

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Pare

2.1.1 Deskripsi Buah Pare

Pare terdapat banyak didaerah tropis khususnya di Indonesia, tumbuh baik didataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di lantaran tanah, tegalan, dibudidayakan atau ditanam di pekarangan dengan rambatan di pagar, untuk diambil buahnya, tanaman ini tidak memerlukan banyak sinar matahari sehingga dapat tumbuh subur di tempat – tempat yang agak terlindung (widyaningrum, 2019). Klasifikasi buah pare (*Momordica Charatia L*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Magnoliopsida</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Famili	: <i>Cucurbitaceae</i>
Genus	: <i>Momordica</i>
Spesies	: <i>Momordica charantia</i> (Kumar <i>et al.</i> , 2010).



Gambar 2.1 Buah Pare (Sulistiowati, 2020)

Semak menjalar, dengan buah tipe *peppo*, memanjang, berjerawat tidak beraturan, oranye, pecah sama sekali dengan 3 katup, 5-7cm (liar) hingga 30 cm (ditanam). Daun pare berbentuk membulat, bergerigi dengan pangkal bentuk jantung, garis tengah 4-7 cm, tepi berbagi 5-9 lobus, berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip, memiliki sulur daun dan berwarna agak kekuningan dan terasa pahit. Bunga jantan dan bunga betina tumbuh pada ketiak daun. Daun dari pare yang tumbuh liar, dinamakan daun tunding. Daun ini dikatakan lebih berkhasiat bila digunakan untuk pengobatan (Depkes, 2016).

2.1.2 Khasiat Tanaman Pare

Buah pare memiliki banyak khasiat diantaranya dapat mengobati batuk, radang tenggorokan, sakit mata merah, menambah nafsu makan, kencing manis, rematik, sariawan, bisul, abses, demam, malaria, sakit liver, sembelit, cacangan (Widyaningrum, 2019).

2.1.3 Kandungan Kimia Buah Pare

Dari penelitian sebelumnya bahwa buah pare mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid dan steroid (Aini, 2017).

a. Flavonoid

Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai aktivitas sebagai obat. Flavonoid sendiri memiliki potensi sebagai antiinflamasi, mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dan endothelial sehingga menghambat proliferasi dan eksudasi dari proses radang. Terhambatnya

pelepasan asam arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase (Septiani, 2018).

b. Saponin

Saponin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolysis sel, apabila saponin berinteraksi dengan kuman maka kuman tersebut akan pecah atau lisis (Ernawati, 2019).

c. Alkaloid

Merupakan kandungan senyawa yang sebagian besar terdapat dalam tumbuhan yang dapat berperan sebagai antioksidan alami (Fitriani, 2015).

d. Terpenoid dan Steroid

Terpenoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder, sebagian adalah komponen penyusun minyak atsiri, resin, dan mempunyai aktivitas biologi, terpenoid juga mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, penghambat sel kanker, inhibisi terhadap sintesis kolestrol, antiinflamasi, gangguan menstruasi, patukan ular, gangguan kulit, kerusakan hati, dan malaria (Roumondang *et al.*, 2013).

Steroid merupakan terpenoid lipid yang dikenal dengan empat cincin kerangka dasar karbon yang menyatu. Struktur senyawanya pun cukup beragam. Perbedaan tersebut disebabkan karena adanya gugus fungsi teroksidasi yang terikat pada cincin dan terjadinya oksidasi cincin karbonya (Samejo *et al.*, 2013).

2.2 Hewan Uji Tikus Jantan

Sistematika tikus putih jantan galur wistar sebagai berikut :

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub classis	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Tikus wistar merupakan salah satu galur tikus paling populer yang digunakan penelitian dilaboratorium, karakteristik dari tikus wistar adalah kepala tikus yang lebar, telinga panjang dan memiliki panjang ekor yang kurang panjang dari tubuhnya tikus wistar lebih agresif dari pada tikus lainnya seperti tikus Sprague-dawley (Fauziyah, 2016). Tikus jantan galur wistar di pilih karena hasil uji tidak dipengaruhi oleh hormon seks steroid yaitu esterogen sedangkan tikus betina lebih banyak memiliki hormon esterogen yang dapat meningkatkan inflamasi melalui mediator yaitu bradikinin (Widianti, 2017).

2.3 Macam – macam Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi merupakan proses penyarian zat aktif mulai dari bagian tanaman yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada tanaman tersebut dengan pelarut tertentu. Pelarut organik akan menembus dinding

sel dan selanjutnya akan masuk kedalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif, zat aktif tersebut akan larut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya akan masuk kedalam pelarut sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif (Marjoni, 2016).

Pembagian metode ekstraksi cukup beragam, berdasarkan suhu dari sistem ekstraksi yang digunakan, proses tersarinya sampel oleh cairan penyari dan berdasarkan metode yang bertujuan khusus untuk menarik komponen tertentu saja (Najib, 2018). Metode ekstraksi diantaranya adalah:

2.3.1 Maserasi

Proses pengestrakan dengan menggunakan pelarut, dan dilakukan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur suhu ruangan, secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Dirjen POM, 2000).

Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

2.3.2 Digesti

Proses maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruang (kamar) yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40 – 50°C (Dirjen POM, 2000).

2.3.3 Perkolasi

Proses ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya di lakukan pada temperatur ruangan, prosesnya dengan pengembangan bahan, tahap perkolasi sebenarnya penampungan ekstrak terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Dirjen POM, 2000). Serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru (Mukhriani, 2014).

2.3.4 Infusa

Proses ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air dengan temperatur terukur 90° C selama 15 – 20 menit (Dirjen POM, 2000). Untuk memperoleh infusa pekat diperlukan serbuk pare kering sebanyak 30 g yang dilarutkan dalam 100 mL air dan dimasukkan ke dalam panci infusa. Panci dipanaskan di dalam penangas air selama 15 menit dihitung mulai suhu di dalam panci mencapai 90° C sambil sesekali diaduk

2.3.5 Soxhletasi

Proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru pada umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Dirjen POM, 2000). Lakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di

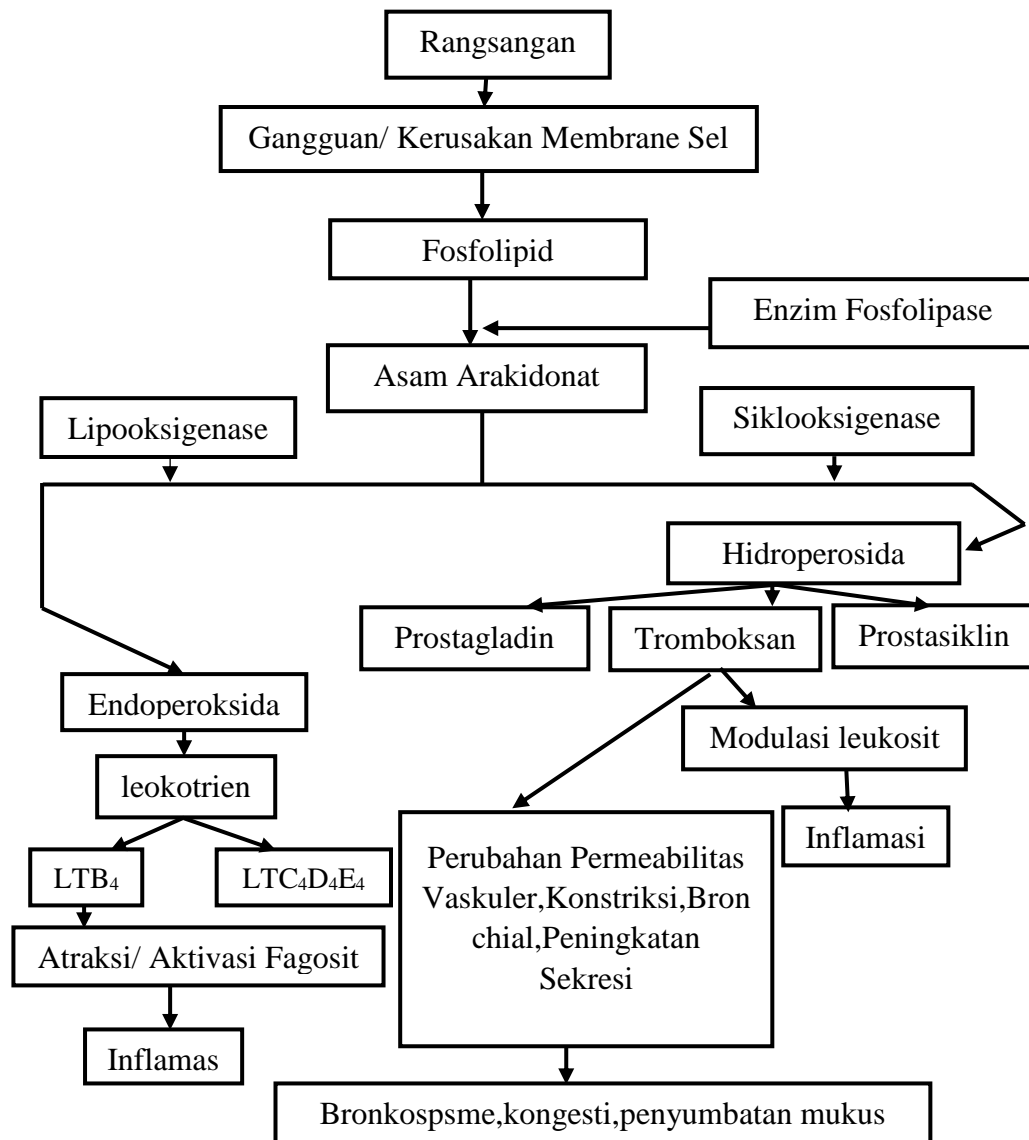
bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux (Mukhriani, 2014).

2.4 Konsep inflamasi

2.4.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon sistem imunitas tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel-sel yang rusak, senyawa beracun, atau iradiasi. Proses inflamasi yang terjadi merupakan mekanisme pertahanan yang utama bagi kesehatan dengan membentuk sitokin-sitokin maupun mediator yang bertanggung jawab dalam inflamasi (Chen *et al.*, 2018).

Inflamasi dibagi menjadi pola akut dan kronik. Untuk inflamasi akut memiliki waktu yang cepat dalam beberapa menit, jam ataupun hari, karakteristik utamanya ialah eksudasi cairan dan protein plasma (udema) dan migrasi leukosit terutama neutrophil. Sedangkan untuk inflamasi kronik sebaliknya berlangsung lebih lama secara histologi ditandai dengan adanya limfosit dan makrofag proliferasi pembuluh darah, fibrosis dan nekrosis jaringan. Ketika terjadi kerusakan pada sel fosfolipid pada membran sel akan diubah menjadi asam arakidonat oleh enzim fosfolipase selanjutnya asam arakidonat diubah menjadi hidroperoksida dengan bantuan enzim lipooksigenase dan menjadi endoperoksida dengan bantuan enzim siklooksigenase, sedangkan hidroperoksida yang terbentuk akan diubah menjadi leukotrin, sementara endoperoksida akan diubah menjadi prostaglandin tromboksan dan prostasiklin yang berperan pada inflamasi (Widyanti, 2017).



Gambar 2.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi (Munghniyah, 2016).

2.4.2 Mekanisme Terjadinya Inflamasi

Apabila membran sel mengalami kerusakan atau gangguan jaringan oleh suatu rangsangan maka enzim fosfolipase diaktivasi untuk mengubah menjadi asam arakidonat, kemudian sebagian diubah oleh enzim siklooksigenase (COX) dan seterusnya menjadi prostagladin, prostasiklin dan trombokson. Bagian lain dari asam arakidonat diubah menjadi oleh lipooksigenase menjadi leukotrin. Siklooksigenase terdiri dari dua iso enzim COX1 dan COX2 iso enzim COX1

terdapat banyak di jaringan seperti ginjal, paru-paru, platelet dan saluran cerna sedangkan COX2 tidak terdapat di jaringan tetapi di bentuk selama peradangan oleh sel – sel radang. Selanjutnya leukotrin yang dibentuk melalui alur lipooksigenase yaitu LT4A yang tidak stabil kemudian oleh enzim hidrolase diubah menjadi LTB4 atau LTC4 yang terakhir bisa di ubah menjadi LTD4 dan LTE4. Leukotrin yang terbentuk di granulosit eosinophil dan berhasil berkegiatan vasokonstriksi di bronkus dan mukosa lambung (Amalia, 2016).

2.4.3 Gejala – Gejala Terjadinya Proses Inflamasi

a. *Rubor* (Kemerahan)

Merupakan keadaan karena pembuluh darah arteriol yang mensuplai darah ke daerah luka mengalami vasodilatasi sehingga darah lebih banyak mengalir ke mikrosirkulasi lokal, sel atau jaringan yang luka perlu suplai darah yang banyak guna mensuplai oksigen dan nutrisi sel yang mencukupi untuk proses pemulihan jaringan, maka dari itu komponen lainya yaitu sel darah putih (leukosit) juga disuplai ke daerah luka untuk keperluan sistem pertahanan. sel darah putih yang terlibat dalam proses terutama neutrophil, sel *mononuclear* yaitu monosit dan makrofag (Nugroho, 2012).

b. *Kalor* (Panas)

Merupakan keadaan karena aliran darah yang banyak tersuplai ke jaringan luka pada proses peradangan. Kalor merupakan sifat peradangan yang terjadi pada permukaan tubuh, pada kondisi normal suhu permukaan tubuh relatif lebih dingin dibandingkan suhu dalam tubuh yaitu 37° C (Nugroho, 2012).

c. Dolor (Sakit atau Nyeri)

Keadaan karena adanya kerusakan jaringan yang melepaskan mediator nyeri yang akan merangsang reseptor nyeri, mediator tersebut adalah hydrogen, histamin, serotonin, asetilkolin, dan brakidin maka dari itu nyeri adalah salah satu tanda bahwa tubuh mengalami kerusakan jaringan (Nugroho, 2012).

d. Tumor (Pembengkakan)

Keadaan disebabkan oleh adanya suplai cairan maupun sel darah merah maupun sel darah putih dari sirkulasi darah menuju jaringan interstisial dan kumpulan cairan beserta sel – sel tersebut dalam jaringan luka disebut eksudat (Nugroho, 2012).

2.4.4 Obat – obat Antiinflamasi**a. Obat Golongan steroid**

Pengobatan antiinflamasi golongan steroid mempunyai kemampuan untuk merangsang biosintesis protein lipomodum yang dapat menghambat kerja enzim fosfolipase sehingga mencegah pelepasan mediator nyeri yaitu asam arakidonat dan metabolitnya seperti prostaglandin, leukotien, tromboksan dan prostasiklin. Obat ini dapat memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sedangkan obat golongan non steroid hanya memblokir enzim siklooksigenase maka dari itu obat ini efeknya lebih baik dibandingkan obat golongan non steroid (Septiani, 2018).

b. Obat Golongan Non Steroid

Pengobatan antiinflamasi non steroid (OAINS) sering digunakan karena efektivitasnya yang baik sebagai analgetik, antiinflamasi, dan antipiretik,

Efektivitas kerja obat antiinflamasi non steroid (OAINS) didapatkan dari kemampuannya menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan kerja enzim siklooksigenase. Enzim siklooksigenase diketahui bekerja pada jalur konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan, sehingga ketika enzim ini dihambat maka asam arakhidonat tidak dapat dikonversi menjadi prostaglandin dan tromboksan (Zahra *et al.*, 2017).

Obat – obat tersebut mempunyai efek analgesik, antipiretik pada dosis tinggi dan bersifat antiinflamasi. Obat golongan non steroid memiliki kelompok yang berbeda – beda secara kimia tetapi semuanya memiliki kemampuan menghambat siklooksigenase (COX) dan inhibisi sintesis prostaglandin yang diakibatkan sangat berperan terapeutiknya namun inhibisi sintesis prostaglandin dalam mukosa gaster sering menyebabkan kerusakan gastrotestinal dan efek samping yang serius adalah pendarahan gastrointestinal dan perforasi. COX pada jaringan sebagai suatu isoform konstitutif (COX- 1), tetapi sitokin pada lokasi inflamasi menstimulasi induksi isoform kedua (COX-2). Inhibisi COX-2 yang bertanggung jawab untuk efek antiinflamasi OAINS, sedangkan inhibisi COX-1 bertanggung jawab untuk toksisitas gastrointestinalnya (Neal, 2009).

c. Natrium Diklofenak

Merupakan suatu fenilasetat yang dikembangkan khusus sebagai obat antiradang, natrium diklofenak mempunyai aktivitas analgetik, antipiretik dan antiradang, senyawa ini merupakan inhibitor siklooksigenase dan potensinya

lebih besar dari pada indometasin atau beberapa senyawa lain (Ghilman Alfred, 2012).

Mekanisme kerja natrium diklofenak yaitu menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan salah satu mediator inflamasi melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase. Diklofenak diabsorpsi dengan cepat dan sempurna setelah pemberian oral, konsentrasi puncak dalam plasma tercapai 2 sampai 3 jam. Obat ini banyak terikat pada protein plasma (99%) dan waktu paruhnya dalam plasma 1 sampai 2 jam (Munghniyah, 2016).

2.5 Metode Uji Antiinflamasi

Pengujian aktivitas inflamasi baik dari suatu obat kimia maupun obat berasal dari herbal dapat dilakukan dengan beberapa Metode yaitu :

a. Uji Induksi Udema Pada Kaki Tikus

Induksi edema pada kaki tikus dengan menyuntikan suspensi karagenin secara *intraplantar* setelah itu sampel uji diberikan secara peroral 1 jam sebelum penyutikan karagenin diukur kaki tikus dengan alat plastimograf aktivitas obat uji antiinflamasi menunjukkan kemampuannya mengurangi edema yang diinduksi pada kaki tikus tersebut (Susanto, 2018).

Karagenin merupakan penginduksi udema pada kaki tikus secara luas telah digunakan dalam penelitian antiinflamasi (Necas et al., 2013). Peran dari karagenin dalam membentuk udem masuk dalam katagori inflamasi akut. Karagenin dapat menstimulasi pelepasan prostaglandin setelah disuntikan ke hewan uji, maka dari itu karagenin dapat digunakan sebagai iritan dalam

metode uji yang bertujuan untuk mencari obat antiinflamasi atau bekerja menghambat sintesis prostaglandin (Amalia, 2016). Dari penelitian yang dilakukan oleh (Corsini, 2005) pada proses pembentukan udema, udema yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur – angsur berkurang dalam waktu 24 jam.

b. Uji Penghambat Eritema

Timbulnya warna merah dikarenakan adanya rangsangan dari luar seperti panas, sinar UV dan sinar X. Metode ini dilakukan di marmut yang telah dicukur bulunya pada daerah punggung kemudian daerah tersebut disinari dengan sinar ultra violet sehingga terjadi eritema, selanjutnya eritema yang terjadi diberi nilai untuk kekuatan senyawa antiinflamasi dapat diperhitungkan dengan membandingkan pada kelompok kontrol positifnya (Susanto, 2018).

c. Uji Induksi edema pada Telinga Tikus dengan TPA (12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate)

Telinga tikus diinduksi secara topikal dengan menggunakan larutan TPA, selanjutnya dengan TPA lalu segera di berikan obat uji secara topikal. Untuk aktivitas antiinflamasi obat uji ditunjukkan oleh kemampuannya mengurangi oedema yang diinduksi pada telinga tikus selanjutnya empat jam kemudian tikus dimatikan lalu dibuat potongan pada bagian tengah telinga tersebut dan ditimbang, untuk pembekakan ditimbang dibagian telinga yang telah diinduksi dengan TPA. (Susanto, 2018).

d. Uji Hambatan Eksudat Radang

Metode hambatan eksudat radang didasarkan pada masuknya protein plasma ke daerah radang yang berkaitan dengan zat warna selanjutnya larutan zat warna disuntikan secara intravena sehingga menyebar ke seluruh jaringan tubuh. Zat warna yang terikat pada protein plasma menunjukkan besar kecilnya radang yang terjadi (Susanto, 2018).

2.6 Landasan Teori

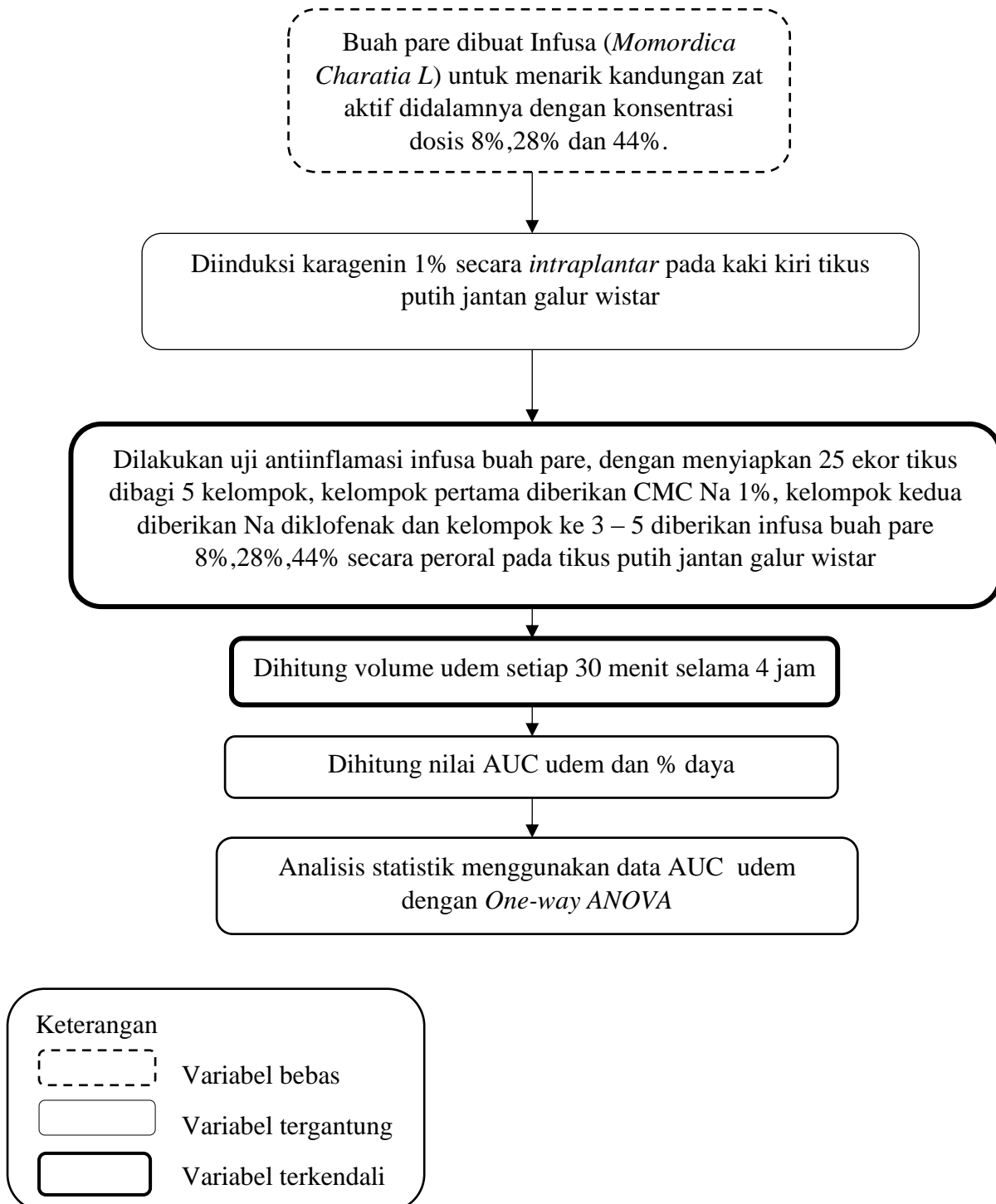
Inflamasi merupakan reaksi peradangan, respon biologis berupa reaksi vaskuler dengan manifestasi berupa pengiriman cairan, atau sel- sel dari sirkulasi darah menuju ke jaringan interstisial pada daerah luka (Nugroho, 2012). Respon inflamasi ditandai dengan adanya warna merah karena aliran darah yang berlebihan pada daerah cedera, panas yang merupakan respon inflamasi pada permukaan tubuh dan rasa nyeri karena adanya penekanan jaringan akibat edema (Septiani, 2018). Selain obat sintetik golongan steroid dan non steroid, dikembangkan obat herbal sebagai obat antiinflamasi yang aman diduga memiliki efek samping yang lebih kecil (Apridamayanti *et al.*,2018). Salah satu tanaman Indonesia yang mempunyai aktivitas antiinflamasi adalah buah pare.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Parawansah *et al.*,(2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah pare memiliki aktivitas antiinflamasi Dan antipiretik dengan dosis yang diberikan 50 mg/KgBB mencit, 150 mg/KgBB mencit, 250 mg/KgBB mencit. Dalam penelitian Muhtadi *et al.*,(2017) data hasil uji antiinflamasi ekstrak etanol buah pare dengan dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB,

dan 600 mg/kgBB. menunjukkan efek antiinflamasi dengan nilai AUC yang hampir sama dengan kontrol positif (ekstrak etanol buah pare = 1,56 jam/mL dan kontrol positif = 1,58 jam/mL) dalam penelitian (Chao *et al.*, 2014) tentang efek antiinflamasi buah pare (*Momordica charantia L*) pada tikus sepsis menunjukkan aktivitas antiinflamasi. Senyawa aktif yang terkandung didalam buah pare adalah flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid dan steroid (Aini, 2017). Beberapa kandungan senyawa aktif buah pare salah satunya adalah flavonoid merupakan senyawa polifenol berdasarkan strukturnya, yakni flavonol (kuersetin dan kaempferol), flavon (luteolin dan vagonin), flavonol (katekin, gallokatekin), Isoflavon (genistein), flavanon dan flavanonol. flavonoid itu sendiri memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, antialergi, antimutagenik (Sari, 2019).

Berdasarkan penelitian diatas peneliti tertarik untuk menyusun penelitian tentang uji aktivitas antiinflamasi infusa buah pare pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin dan penelitian tersebut belum pernah dilakukan.

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

- a. Infusa buah pare memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin.
- b. Dosis larutan infusa buah pare dalam suspensi CMC Na dengan konsentrasi 8%, 28%, 44% memiliki efek antiinflamasi yang efektif pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenin