

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes

2.1.1 Pengertian Diabetes

Diabetes merupakan keadaan yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin yang termasuk dalam suatu penyakit kronis dimana insulin yang diproduksi oleh tubuh tidak dapat digunakan dengan efektif. Hiperglikemia atau tingginya gula darah merupakan suatu efek yang dapat terjadi secara umum pada pasien diabetes yang tidak terkontrol (WHO, 2018). DM (Diabetes mellitus) termasuk dalam penyakit metabolismik yang memiliki ciri khas hiperglikemia yang terjadi sebagai akibat dari kelainan sekresi atau kerja insulin maupun keduanya (PERKENI, 2019).

Diabetes mellitus ditandai dengan peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia. Gula darah berfluktuasi setiap hari, dimana gula darah akan naik setelah makan dan akan kembali normal dalam waktu 2 jam. Rentang gula darah normal berkisar antara 70 hingga 110 mg/dL darah biasanya terjadi di pagi hari sebelum makan atau saat puasa. Pada gula darah normal akan berkisar kurang dari 120 sampai 140 mg/dL saat 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung gula atau karbohidrat (PERKENI, 2019).

2.1.2 Klasifikasi DM

Diabetes adalah penyakit menahun berupa gangguan metabolisme yang ditandai dengan kadar glukosa darah diatas batas normalnya. Pengelompokan jenis diabetes didasarkan pada penyebab terjadinya gula darah tinggi. Diabetes dapat diklasifikasikan seperti berikut:

Tabel 2.1. Klasifikasi Diabetes Mellitus berdasarkan Etiologi

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Penghancuran sel beta (β) sering dikaitkan dengan defisiensi insulin absolut seperti Autoimun ataupun Idiopatik.
Tipe 2	Terdapat berbagai macam penyebab seperti resistensi insulin yang dominan dengan defisiensi insulin relatif hingga defek sekresi insulin yang dominan disertai dengan resistensi insulin.
Diabetes Mellitus Gestasional	Diabetes yang dapat terjadi selama trimester kedua atau ketiga kehamilan tanpa adanya diaetes pra-kehamilan.

Tabel 2.1. Klasifikasi Diabetes Mellitus berdasarkan Etiologi (Lanjutan)

Klasifikasi	Deskripsi
Diabetes Mellitus Tipe Lain	<ul style="list-style-type: none"> - Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, maturity – onset diabetes of the young [MODY]) - Disebabkan penyakit eksokrin pankreas seperti fibrosis kistik, pankreatitis. - Disebabkan karena terpapar obat atau zat kimia (seperti penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS ataupun setelah transplantasi organ).

Sumber: Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Tahun 2019

2.1.3 Gejala Diabetes Mellitus

Gejala diabetes mellitus dapat diklasifikasikan menjadi dua bagian yaitu akut dan kronis. Gejala akut ini sering terjadi pada pasien diabetes seperti polifagia (banyak makan), polidipsi (banyak minum), poliuria (banyak uang air kecil) atau disingkat 3P (American Diaetes Association, 2019).

a. Pengeluaran Urin (Poliuria)

Poliuria terjadi pada saat volume urin dalam 24 jam meningkat di atas batas normal. Merupakan gejala DM ketika tubuh dalam keadaan gula darah yang relatif tinggi sehingga tubuh tidak dapat memecahnya sehingga dikeluarkan melalui urin. Gejala ini sering terjadi saat malam hari dan ekskresi urin yang dikeluarkan mengandung glukosa (PERKENI 2019).

b. Timbul Rasa Haus (Polidipsia)

Polidipsia juga disebut dengan banyak minum, terjadi ketika timbul rasa haus yang berlebih karena glukosa yang terbawa dalam urin yang dikeluarkan sehingga tubuh akan meningkatkan asupan cairan yang masuk (PERKENI, 2019).

c. Timbul Rasa Lapar (Polifagia)

Polifagia atau timbulnya rasa cepat lapar, hal tersebut juga disebabkan karena gula darah didalam tubuh semakin menurun sedangkan gula dalam darah yang cukup tinggi (PERKENI, 2019).

Tetapi dalam beberapa kasus juga penderita diabetes tidak menunjukkan suatu gejala. Selain itu juga terdapat gejala kronis. Gejala kronis biasanya terjadi pada penderita DM yang tidak menunjukkan gejala akut (mendadak), dan juga tidak mengalami gejala setelah berbulan

ataupun bertahun setelah terkena diabetes. Adapun gejala kronis tersebut antara lain kesemutan, rasa terbakar atau kesemutan pada kulit, penurunan berat badan tanpa penyebab yang jelas, terasa kulit seperti menebal, kram, mudah mengantuk, penglihatan kabur, gigi mudah lepas, kemampuan seksual berkurang sampai dengan impotensi serta penyembuhan luka yang berlangsung lama (Febrinasari.dkk, 2020).

2.1.4 Patofisiologi

a. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 terjadi karena sistem kekebalan tubuh menyerang dan menghancurkan β (sel beta) pankreas penghasil insulin (ADA, 2020). Dapat juga terjadi karena proses autoimun/idiopatik yang menyebabkan defisiensi absolut (PERKENI, 2019). Oleh karena itu insulin yang dibutuhkan oleh tubuh untuk mengolah glukosa tidak dapat terpenuhi karena kekurang sel beta pankreas yang bertanggung jawab untuk memproduksi insulin. Maka dari itu diabetes tipe 1 memerlukan pengobatan insulin dari luar.

b. Patofisiologi Diabetes Tipe 2

Pada diabetes tipe 2 sangat banyak faktor yang berperan. Penyakit ini akan ditandai dengan adanya suatu gangguan metabolisme didalam tubuh yaitu gangguan fungsi sel serta resistensi insulin di jaringan perifer baik pada jaringan adiposa, otot serta hati. Hal tersebut akan menyebabkan tingginya gula darah secara kronis dan juga komplikasi jangka panjang yang sangat serius. Dari waktu ke waktu dapat merusak diri sendiri secara bertahap dan akan memburuk. Hal yang mendasari perkembangan diabetes tipe 2 salah satunya adalah resistensi insulin. Resistensi insulin secara signifikan akan mengurangi penyerapan dari gula darah di jaringan perifer dan menyebabkan produksi gula darah secara berlebih oleh hati yang akan menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada penderita diabetes tipe 2, sehingga dengan berjalannya waktu diabetes tipe 2 yang diawali dengan resistensi insulin dan hiperinsulinemia tetapi tidak ada hiperglikemia darah. Setelah selang beberapa waktu mekanisme kompensasi ini tidak lagi dapat menghentikan perkembangan penyakit yang mengarah ke diabetes tipe 2 (Tjandarwinata, 2016).

c. Patofisiologi Diabetes Gestasional

Diabetes Gestasional terjadi selama tahap akhir kehamilan normal ketika kebutuhan insulin yang tinggi dan hanya terdapat sedikit perbedaan antara wanita hamil normal dan wanita hamil dengan diabetes. Pada pasien dengan diabetes gestasional sering mengalami terganggunya respons insulin terhadap asupan nutrisi. Beberapa kelainan fungsi sel β pankreas juga ditemukan pada wanita dengan riwayat diabetes gestasional yang pernah mengalami disfungsi seluler sebelum kehamilan akibat resistensi insulin kronis (Kurniawan

2016). Dengan adanya kelebihan hormon antagonis insulin selama kehamilan akna memicu terjadinya diabetes gestasional. Hal ini menyebabkan resistensi insulin dan gula darah tinggi pada ibu dengan potensi adanya reseptor insulin yang rusak (PERKENI, 2019).

d. Patofisiologi Diabetes Tipe Lain

Diabetes tipe lain mungkin disebabkan oleh sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatal atau *maturity – onset diabetes of the young [MODY]*), yang mungkin disebabkan karena penyakit pankreas eksokrin seperti fibrosis kistik atau pankreatitis. Juga mungkin terjadi akibat obat-obatan atau bahan kimia (seperti glukokortikoid untuk HIV/AIDS ataupun setelah melakukan transplantasi organ).

2.1.5 Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus yang dicirikan dengan glukosa darah tinggi. Dimana pengobatannya baik dengan obat oral ataupun insulin ditujukan untuk mengendalikan kenaikan gula darah pada pasien diabetes. Pengendalian ini dilakukan untuk mengontrol gula darah agar tidak terjadi berbagai komplikasi yang akan timbul baik akut maupun kronis (Ferinasari.dkk, 2020). Berbagai komplikasi yang dapat timbul antara lain:

1. Komplikasi Metabolik Akut

Terdapat tiga macam komplikasi akut yang dapat terjadi pada penyakit diabetes mellitus dengan terganggunya keseimbangan pada kadar glukosa darah jangka pendek meliputi:

a. Hipoglikemia

Hipoglikemia sering ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah dibawah batas normalnya yaitu $<70\text{mg/dl}$ (Rusdi, 2020). Ketika terlalu banyak insulin dalam tubuh kadar gula darah akan menurun secara cepat sehingga akan menimbulkan hipoglikemia yang juga dapat terjadi akibat mengonsumsi obat antidiabetik terlalu banyak. Sehingga ketika terlalu rendahnya kadar gula darah didalam tubuh dapat menyebabkan pingsan sampai dengan koma (Febrinasari.dkk, 2020). Gejala-gejala hipoglikemia yang dapat terjadi dapat digolongkan menjadi neuroglikopenia (kurangnya glukosa darah yang langsung berhubungan dengan otak) seperti: Pandangan kabur, gangguan kognitif, serta diplopi. Gejala hipoglikemia yang lain yaitu autonom (gejala akibat aktivasi sistem simpato-adrenal) sehingga terjadi perubahan persepsi fisiologi seperti: Gemetar, palpitas, gelisah dan kesemutan paresthesia (Rusdi, 2020).

b. Ketoasidosis

Ketoasidosis diabetik merupakan keadaan darurat medis yang disebabkan karena terlalu tingginya kadar gula darah didalam tubuh. Kondisi ini terjadi dengan menimbulkan penumpukan zat asam yang berbahaya yang dapat menyebabkan kesulitan bernapas, koma hingga kematian jika tidak segera ditangani (Ferinasari, dkk., 2020). Ketoasidosis diabetik termasuk dalam komplikasi akut akibat defisiensi hormone insulin. Komplikasi yang dapat terjadi diantaranya yaitu: infark miokard akut, edema otak hingga kematian. Ketoasidosis ditandai dengan hiperglikemia, asidosis dan ketosis (Panji, 2016).

c. *Hyperosmolar hyperglycemic state* (HHS)

HHS atau *Hyperosmolar hyperglycemic state* terjadi karena meningkatnya gula darah selama periode waktu tertentu secara cepat. Gejala yang dapat terjadi pada HHS seperti kejang, lemas serta gangguan kesadaran hingga koma medis (Febrinasari.dkk, 2020).

2. Komplikasi Metabolik Kronik

Komplikasi jangka panjang (kronik) sering berkembang secara bertahap dan terjadi ketika diabetes tidak terkontrol dengan baik. Gula darah tinggi yang tidak terkontrol dari waktu ke waktu menyebabkan kerusakan serius pada setiap organ dalam tubuh. Adapun komplikasi jangka panjang diabetes yaitu:

a. *Diabetic Retinopathy* (Gangguan pada mata)

Gula darah yang tinggi dapat merusak pembuluh darah di retina sehingga dapat menyebabkan kebutaan (Ferinasari, dkk., 2020). Retinopati diabetik juga merupakan suatu kelainan yang terjadi pada retina yang merupakan penyebab utama kebutaan pada orang dewasa usia kerja di negara-negara maju. Prevalensi *Diabetic Retinopathy* pada diabetes terus meningkat seiring dengan lamanya penyakit yang diderita (Elvira, 2019).

b. Nefropati diabetik (Kerusakan pada ginjal)

Rusaknya ginjal karena diabetes juga disebut nefropati diabetik. Pada pasien diabetes yang terkena nefropati diabetik dapat menyebarluas menjadi gagal ginjal hingga menyebabkan kematian jika tidak dikontrol dengan baik (Ferinasari.dkk, 2020). Dalam penelitian (Satria, dkk. 2018) juga disebutkan bahwa nefropati diabetik merupakan komplikasi diabetes pada ginjal yang dapat menyebabkan gagal ginjal. Nefropati diabetik ditandai dengan mikroproteinuria atau makroproteinuria yang persisten juga terdapat peningkatan tekanan darah (Ariza, 2021).

c. Neuropati diabetik (Kerusakan pada saraf) Rusaknya pembuluh darah serta saraf dalam tubuh dapat terjadi pada pasien dengan diabetes terutama pada bagian kaki. Kondisi tersebut dapat terjadi ketika saraf rusak akibat gula darah tinggi atau dari berkurangnya aliran darah ke saraf, sehingga akan terjadi gangguan sensorik dan akan menimbulkan gejala yang mungkin termasuk kesemutan maupun mati rasa. Saluran pencernaan juga dapat dipengaruhi oleh kerusakan saraf dikenal sebagai gastroparesis, gejala yang timbul antara lain mual, muntah dan merasa cepat kenyang. Pada pria dapat menyebabkan disfungsi erektil serta impotensi (Ferinasari.dkk, 2020).

d. Masalah Kulit dan Kaki

Komplikasi yang paling umum terjadi pada masalah kulit yaitu luka yang tidak kunjung sembuh. Hal ini juga disebabkan karena rusaknya pembuluh darah dan juga saraf sehingga terbatasnya aliran darah menuju kaki (Ferbinasari, dkk. 2020). Diabetik yang menyerang kaki merupakan salah satu komplikasi diabetes yang akan menyebabkan ulkus kaki diaetik bahkan terjadinya amputasi pada kaki (Astuti, dkk. 2020).

e. Penyakit Kardiovaskular

Merupakan komplikasi yang dapat memperburuk prognosis pada kualitas hidup pasien dengan diabetes dan meningkatkan risiko terjadinya kematian yang merupakan komplikasi utama pada diabetes mellitus. Sistem kardiovaskular adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh penyempitan serta terjadinya penyumbatan pembuluh darah di jantung akibat tingginya gula darah didalam tubuh (Kurniawan, dkk. 2020).

2.1.6 Faktor Risiko Diabetes Mellitus

Faktor risiko sangat mempengaruhi seseorang yang terkena penyakit diabetes melitus sehingga akan jauh lebih berisiko. Adapun faktor risiko dibagi menjadi dua yakni:

1. Faktor risiko yang dapat diubah

a. Gaya Hidup

Gaya hidup adalah suatu perilaku yang dilakukan seseorang dalam aktivitas sehari-hari secara berulang. Gaya hidup atau *life style* yang dapat memicu terjadinya diabetes meliputi: sering mengkonsumsi *fast food*, kemudian dibarengi dengan minuman bersoda, dan tidak berolahraga secara teratur (ADA 2020).

b. Pola Makan Tidak Sehat

Perilaku makan yang tidak sehat yaitu sering menekan nafsu makan (diet), kemudian mengonsumsi makanan dengan tinggi gula serta rendah serat (Ferinasari.dkk, 2020). Diet memang merupakan terapi utama bagi penderita diabetes seperti mengurangi konsumsi gula

dari luar sehingga sikap positif terhadap diet diabetes setiap pasien perlu dimiliki agar tidak terbentuknya suatu komplikasi yang menyebarluas. Untuk menjaga kualitas hidup serta menghindari adanya komplikasi diabetes setiap pasien kepatuhan pasien terhadap diet diabetes sangat disarankan untuk dilakukan (Puspita & Rahma, 2018).

c. Obesitas

Faktor risiko yang paling utama pada diabetes salah satunya adalah obesitas. Menurut Liberty (2016) pada pasien dengan obesitas sensitivitas terhadap insulin akan menurun sehingga terjadi resistensi insulin. Semakin banyak jaringan adiposa dalam tubuh semakin resisten tubuh terhadap kerja insulin terutama ketika lemak tubuh menumpuk di bagian perut (*central obesity*) (Hartono dan Fitriani, 2018).

Menurut (PERKENI, 2019) Berat badan ideal dapat dihitung sesuai dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan rumus:

$$\text{IMT} = \frac{\text{BB (Kg)}}{\text{TB (m}^2\text{)}}$$

Tabel 2.2 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT)

Indeks Massa Tubuh (IMT)	Klasifikasi Berat Badan
<18,5	Kurang
18,5-22,9	Normal
23-24,9	Kelebihan
>25,0	Obesitas

Sumber: Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Tahun 2019.

2. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah

a. Usia

Saat bertambahnya usia maka faktor risiko terkena diabetes juga akan semakin meningkat. Penderita diabetes sangat sering terjadi pada orang yang telah dewasa yakni setelah usia > 45 tahun (*American Diabetes Association*, 2019).

b. Riwayat Keluarga (Genetik)

Diabetes mellitus juga dapat diturunkan dari keluarga, riwayat penyakit keluarga digunakan sebagai pendekripsi bagi orang yang memiliki genetik diabetes mellitus. Dalam penelitian disebutkan bahwa kromosom 3q, 15q, dan 20q, serta mengidentifikasi 2 loci potensial, yaitu

7p dan 11p berhubungan dengan diabetes mellitus, yang mungkin merupakan risiko genetik (ADA, 2020).

2.2 Farmakoterapi Diabetes Melitus

2.2.1 Terapi Insulin

Terapi insulin sangat penting bagi penderita diabetes tipe 1. Pada diabetes tipe 1 ini, terdapat kerusakan pada sel-sel β Langerhans di pankreas pasien diabetes tipe 1 sehingga insulin tidak bisa diproduksi kembali. Untuk membantu metabolisme dalam tubuh, penderita diabetes tipe 1 harus menerima insulin dari luar tubuh. Meskipun mayoritas penderita diabetes tipe 2 tidak memerlukan pengobatan dengan insulin, hampir 30% membutuhkan terapi insulin selain terapi hipoglikemik oral ketika gula darah sudah tidak terkontrol (ADA, 2020). Pada prinsipnya tubuh harus mensekresikan insulin untuk mengendalikan kadar gula darah didalam tubuh. Sekresi insulin akan meningkat ketika kadar gula darah tinggi. Sebaliknya sekresi insulin didalam tubuh akan menurun jika gula didalam darah rendah. Dalam keadaan normal glukosa darah <80 mg/dL menghasilkan sekresi insulin yang sangat rendah (ADA, 2020).

2.2.2 Terapi Obat Antihiperglykemia Oral

Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2020) obat-obat antihiperglykemia oral (OAD) dapat dibagi menjadi 3 berdasarkan mekanisme kerjanya, meliputi:

- 1) Obat-obat yang menginduksi sekresi insulin, seperti golongan sulfonilurea dan glinida.
- 2) Obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas terhadap insulin, golongan ini dapat mengefektifkan kerja dari insulin, seperti golongan biguanida dan tiazolidindion.
- 3) Obat-obat yang menghambat katabolisme karbohidrat disebut juga “starch-blocker”, seperti inhibitor α -glukosidase dengan bekerja menginhibisi absorpsi glukosa digunakan untuk menstabilkan hiperglikemia post-prandial.

Berikut ini beberapa golongan senyawa hipoglikemik oral beserta mekanisme kerjanya, yaitu:

Tabel 2.3 Penggolongan Antidiabetik Oral

Golongan	Contoh Senyawa	Mekanisme Kerja
Sulfonilurea	Glibenklamid Glipizid Glikazid Glimepirid Glikuidon	Hanya bekerja secara efektif pada penderita diabetes yang memiliki sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik karena mekanisme obat dengan golongan ini yaitu dapat merangsang sekresi insulin pada kelenjar pankreas.

Tabel 2.3 Penggolongan Antidiabetik Oral (Lanjutan)

Golongan	Contoh Senyawa	Mekanisme Kerja
Turunan fenilalanin	Nateglinid	Merangsang kecepatan pada sintesis insulin oleh kelenjar pankreas.
Meglitinid	Repaglinid	Meningkatkan sekresi insulin pada kelenjar pankreas.
Biguanid	Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati yang bekerja langsung pada hati. Tidak bekerja dengan merangsang sekresi insulin pada kelenjar pankreas.
Tiazolidindion	Rosiglitazon Troglitazon Pioglitazon	Menginduksi sensitifitas tubuh terhadap insulin untuk menurunkan resistensi insulin dengan berikatan pada PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma) di otot, jaringan lemak serta hati.
Inhibitor α glukosidase	Acarbose Miglitol	Menginhibisi kerja enzim-enzim pada sistem pencanaan, sehingga memperlambat penyerapan glukosa ke dalam darah.

Sumber: Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes, 2019

2.3 Suku Cucurbitaceae

Cucurbitaceae adalah keluarga besar tanaman, juga dikenal sebagai bit cucur, dengan 130 genus dan 800 spesies. Nama famili Cucurbitaceae berasal dari bahasa Latin, dimana kata “*corbis*” berarti botol atau keranjang. Cucurbitaceae adalah famili tumbuhan yang paling beragam dan dibudidayakan di seluruh dunia dalam berbagai kondisi lingkungan. Lebih dari 300 spesies tanaman digunakan oleh manusia, tetapi hanya 150 spesies dibudidayakan secara luas, dan 30 di antaranya sangat penting untuk produksi pangan dunia. Cucurbits berasal dari

kelompok sayuran yang besar dan sebagian besar tanaman dapat dijadikan sebagai obat (Rolnic dan olas, 2020). Tanaman cucurbit digunakan secara aktif sebagai obat herbal tradisional untuk berbagai penyakit. Pada kelompok tanaman ini telah menunjukkan aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi, antitumor, hepatoprotektif, kardiovaskular dan imunoregulasi (Rajasree,dkk. 2016).

Cucurbitaceae adalah tanaman semusim atau tanaman herba yang berumur panjang. Memiliki batang yang dapat menjalar yang sebagian besar mengandung resin serta berkayu lunak. Kebanyakan suku cucurbitacea memiliki ciri-ciri berbentuk batang segi lima agak melengkung dengan 3-7 lekukan dengan diameter 8-15 cm. Batangnya bengkok dan memiliki buku-buku atau ruas-ruas tempat batang itu dilekatkan, memiliki permukaan batang kasar dan ujung muda pada batang mengarah ke atas berbentuk melingkar sesuai arah tumbuh (Zufahmi 2019).

2.4 Tanaman dari Suku Cucurbitaceae

2.4.1 Pare (*Momordica charantia L*)

a. Klasifikasi

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

Division	: Spermatophyta
Subdivision	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Family	: Cucurbitaceae
Genus	: Momordica
Spesies	: <i>Momordica charantia L.</i>



Gambar 2.1. Pare (*Momordica charantia L*)

Sumber: *Momordica charantia L.* (Usman, 2020)

b. Morfologi

Pare banyak ditemukan tumbuh liar yang dapat dibudidayakan sebagai perdu tahunan, tanaman ini juga dapat tumbuh di dataran rendah. Pare tumbuh merambat dengan sulur berbentuk spiral, daunnya tunggal yang berbulu, berbentuk melengkung dengan panjang batang ± 10 cm dan bunganya berwarna kuning muda. Batang pare membentuk segi lima dengan panjang yang dapat mencapai sampai ± 5 cm. Buah pare berbentuk menyerupai telur yang memanjang dan berwarna hijau dengan rasa pahit (Putri, 2021).

c. Kandungan

Dalam buah pare yang bermanfaat sebagai penurun gula darah adalah kandungan *charantin* dan *insulin polypeptide-P* (insulin-like polypeptide) dengan komponen yang mirip dengan sulfonilurea (antidiaetes tertua yang paling banyak digunakan). Charantin bekerja dengan cara merangsang sel β pankreas pada tubuh untuk memproduksi lebih banyak insulin, selain itu juga menginduksi simpanan glikogen di dalam hati yang mana efek hipoglikemik diperkirakan mirip dengan insulin, sedangkan polipeptida-P insulin secara langsung dapat menurunkan glukosa darah. Buah pare diketahui memiliki kandungan yang banyak seperti β-karoten, dalam pare juga banyak mengandung vitamin yaitu vitamin A, vitamin B, serta vitamin C yang berperan dalam metabolisme eliminasi kolesterol selain itu menurut hasil penelitian pare juga mengandung alkaloid, momordisine, glikosida saponin, sterol, terpen, hidroksitriptamin dan polipeptida (Putri 2021).

2.4.2 Mentimun (*Cucumis sativus*)

a. Klasifikasi

Sistematika tumbuhan Mentimun (*Cucumis sativus*) adalah sebagai berikut:

Division	: Spermatophyta
Subdivision	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Family	: Cucurbitaceae
Genus	: Cucumis
Spesies	: <i>Cucumis sativus L.</i>



Gambar 2.2. Mentimun (*Cucumis sativus*)

Sumber: *Cucumis sativus L.* (Fathurrahman, 2020)

b. Morfologi

Hasil penelitian Zufahmi (2019) menunjukkan bahwa mentimun memiliki daun yang sederhana dengan ujung berbentuk seperti jantung dengan ujung runcing, tepi daun bergerigi dan posisi daun bergantian antara daun bagian atas dan daun yang tumbuh memanjang mengikuti ruas batang. Panjang daun bervariasi mulai dari 7 sampai 18 cm. Daun mentimun berwarna hijau dengan sudut segi lima atau berbentuk jari dengan 3-5 lekukan berdiameter 8 hingga 15 cm. Tangkai daun menopang daun perpanjang dari induk tulang daun. Permukaan daun kasar dengan susunan daun berseling. Bunga pada buah mentimun dikatakan lengkap yaitu memiliki kelopak daun, mahkota, benang sari, kuncup, dan daun buah. Bunga meliputi bagian yang dibuahi yaitu benang sari dan daun buah serta bagian steril yaitu kelopak dan daun mahkota yang digunakan sebagai alat reproduksi (Zufahmi 2019).

c. Kandungan

Berdasarkan penelitian diketahui bahwa mentimun memiliki kandungan fitokimia dengan adanya senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, fenolik, steroid, protein, kalsium, vitamin A, B, C, E, lemak, fosfor, besi dan belerang dari kulit buah ketimun (*Cucumis sativus L.*) yang diduga dapat digunakan sebagai terapi diabetes (Landu, dkk. 2019).

2.4.3 Gambas/Oyong (*Luffa acutangula*)

a. Klasifikasi

Sistematika tumbuhan Gambas/Oyong (*Luffa acutangula*) adalah sebagai berikut:

Division	: Spermatophyta
Subdivision	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Family	: Cucurbitaceae
Genus	: Luffa
Spesies	: <i>Luffa acutangula L.</i>



Gambar 2.3. Gambas/Oyong (*Luffa acutangula*)

Sumber: *Luffa acutangula L.* (Tabrani, 2017)

b. Morfologi

Buah gambas berbentuk silindris dengan warna hijau sampai coklat kuning pucat, memiliki panjang dari 9 hingga 12 cm dan lebar dari 2 hingga 4 cm. Berbentuk mengecil ke arah dasar dan tertutup dengan 8-10 tulang rusuk memanjang. Terdapat tiga ruang, di mana bagian dalamnya berserat. Terdapat biji di dalam luffa, dengan bijinya berwarna hitam memiliki rasanya pahit dan berbentuk bulat telur. Umumnya memiliki ukuran dengan panjangnya dari 0,6 hingga 0,8 cm dan lebar dari 0,5 hingga 0,6 cm (Harfiani, dkk. 2020).

c. Kandungan

Gambas atau dikenal sebagai oyong termasuk dalam kelompok saponin dan termasuk dalam triterpenoid yang mengandung flavonoid, leusin dan serin yang memiliki efek antidiabetik termasuk kedalam kelompok cucuritacins (Hudaya, 2017). Selain itu terdapat β karoten, asam amino (alanin, arginin, glisin, sitein, miristat), juga terdapat glutamat, hidroksiprolin serta triptofan, saponin, luffanguline, cucuritacin, dan oleanolic. Termasuk bijinya juga sangat bermanfaat yaitu mengandung minyak antara lain palmitat, stearat dan miristat (Harfiani,dkk. 2020).

2.4.4 Labu Air (*Lagenaria siceraria*)

a. Klasifikasi

Sistematika tumbuhan Labu Air (*Lagenaria siceraria*) adalah sebagai berikut:

Division	: Spermatophyta
Subdivision	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Family	: Cucurbitaceae
Genus	: Lagenaria
Spesies	: <i>Lagenaria siceraria L.</i>



Gambar 2.4. Labu Air (*Lagenaria siceraria*)

Sumber: *Lagenaria siceraria L.* (Ramandey, 2020).

b. Morfologi

Daun muda labu air memiliki warna hijau keputihan, tipe daun tunggal berbentuk bulat (orbicularis), tulang daun tampak jelas dengan permukaan daun berbulu halus (villosum) serta ujung daun yang meruncing (acuminatus). Rata-rata panjang daun labu air yaitu ±10cm dan memiliki lebar ±5cm. Batang pada labu air bersifat menjalar yang berbentuk seperti segitiga berwarna hijau tua dengan permukaan batang yang kasar, serta memiliki akar tuggang dan tidak bercabang (Ramandey, 2020).

c. Kandungan

Kandungan antioksidan sangat berperan dalam pengobatan antidiabetes biasanya terdapat pada kulit buah pada labu air. Senyawa antioksidan yang ada dalam labu air (*Lagenaria siceraria*) diantaranya yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah yaitu flavonoid (seperti apigenin dan flavon), fenol, serta tanin. Efektivitas pada ekstraksi senyawa yang terkandung golongan flavonoid meningkatkan potensi labu air sebagai antidiabetes. Flavonoid dapat diekstraksi dengan pelarut polar karena termasuk kedalam senyawa polar (Noviardi, dkk.2020).

2.4.5 Waluh/ Labu Kuning (*Cucurbita moschata*)

a. Klasifikasi

Sistematika tumbuhan Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) adalah sebagai berikut:

Division	: Spermatophyta
Subdivision	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Family	: Cucurbitaceae
Genus	: Cucurbita
Spesies	: <i>Cucurbita moschata Durch.</i>



Gambar 2.5. Labu Kuning (*Cucurbita moschata*)

Sumber: *Cucurbita moschata Durch.* (Ridha, 2018)

b. Morfologi

Berdasarkan hasil penelitian, semua tanaman labu kuning yang diamati mempunyai bentuk batang segilima dan berwarna hijau. Labu kuning berbentuk bulat ceper, berbentuk pir, berbentuk bulat ceper dan bulat melintang. Daun waluh memiliki segi lima dengan terdapat variasi warna pada permukaan hijau polos ataupun bertotol putih. Buah labu kuning sangat beragam bentuk dari bulat hingga berbentuk lonjong. Memiliki biji berbentuk pipih dan ujung meruncing terletak ditengah daging buah dan diselimuti lendir pada bagian rongga yang kosong serta berserat (Furqan, dkk. 2018).

c. Kandungan

Antioksidan pada labu kuning bekerja dengan menghambat aktivitas radikal bebas sebagai penyebab dari resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas atau kepekaan insulin, apalagi antioksidan yang terkandung seperti senyawa β karoten, flavonoid, dan juga vitamin C dan E. Kemudian flavonoid juga dapat memblok aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase yang dapat menghambat pemecahan karbohidrat dan mempengaruhi penyerapan glukosa sehingga produksi glukosa didalam tubuh dapat menurun (Arsul, dkk. 2016).

2.4.6 Semangka (*Citrullus vulgaris*)

a. Klasifikasi

Sistematika tumbuhan Semangka (*Citrullus vulgaris*) adalah sebagai berikut:

Division	: Spermatophyta
Subdivision	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Family	: Cucurbitaceae
Genus	: Citrullus
Spesies	: <i>Citrullus vulgaris</i>



Gambar 2.6. Semangka (*Citrullus vulgaris*)

Sumber: *Citrullus vulgaris* (Trubus, 2021)

b. Morfologi

Tumbuhan semangka mempunyai pertumbuhan menjalar, bentuk batang bersegi, lunak atau sedikit berkayu dan berbulu. Daun dari tumbuhan semangka ini berbentuk menyirip kecil dengan ujung yang meruncing dan tepi bergelombang. Memiliki tangkai yang panjang serta berbulu, berwarna hijau dengan letak berseberangan. Juga memiliki bunga tunggal berkelamin satu dengan warna kuning. Bentuk buah bervariasi tergantung jenisnya, ada yang berbentuk bundar dan lonjong (Saleh & Aidi, 2018). Tanaman ini tidak selalu dapat ditemukan karena merupakan tanaman semusim yang tumbuh merambat, panjang batang semangka dapat mencapai hingga 3 sampai 5 meter dengan batang yang lunak serta bersegi dan berambut. Daun semangka yang sering dijumpai akan berseling diantara ruas-ruas tangkai batang. Memiliki helaian daun lebar yang menjari serta berbulu dengan ujung yang runcing. Panjang daun berkisar pada rentang 3 hingga 25 cm dengan lebar 1,5 hingga 5cm serta memiliki tepi daun yang bergelombang dengan berambut rapat pada tulangnya. Bunga tumbuhan semangka berwarna kuning yang cerah seringkali muncul pada ketiak tangkai daun. Pada umumnya semangka memiliki proporsi bunga jantan dan betina sebesar 7:1. Albedo atau juga disebut kulit buah semangka memiliki karakteristik memiliki daging kulit yang tebal, berwarna putih kehijauan (Yuliastuti, 2021).

c. Kandungan

Sudah banyak penelitian terhadap buah semangka dimana banyak didapatkan bahwa buah semangka dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan uji seperti mencit, hal ini dapat dipengaruhi oleh senyawa-senyawa yang terkandung dalam buah semangka seperti flavonoid, vitamin C serta likopen yang terdapat dalam semangka. Selain dari bagian buahnya kulit semangka kaya akan zat sitrulin memiliki banyak bermanfaat bagi kesehatan (Yuliastuti, 2021).

2.4.7 Bligo (*Benincasa hispida*)

a. Klasifikasi

Sistematika tumbuhan Bligo (*Benincasa hispida*) adalah sebagai berikut:

Division	: Tracheophyta
Subdivision	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Family	: Cucurbitaceae
Genus	: Benincasa
Spesies	: <i>Benincasa hispida</i>



Gambar 2.7. Bligo (*Benincasa hispida*)

Sumber: *Benincasa hispida* (Ulfa, 2017)

b. Morfologi

Buah bligo muda memiliki tekstur berdaging buah, bersifat succulent (menyimpan air) dan kulit buah berambut. Sementara bligo yang telah lebih matang (berukuran lebih besar) memiliki rambut tebal dengan lapisan lilin yang dapat dihilangkan dengan mudah. Bentuk buah dapat berkisar antara bujur, silindris, maupun bulat. Pada Gambar 1, dapat dilihat daging buah yang telah matang memiliki warna putih, serta tekstur spongy dan juicy (Wibowo, 2018).

c. Kandungan

Kandungan senyawa dalam fraksi ekstrak biji beligo yang berfungsi sebagai agen penurunan kadar glukosa darah adalah flavonoid terutama quercetin dalam menghambat GLUT-2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Song, 2002). Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Rusdi, dkk. 2020).