

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Pare (*Momordica charantia* L)

Tanaman pare merupakan tanaman semak semusim yang tumbuh merambat atau menjalar. Akarnya berupa akar tunggang berwarna putih kotor dengan batang yang berusuk lima dan berwarna hijau. Berbeda dengan batang mudanya yang berambut, dan akan hilang setelah tua. Daunnya bulat telur, berbulu, dan berlekuk. Tangkai daun ini berukuran panjang 7-12 cm dan berwarna hijau. Bunganya berupa bunga tunggal yang berkelamin satu dengan kelopak berbentuk lonceng. Bunga ini berwarna putih, berduri tempel, halus, dan berambut. Buah bulat memanjang berbintil-bintil tidak beraturan, panjang 8-30 cm, rasanya pahit, buah mentah warnanya hijau, bila masak menjadi orange yang pecah menjadi tiga katup. Bijinya keras dan pipih tidak beraturan, serta memiliki biji berwarna coklat kekuningan (Wibowo, 2015).

Kandungan pare yang telah diketahui adalah charantin, vicine, peptida dan polipeptida-p, momordisin, momordin, skopoletin, karantin, sitrulin, asam trikosanik, resin, asam resinat, saponin, vitamin A dan C (Endang, 2015).

Selain berguna untuk menurunkan kadar glukosa darah, buah pare juga digunakan untuk pengobatan batuk, radang tenggorok (pharyngitis), radang mata merah, rheumatism, rematik gout, sariawan, disentri, demam, malaria, infeksi cacing gelang, haus karena panas dalam, pingsan karena udara panas dan nyeri sewaktu haid. Biji pare digunakan juga sebagai obat cacing dan anti kanker. (Setiawan, 2000)

##### II.1.1 Nama Lain dan Nama Daerah

|               |                                                     |
|---------------|-----------------------------------------------------|
| Sumatera      | : Prieu, Peria, Foria, Pepare, Kambah, Paria        |
| Jawa          | : Paria, Pare, Pare Pahit, Pepareh                  |
| Nusa Tenggara | : Paya, Paria, Truwuk, Paita, Paliak, Pariak, Pania |
| Sulawesi      | : Poya, Pudu, Pentu, Paria, Belenggede, Palia       |
| Maluku        | : Papari, Kakariano, Taparipon (Setiawan, 2000)     |

### II.1.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika tumbuhan pare (*Momordica charantia* L) adalah :

|             |                                |
|-------------|--------------------------------|
| Divisio     | : Spermatophyta                |
| Sub Divisio | : Angiospermae                 |
| Class       | : Dicotyledoneae               |
| Ordo        | : Cucurbitales                 |
| Familia     | : Cucurbitaceae                |
| Genus       | : <i>Momordica</i>             |
| Spesies     | : <i>Momordica charantia</i> L |

## II.2 Diabetes Melitus

Diabetes melitus atau kencing manis merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Lukman, 2015).

### II.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

**1. Diabetes melitus tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM)*** disebut sebagai penyakit autoimun, yakni sistem imun tubuh pada suatu individu yang secara spesifik menyerang dan merusak sel-sel penghasil insulin yang terdapat pada pankreas sehingga mengakibatkan individu kekurangan hormon insulin yang sangat penting untuk aktivitas sel atau jaringan tubuh dan proses perombakan gula (Herliana, 2015).

**2. Diabetes melitus tipe 2 atau *Non Insulin dependent diabetes melitus (NIDDM)*** disebabkan oleh kombinasi antara faktor genetik dan lingkungan. Tubuh penderita diabetes tipe 2 ini masih mampu menghasilkan insulin dalam jumlah cukup. Hanya saja glukosa gagal masuk ke dalam sel. Kegagalan ini disebabkan beberapa hal, diantaranya pola makan yang dominan karbohidrat dan sedikit nutrisi. Kondisi

demikian akan menyebabkan resistensi insulin, sehingga penggunaan insulin di dalam tubuh menjadi tidak efektif (Herliana, 2015).

**3. Diabetes melitus gestasional** merupakan keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan dan biasanya berlangsung sementara (Herliana, 2015).

### **II.2.2 Gejala Klinik Diabetes Melitus**

Gejala awal yang paling umum terjadi yaitu seringnya buang air kecil terutama pada malam hari dalam volume yang banyak yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah yang tidak bisa ditoleransi oleh ginjal (poliuria), seringnya seseorang minum karena rasa haus yang besar akibat dari ginjal menarik banyak cairan dari tubuh sehingga secara otomatis tubuh akan merasa kehausan (polidipsia), dan seringnya seseorang makan karena rasa lapar yang besar akibat gula darah tidak bisa masuk ke dalam sel akibatnya sel-sel akan mengirim sinyal lapar ke otak (Triana, 2014).

Gejala tahap lanjut (akut) terjadi yaitu cepat mengalami kelelahan dan lemas tanpa penyebab yang jelas, air kencing dikerumuni semut, serta penurunan berat badan yang drastis tanpa penyebab yang jelas (Triana, 2014).

Gejala menahun (kronik) terjadi yaitu rasa kesemutan pada jari tangan dan kaki akibat sirkulasi darah terhambat, terasa panas di kulit, terasa sakit seperti tertusuk-tusuk, sering terjadi kram, badan terasa gatal-gatal berupa kulit merah dan menipis, sering merasa lelah dan mengantuk tanpa penyebab yang jelas, gangguan penglihatan yang kabur, gatal di daerah kelamin pada wanita, serta sukar untuk sembuh apabila terjadi luka (Triana, 2014).

### **II.2.3 Faktor Penyebab Diabetes Melitus**

Faktor penyebab diabetes melitus antara lain :

#### **1. Faktor keturunan atau genetik**

Diabetes merupakan penyakit yang memiliki faktor resiko genetik. Artinya, diabetes ada hubungannya dengan faktor keturunan. Ini terjadi karena DNA pada orang diabetes melitus akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin.

## **2. Usia**

Umumnya manusia mengalami penurunan fisiologis yang secara dramatis menurun dengan cepat pada usia setelah 40 tahun. Penurunan ini yang akan berisiko pada penurunan fungsi endoktrin pankreas untuk memproduksi insulin.

## **3. Gaya hidup yang salah**

Gaya hidup dapat menentukan besar kecilnya seseorang untuk terkena diabetes. Ketika memilih makanan, orang lebih mencari makanan yang 'enak rasanya' daripada makanan yang kaya nutrisi. Padahal, makanan yang 'enak' biasanya memiliki kadar nutrisi yang rendah, terlalu banyak lemak, tinggi kolesterol, terlalu banyak gula, dan sebagainya sehingga diabetes terjadi akibat terganggunya kerja insulin. Timbunan lemak bisa membuat sel tubuh menjadi tidak peka terhadap insulin akibatnya kadar gula darah naik di atas normal karena sel tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan optimal.

## **4. Malas beraktivitas fisik**

Aktivitas seperti bekerja di kantoran, naik mobil atau motor saat berangkat kerja, naik lift, dan duduk terlalu lama di depan komputer, dapat membuat sistem sekresi tubuh berjalan lambat. Akibatnya, terjadilah penumpukan lemak di dalam tubuh yang lambat laun akan menyebabkan risiko terkena diabetes.

## **5. Stres**

Stres terjadi akibat produksi hormon epinephrine dan kortisol akan meningkatkan gula darah dan tubuh mendapatkan cadangan energi untuk beraktivitas. Namun, jika kadar gula darah terus meningkat karena stres berkepanjangan maka diabetes pun akan menyerang. Selain itu, kondisi stres dapat memberikan dampak antagonis terhadap fungsi insulin.

## **6. Kecanduan rokok, soda dan minuman beralkohol**

Rokok mengandung zat nornikotin, yakni salah satu zat yang mudah menguap. Keberadaan zat nornikotin dalam tubuh dapat meningkatkan risiko diabetes. Sama seperti rokok, kecanduan minuman bersoda pun akan berpengaruh terhadap peningkatan bobot badan dan risiko diabetes akan semakin tinggi. Kenaikan risiko diabetes terjadi karena adanya kandungan pemanis yang ada dalam minuman bersoda.

Selain itu, minuman beralkohol juga memiliki pemicu diabetes karena alkohol dapat menyebabkan inflamasi kronis di pankreas yang mengakibatkan produksi insulin mengalami gangguan (Herliana, 2013).

## **7. Obesitas**

Obesitas adalah suatu kondisi kelainan akibat penimbunan jaringan lemak tubuh yang berlebihan. Sehingga ditemukan kadar asam lemak bebas yang tinggi dalam darah yang berakibat meningkatnya pemecahan trigliserida di jaringan lemak. Obesitas beresiko pada diabetes berkaitan dengan terjadinya resistensi. Artinya, obesitas dapat menyebabkan terjadinya kondisi resistensi insulin yang mana kondisi resistensi insulin merupakan penyebab utama terjadinya diabetes.

### **II.2.4 Terapi Diabetes Melitus**

#### **1 Terapi Medis**

Penderita diabetes seharusnya secara rutin melakukan pemeriksaan atau konsultasi kepada dokter. Hal ini dilakukan agar pasien mengetahui kondisi tubuhnya sehingga dapat melakukan tindakan pengendalian atau pencegahan secara tepat sebelum kondisi bertambah parah. Terapi medis untuk penyakit diabetes biasanya menggunakan obat-obatan kimia yang bersifat anti-diabetes yang disebut dengan obat hipoglikemia oral (OHO) atau dengan cara suntikan insulin. Umumnya OHO berbentuk kapsul dan dikonsumsi dengan cara ditelan. Dalam kasus tertentu, pada penderita komplikasi yang sudah parah, misalnya ketoasidosis, stres berat, dan bobot badan menurun drastis, penderita akan diberikan suntikan insulin dan dokter akan mengontrol perkembangan penyakitnya secara ketat. Tindakan ini dilakukan hingga penderita diabetes mampu mengendalikan kadar gula darah secara mandiri dan bertahap, tanpa bantuan dari luar.

#### **2 Terapi Diet**

Pada kasus diabetes, khususnya diabetes tipe 2, terapi diet merupakan salah satu cara yang dapat ditempuh penderita untuk mengendalikan penyakit ini. Diabetes tipe 2 sangat erat kaitannya dengan sistem kinerja metabolisme dalam tubuh. Kualitas metabolisme dalam tubuh ditentukan oleh pola, jenis dan jumlah makanan yang anda

konsumsi. Diet mengambil peran penting untuk mengembalikan fungsi metabolisme berjalan normal. Pola diet yang buruk merupakan pemicu awal terjadinya resistensi insulin dan berakhir pada penyakit diabetes. Diet rendah karbohidrat sangat disarankan bagi penderita diabetes. Karbohidrat merupakan sumber masalah bagi metabolisme penderita diabetes karena karbohidrat yang masuk ke dalam tubuh pada akhirnya akan berubah ke dalam bentuk gula (glukosa). Penderita diabetes masih diperbolehkan untuk mengonsumsi karbohidrat. Namun, pilih karbohidrat kompleks yang mengandung sedikit kalori, sehingga tidak perlu khawatir berdampak terhadap kelebihan kalori karbohidrat.

### **3 Terapi Jus**

Pengendalian diabetes dengan terapi jus adalah cara penyembuhan dengan meminum sari buah, sayuran, atau bagian tanaman yang memiliki khasiat tertentu. Terapi ini bukan suatu terapi tunggal, melainkan suatu bagian atau pendukung dan pelengkap dari metode penyembuhan lainnya, baik terapi medis, diet, fisik maupun herbal. Metode penyembuhan dengan terapi jus ini merupakan sebuah angin segar bagi para penderita diabetes. Tak heran jika beberapa orang menjadikan terapi ini sebagai kewajiban yang harus dilakukan setiap hari. Jus dapat dibuat dari buah, sayuran, atau campuran buah dan sayuran. Bahan yang dapat dibuat jus untuk mengobati diabetes diantaranya belimbing, kiwi, nanas, mangga, pepaya, apel, pir, avokad, lemon, pisang, sirsak, anggur, melon, mentimun, tomat merah, bayam hijau, kol merah, bengkuang, seledri, wortel, bawang putih dan kacang panjang.

### **4 Terapi Herbal**

Terapi herbal merupakan metode penyembuhan atau pengendalian penyakit dengan memanfaatkan tanaman atau tumbuhan yang memiliki khasiat tertentu. Penyembuhan dengan terapi herbal bersifat alternatif, apabila penderita diabetes tidak kunjung sembuh dengan cara medis. Sebagian besar penderita diabetes memilih penyembuhan dengan terapi herbal daripada dengan terapi medis yang harus mengonsumsi obat-obatan berbahan kimia. Alasannya, penyembuhan dengan obat-obatan herbal lebih aman dan tidak mendatangkan efek samping yang merugikan, karena terbuat dari bahan

alami. Obat-obatan herbal terbuat dari tanaman atau tumbuhan yang memiliki khasiat tertentu yang dapat menurunkan kadar gula dan memperbaiki jaringan tubuh yang rusak. Penyembuhan dengan terapi herbal akan lebih maksimal jika dipadukan dengan pola makan dan olahraga yang teratur.

## **5 Terapi Fisik**

Terapi fisik dapat diartikan sebagai upaya menggerakkan anggota tubuh dengan tujuan melemaskan otot yang tegang dan memperlancar aliran darah. Terapi fisik dapat dilakukan dengan berolahraga secara teratur. Olahraga dapat membantu mencegah terjadinya penyakit yang berkaitan dengan gaya hidup tidak sehat. Penderita diabetes perlu melakukan olahraga, agar gula tidak meningkat dan bobot badan terkontrol. Selain itu, olahraga juga penting untuk meningkatkan efisiensi insulin, menurunkan tekanan darah, mengurangi kolesterol jahat, dan membangun kekuatan otot. Biasanya dimulai dengan gerakan ringan untuk membangun keseimbangan, misalnya jalan kaki lurus searah baik maju maupun mundur, berjinjit, duduk dan bangun dari kursi berulang-ulang, atau berdiri dengan satu kaki dan tahan posisi tersebut selama 30 detik.

## **II.3 Glukosa**

Glukosa adalah karbohidrat terpenting, kebanyakan karbohidrat dalam makanan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa, dan sebagian diubah menjadi glukosa di hati. Glukosa adalah bahan bakar metabolik utama dan bahan bakar universal (Murray, et al. 2012).

|               |                                                                                                                          |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sinonim       | : Dekstrosa, Dekstrosum                                                                                                  |
| Rumus Molekul | : $C_6H_{12}O_6H_2O$                                                                                                     |
| Berat Molekul | : 198,17                                                                                                                 |
| Pemerian      | : Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berwarna, rasa manis,                             |
| Kelarutan     | : Mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol (Departemen Kesehatan RI, 1995) |

### **II.3.1 Metabolisme Glukosa**

Setelah karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, glukosa lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kunci untuk pintu sel. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria (pabrik energi) menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi karena misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan hidratarang (gula), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya.

## **II.4 Ekstrak**

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai.

### **II.4.1 Pembuatan Ekstrak**

Pembuatan ekstrak dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu :

#### **a. Maserasi**

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain dilakukan dengan : Masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bjana. Tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Enap tuangkan atau saring.

#### **b. Perkolasi**

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain dilakukan dengan : Basahi 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat yang halus yang cocok dengan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari, masukkan ke dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya selama 3 jam. Pindahkan massa sedikit demi sedikit ke dalam perkolator sambil tiap kali ditekan hati-hati, tuangi dengan cairan penyari secukupnya sampai cairan mulai menetes dan diatas simplisia masih terdapat selapis cairan penyari, tutup perkolator, biarkan selama 24 jam. Biarkan cairan menetes dengan kecepatan 1 ml/menit,



tambahkan cairan penyari berulang-ulang cairan penyari secukupnya sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari secukupnya, hingga diperoleh 80 perkolat. Peras massa, campurkan cairan perasan ke dalam perkolat, tambahkan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana, tutup, biarkan selama 2 hari di tempat sejuk, terlindung dari cahaya. Enap tuangkan atau saring.

## **II.5 Glibenklamid**

Sifat khusus glibenklamid antara lain mempunyai sifat hipoglikemik ang kuat sehingga penderita harus selalu diingatkan jangan sampai melewati jadwal makannya, efek hipoglikemik bertambah jika diberikan sebelum makan, serta mempunyai efek antiagregasi trombosit, dan dalam batas-batas tertentu masih dapat diberikan pada penderita dengan kelainan fatal hati dan ginjal (Tjokroprawiro, 2007)

Pemerian : Serbuk hablur putih, tidak berbau, atau hampir tidak berbau.

Kelarutan : Glibenklamid praktis tidak larut air dan dalam eter, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, larut dalam kloroform  
(Departemen Kesehatan RI 1995)

## **II.6 Hewan Percobaan**

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standar dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu harus diperhatikan pula tentang faktor-faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit/lingkungan dan faktor-faktor obat yang disediakan. Ada bermacam-macam hewan yang bisa dijadikan hewan percobaan antara lain seperti mencit, tikus, merpati dan kelinci. Peneliti menggunakan tikus putih sebagai hewan percobaan.

### **II.6.1 Tikus Putih (*Rattus novergicus*)**

Tikus putih merupakan hewan pengerat. Tikus putih (*Rattus novergicus*) sering digunakan untuk penelitian. Tikus putih memiliki beberapa sifat menguntungkan seperti cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah

banyak, lebih tenang dan ukurannya lebih besar dari pada mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri : albino, kepala kecil dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat dan temperamennya baik.

### II.6.2 Sistematika Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Sistematika tikus putih sebagai berikut :

Kingdom : Animalia  
 Filum : Chordata  
 Kelas : Mamalia  
 Ordo : Rodentis  
 Familia : Muridae  
 Genus : Rattus  
 Spesies : *Rattus novergicus*

### II.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep yang digambarkan sebagi berikut :

#### Variabel Bebas

Aquades, CMC,  
 Glibenklamid, EEBP  
 Dosis I, EEBP Dosis II,  
 EEBP Dosis III

TIKUS PUTIH

#### Variabel Terikat

Penurunan kadar  
 glukosa darah

Gambar 2.1

### II.8 Definisi Operasional

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