, karena mereka dapat beradaptasi dengan keduanya. Mencit dipilih sebagai hewan uji karena memiliki banyak manfaat, seperti daur estrusnya yang teratur dan mudah diidentifikasi, periode kebuntingan yang singkat, memiliki banyak anak, dan tumbuh selaras dengan kondisi manusia. Tubuhnya memiliki proses dan metabolisme yang cepat, jadi sangat menarik untuk dipelajari (Henry et al., 2020).

### 2.7.2 Klasifikasi Mencit (*Mus Musculus*)



*gambar 2.3 Mencit (*Mus Musculus*)*

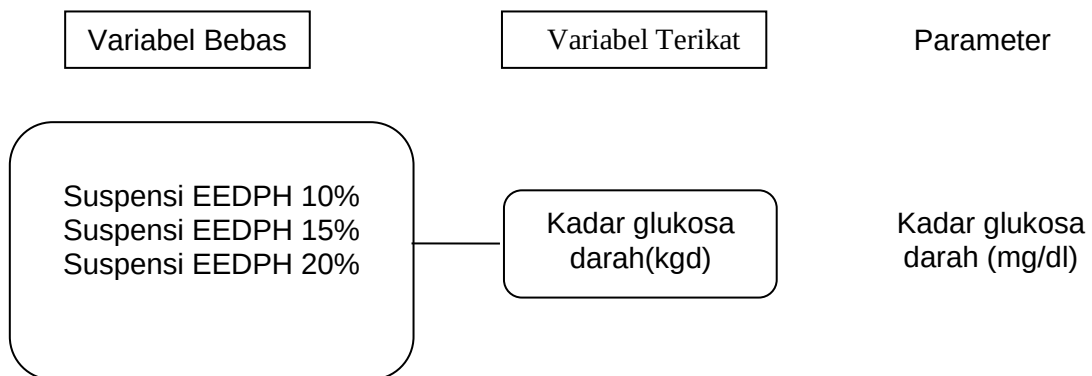
Klasifikasi ilmiah Hewan Percobaan Mencit sebagai berikut :

Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Kelas : Mamalia  
Ordo : Rodentia  
Famili : Muridae  
Genus : Mus



Spesies : Mus Musculus

## 2.8 Kerangka Konsep



**Gambar 2.4 Kerangka Konsep**

## 2.9 Defenisi Operasional

- Glibenklamid  
Digunakan sebagai pembanding penurun kadar glukosa darah.
- Ekstrak etanol daun pare hutan (EEDPH)  
Ekstrak kental etanol yang diperoleh dari maserasi daun pare hutan.
- Penurunan kadar glukosa darah  
Perubahan kadar glukosa darah dari tidak normal ke normal (80-140).

## 2.10 Hipotesis

Efek ekstrak etanol daun pare hutan mampu menurunkan kadar gula darah (kgd) pada mencit.