

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS**

#### **2.1. Tinjauan Pustaka**

##### **2.1.1 Tanaman Jeruk manis**



**Gambar 2. 1 Tanaman Jeruk Manis  
(Dokumen Pribadi, 2018)**

#### **1. Klasifikasi Tanaman Jeruk**

Klasifikasi tanaman jeruk manis :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledone

Bangsa : Rutales

Famili : Rutaceae

Marga :Citrus

Spesies :*Citrus sinensis* (Steenis 1992).

## 2. Jenis-Jenis Jeruk

Indonesia terdapat berbagai macam varietas jeruk. Keceragaman jeruk sangat tinggi yang ditunjukkan oleh banyaknya anggota pada marga Citrus (Karsinah., dkk. 2002). Meskipun demikian yang dianggap sebagai jeruk yang asli hanya tiga kelompok yaitu jeruk mandarin, jeruk besar, dan sitron, sedangkan lainnya hasil persilangan dari ketiga kelompok tersebut. Kelompok mandarin sendiri terdiri dari banyak spesies yang secara fenotipik berbeda jauh penyebaran beberapa spesies jeruk khususnya di Indonesia, sangat cepat (Hajrah,2009). Hal ini di tandai dengan banyaknya bermunculan varietas varietas jeruk lokal komersil dari beberapa spesies seperti jeruk keprok garut (Jawa Barat), Tawangmangu (Jawa Tengah), Blinyu (Jawa Timur), Batu 55 (Jawa Timur), Pulung (Ponorogo), siam Pontianak (Kalimantan Barat), siam Madu (Sumatera Utara), dan siam Banjar (Kalimantan Sealatan). Sedangkan untuk jeruk manis antara lain jeruk manis Pacitan (Jawa Timur), dan jeruk manis Punten (Jawa Timur) (Hardianto.,dkk. 2004). Kehadiran jeruk varietas lokal ini sebagai variasi dalam populasi dari berbagai daerah (Hajrah, 2009).

Beberapa varietas jeruk manis yang telah beradaptasi baik di berbagai daerah, salah satu diantaranya adalah jeruk manis Pacit

### **3. Morfologi**

Jeruk manis (*Citrus sinensis*) yang mempunyai ciri tanaman perdu, dengan ketinggian 3-10 meter, ranting berduri, duri pendek berbentuk paku. Tangkai daun panjang 0,5-3,5 cm. Helai daun bulat telur, eliptis atau memanjang, dengan ujung tumpul atau meruncing tumpul. Mahkota bunga putih atau putih kekuningan. Buah bentuk bola, atau bentuk bola tertekan berwarna kuning, oranye, atau hijau dengan kuning. Dengan buah kuning muda, oranye kuning atau kemerah-merahan dengan gelembung yang bersatu dengan yang lain (Steenis, 1992).

### **4. Kandungan Kimia**

Kandungan senyawa kimia dalam kulit buah jeruk antara lain flavon glikosida, pigmen, flavon polimetoksilat dan flavonoid (Muhtadi., dkk. 2012).

### **5. Sifat dan Kegunaan**

Hasil penelitian Parmar & Kar (2007) menyatakan bahwa ekstrak kulit jeruk manis berpotensi sebagai antidiabetes (Muhtadi., dkk. 2012). Vitamin dari buah jeruk aman dikonsumsi. Tak perlu takut kelebihan vitamin C yang dapat mengakibatkan

batu ginjal jika banyak mengkonsumsi buah jeruk keprok. Karena kelebihan vitamin C yang berasal dari tumbuhan umumnya tak menimbulkan efek samping. Bahkan mengkonsumsi buah ini dapat mengurangi kemungkinan gusi berdarah, sariawan, nyeri otot, gangguan otot, gangguan syaraf, serta anemia yang diakibatkan karena kekurangan vitamin C.

### 2.1.2 Tanaman Alpukat



**Gambar 2. 2 Tanaman Alpukat**

(Ajeng 2015)

#### 1. **Klasifikasi Tanaman**

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliopita

Kelas : Magnolipsida  
Sub kelas : Magnoliidae  
Ordo : Laurales  
Famili : Lauraceae  
Genus : Persea  
Spesies : *Persea americana* Mill

## 2. Nama daerah

Jawa Barat : Alpuket  
Jawa Tengah, Jawa Timur : Alpokat  
Batak : Boah pokat, jamboo pokat  
Lampung : Advokat, jamboo mentega jamboo  
poam, pokat(Depkes RI 1996).

## 3. Morfologi

Tanaman alpukat berupa pohon dengan ketinggian 3-10m dengan tegak dan berambut halus, daun berdesakan di ujung ranting, bentuk bulat telur atau corong, awalnya berbulu pada kedua belah permukaannya dan lama kelamaan menjadi licin. Bunga alpukat berupa malain dan terletak di dekat ujung ranting, bunganya sangat banyak berdiameter 1-1,5cm, berwarna kekuningan, berbulu halus dan benang sari dalam empat karangan, buah alpukat berbentuk bola lampu sampai bulat telur, berwarna hijau kekuningan berbintik

ungu, gandum atau halus dan harum biji berbentuk bola dan hanya terdapat satu biji dalam satu buah (Depkes RI, 1996).

#### **4. Kandungan Kimia**

Daun alpukat memiliki kandungan kimia antara lain isirhamnetin, luteolin, rutin, quersetin, apigenin. Pada ekstrak air dan metanol alpukat mengandung sterol, tannin, saponin, flavonoid, alkaloid, fenol, antrakuinon, triterpen (Handayani, dkk., 2016).

#### **5. Sifat dan Kegunaan**

Tanamann alpukat memiliki banyak digunakan sebagai obat tradisional diantaranya untuk mengobati menorrhagia, hipertensi, sakit perut, bronkhitis, diare, dan diabetes sedangkan daun alpukat banyak digunakan untuk mengobati Diabetes Mellitus di negara-negara Amerika dan Afrika (Handayani., dkk. 2016).

### **2.1.3 Simplisia**

Menurut (Depkes RI, 1979), simplisia adalah bahan alamiah yang di gunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali di nyatakan lain, berupa bahan yang telah di keringkan. Simplisia dibedakan menjadi tiga, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Menurut (Depkes RI, 1986) simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu:

1. Simplisia nabati yaitu simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan dari ketiganya. Contoh: *Garanti cortex*, *Jasmini radix*.
2. Simplisia hewani yaitu simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Contoh: *Adeps lanae*.
3. Simplisia pelikan atau mineral yaitu simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni. Contoh: Serbuk seng (Zn).

Berdasarkan bahan bakunya, simplisia dapat diperoleh dari tanaman liar atau yang dibudidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman yang dibudidayakan maka keseragaman umur, masa panen, dan galur tanaman dipantau. Sementara jika diambil dari tanaman liar maka banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur dan tempat tumbuh (Laksana, 2010).

Tahap pembuatan simplisia secara garis besar adalah sebagai berikut:

1. Pengolahan bahan baku
2. Sortasi basah
3. Pencucian
4. Perajangan

5. Pengeringan
6. Sortasi kering
7. Pengepakan dan penyimpanan (Laksana 2010).

#### **2.1.4 Pengeringan**

Pengeringan merupakan proses penurunan kadar air bahan sampai mencapai kadar air tertentu sehingga dapat memperlambat laju kerusakan produk akibat aktivitas biologi dan kimia (Depkes RI, 1986). Pengeringan merupakan salah satu proses yang dapat menentukan baik buruknya baik buruknya mutu produk yang di hasilkan. Karena itu, proses pengeringan harus memperhatikan sifat-sifat zat aktif, cara pemanasan, tinggi suhu dan lamanya pemanasan. Pengeringan yang baik adalah yang dapat menghasilkan produk dengan zat aktif yang maksimal, yang dapat mencegah terjadinya keusakan, menghasilkan butiran-butiran produk yang mudah dihaluskan, mudah larut, curah bebas dan warna sebuk yang dihasilkan tidak gelap (Depkes RI, 1986).

Tujuan pengeringan simplisia adalah agar tidak mudah rusak dan dapat disimpan lebih lama. Jika kadar air kurang dari 10% mutu simplisia terjaga dan bila kadar air rendah maka simplisia tidak rusak (Depkes RI, 1985). Cara pengeringan dapat di lakukan secara alamiah dan buatan. Pengeringan alamiah tergantung pada jenis zat aktif simplisia.

Pengeringan dapat dilakukan dengan sinar matahari langsung terutama apada bagian tanaman yang keras (Kayu, kulit biji, biji dan sebagainya) dan mengandung zat aktif yang relatif stabil oleh panas. Pengeringan alamiah juga dapat dilakukan dengan diangin anginkan dan tidak terkena sinar matahari langsung, umumnya untuk simplisia yang bertekstur lunak (bunga, daun dan dan lain-lain) dan zat aktif yang dikandungnya tidak stabil oleh panas (minyak atsiri). Pengeringan buatan menggunakan alat yang dapat diatur suhu, kelembaban, tekanan atau sirkulasi udaranya (Laksana, 2010).

### **2.1.5 Ekstraksi**

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, dan protein. Sedangkan, ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair di bust dengsn menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Depkes RI, 1979).

Menurut (Voight, 1995), berdasarkan sifatnya ekstrak dapat dibagi menjadi empat golongan, yaitu:

1. Ekstrak cair (*extractum fluidum*) adalah sediaan cair simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet.
2. Ekstrak encer (*extractum tennue*) adalah sediaan yang memiliki konsentrasi seperti madu dan dapat dituang.
3. Ekstrak kental (*extractum spissum*) adalah sediaan yang dapat dilihat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang, kandungan air dalam ekstrak ini berjumlah sampai 30%.
4. Ekstrak kering (*extractum siccum*) adalah ekstrak yang memiliki konsentrasi kering dan mudah digosokkan melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan, sisanya akan terbentuk suatu produk yang sebaiknya memiliki lembab tidak lebih dari 5%.

#### **2.1.6 Maserasi**

Maserasi merupakan cara ekstraksi sederhana. Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin *maserare* yang artinya merendam. Jadi maserasi dapat diartikan sebagai proses dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1989). Prinsip kerja maserasi adalah ekstraksi zat aktif

yang dilakukan dengan cara merendam serbuk dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya, pelarut akan masuk kedalam sel tanaman melewati dinding sel. Isi sel akan melarut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan didalam sel dan diluar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdeser keluar dan di ganti oleh pelarut dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut akan akan berulang sampai terjadi kesetimbangan antara larutan didalam sel dan larutan diluar sel (Ansel, 1989).

Keuntungan dari metode maserasi adalah cara pengerjaannya dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan, kemungkinan zat aktif didapat banyak. Sedangkan kerugian maserasi adalah pengerjaannya yang lama dan pemerriannya kurang sempurna (Depkes RI, 1986).Waktu maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope menantumkan 4-10 hari. Kira-kira 5 hari menurut pengalaman yang sudah memadai, untuk memberikan jalannya cara yang peristiwanya berdasarkan apa yang telah di uraikan di atas (Anief, 2010).Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara 10bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok , di masukkan ke dalam bejana , kemudian dituang dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk (Anief, 2010).

### 2.1.7 Rute Pemberian Obat

Rute pemberian obat menentukan jumlah dan kecepatan obat masuk ke dalam tubuh sehingga merupakan penentu keberhasilan terapi yang memungkinkan timbulnya efek yang merugikan, Menurut (Priyanto, 2008), biasanya obat diberikan melalui:

1. Oral, pemberian obat melalui oral merupakan jalur pemberian obat yang paling banyak digunakan karena paling murah, paling mudah dan paling aman. Pada rute pemberian secara oral, obat ditelan dan diabsorpsi di dalam lambung atau usus halus. Kerugian dari rute ini adalah dapat mengurangi kepatuhan pasien dalam meminum obat dan absorpsinya lambat (Priyanto 2008).
2. Intraperitorial, suntikan cara ini tidak lazim dilakukan pada manusia tetapi sering dilakukan pada hewan laboratorium terutama mencit, kelinci dan tikus. Obat yang disalurkan dalam rongga peritonium akan diabsorpsi cepat sehingga reaksi obat akan cepat terlihat (Priyanto, 2008).
3. Intravena, rute pemberian ini dimasukkan ke dalam vena dengan keuntungan obat cepat masuk dan bioavailabilitas 100%. Kerugian dari rute ini perlu prosedur steril, sakit, dapat terjadi iritasi ditempat injeksi, resiko terjadi kadar obat yang tinggi kalau diberikan terlalu cepat (Priyanto, 2008).

### 2.1.8 Pemakaian Hewan Uji

Mencit (*Mus musculus*) termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatominya dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik. Mencit sering digunakan dalam penelitian di laboratorium merupakan hasil perkawinan tikus putih “*inbred*” maupun “*outbred*”.

Adapun klasifikasi mencit putih adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalis

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus musculus* (Arlington, 1972).

Mencit merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan, yaitu 40-80%. Mencit memiliki keunggulan sebagai hewan percobaan, yaitu siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak perkahirannya banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya (Moriwaki, 1994).

Mencit (*Mus musculus*) dan tikus (*Ratus norvegicus*) merupakan omnivora alami, sehat, kuat profilik, kecil dan jinak. Selain itu, hewan ini juga mudah didapat dengan harga yang relatif murah dan biaya ransum yang rendah (Peter, 1976). Mencit putih memiliki bulu pendek, halus, berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang daripada badan dan kepala. Mencit memiliki bulu yang berbeda disebabkan perbedaan dalam proporsi darah mencit liar dan memiliki kelenturan pada sifat-sifat produksi dan reproduksinya (Nafiu, 1996).

### **2.1.9 Diabetes Mellitus**

#### **1. Pengertian**

Diabetes Mellitus merupakan suatu kumpulan gejala klinis (sindromaklinis) yang timbul karena adanya peningkatan kadar glukosa darah kronis akibat kekurangan insulin, baik relatif maupun absolut (Katzung, 2002).

Diabetes Meliitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, maksrovaskular dan neuropati.

Kriteria diagnosis Diabetes Melitus adalah kadar glukosa puasa  $\geq 126$ mg/dL atau pada dua jam setelah makan  $\geq 200$ mg/dL atau HbA<sub>1c</sub>  $\geq 8\%$  jika kadar glukosa 2 jam setelah makan  $\geq 140$ mg/dL. Tetapi lebih kecil dari 200 mg/dL dinyatakan toleransi indonesia lemah (ISFI, 2008).

## **2. Penyebab Diabetes**

Penyebab diabetes melitus yaitu kekurangan hormon insulin yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk metabolisme dan demikian dimanfaatkan sebagai sumber energi, akibatnya yaitu glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya dieksresikan lewat kemih tanpa digunakan (glukosuria), penyebab lainnya yaitu menurunnya kepekaan reseptor sel bagi insulin (resistensi insulin) yang diakibatkan oleh makan terlalu banyak dan kegemukan (overweight) dan faktor genetik atau keturunan (Tjay dan Rahardja, 2007).

## **3. Gejala Diabetes**

Penyakit diabetes memiliki gejala yang dikenal dengan 3P yaitu poliurea (sering buang air kecil), polifagia (banyak makan) dan polidipsia (banyak minum). Di samping naiknya kadar gula darah, diabetes berisikan adanya gula dalam kemih dan banyak berkemih karena glukosa yang dieksresikan mengikat banyak air,

akibatnya timbul rasa haus yang berlebihan, kehilangan energi, turunnya berat badan, serta rasa letih (Tjay dan Rahardja, 2007).

#### **4. Jenis-Jenis Diabetes Mellitus**

##### **a. Tipe 1**

Diabetes tipe 1 ditandai dengan destruksi sel secara selektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Diabetes tipe 1 selanjutnya dibagi menjadi yang memiliki penyebab imun dan idiopatik. Diabetes tipe 1 ditemukan pada semua grup etnik namun insiden tertinggi terdapat pada orang eropa dan sardinia. Faktor genetik merupakan faktor umum yang menimbulkan kerentara menderit penyakit ini hanya 10-15% pasien yang memiliki riwayat diabetes.

##### **b. Tipe 2**

Diabetes tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai dengan defisiensi relatif pada sekresi insulin. Individu yang terkena dapat resistensi atau mengalami defisiensi sel beta yang lebih parah, meskipun insulin yang diproduksi oleh sel beta pada pasien ini, namun hal tersebut tidak cukup untuk mengatasi resistensi dan kadar glukosa darah meningkat.

##### **c. Tipe 3**

Diabetes mellitus gestasional (GDM) didefinisikan berupa setiap kelainan kadar glukosa yang ditemukan pertama kali pada saat kehamilan. Diabetes gestasional didiagnosis pada sekitar 4% dari semua kehamilan di Amerika Serikat. Selama kehamilan, plasenta dan hormon plasenta menimbulkan resistensi insulin yang paling mencolok pada trimester ketiga. Penilaian risiko timbulnya diabetes dianjurkan dimulai pada kunjungan prenatal pertama. Wanita yang berisiko tinggi harus segera diskriming. Pemeriksaan dapat ditangguhkan pada wanita berisiko rendah hingga minggu ke-24 sampai minggu ke-28 gestasi (Katzung, 2002).

#### **2.1.10 Glukosa**

Aldosa enam karbon yang terdapat sebagai bentuk D- dan ditemukan sebagai monosakarida bebas pada buah-buahan dan tanaman lain atau tergabung dalam glikosida serta di-, oligo-, dan polisakarida. Glukosa merupakan produk akhir dari metabolisme karbohidrat dan merupakan sumber energi utama pada organisme hidup, penggunaannya dikendalikan oleh insulin. Kelebihan glukosa diubah menjadi glikogen serta disimpan di dalam hati dan otot untuk digunakan bila diperlukan. Kemudian dapat juga diubah menjadi lemak dan disimpan sebagai jaringan

adiposa. Glukosa dijumpai di dalam urine pada Diabetes Melitus (Dorland, 2012).

### 2.1.11 Glibenklamid

Glibenklamid mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ , dihitung terdapat zat yang telah dikeringkan. Glibenklamid berbentuk serbuk hablur putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau. Glibenklamid praktis tidak larut dalam air dan dalam eter, sukar larut dalam etanol dan dalam metanol, larut sebagian dalam kloroform (Depkes RI, 1995).

Glibenklamid adalah obat pertama dari antidiabetika generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemianya yang kira-kira 100 kali lebih kuat daripada tolbutamida. Seringkali ampuh di mana obat-obat lain tidak efektif. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea lain, yaitu dengan *single-dose* pagi hari mampu menstimulir pada setiap pemasukan glukosa. Reabsorbsinya dari usus umumnya lancer dan lengkap, sebagian besar terikat pada protein antara 90-99%. Waktu paruh plasma berkisar antara 10 jam, daya kerjanya dapat bertahan sampai 24 jam (Tjay dan Rahardja, 2007).

Mekanisme kerja glibenklamid dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granul sel-sel Langerhans pankreas. Interaksinya dengan

*ATP sensitive K channel* pada membran sel-sel menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca, maka ion  $Ca^{2+}$  akan masuk ke dalam sel kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin. Pada penggunaan jangka panjang atau dosis yang besar dapat mengakibatkan hipoglikemia (Departemen Farmakologi Dan Teraupetik, 2007). Reabsorpsinya dari usus umumnya lancar dan lengkap, sebagian besar terikat dengan protein antara 80-90%, waktu paruh berkisar 10 jam, daya kerjanya dapat bertahan sampai 24 jam. Dalam hati zat ini dirombak menjadi metabolit kurang aktif, yang diekskresikan sama rata lewat kemih dan tinja. Dosis glibenklamid permulaan satu kali sehari 2,5-5mg, bila perlu dinaikkan setiap minggu sampai maksimal dua kali sehari 10mg (Tjay dan Rahardja, 2007).

## 2.2 Hipotesis

1. Terdapat aktivitas antidiabetes pada kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun alpukat (*Persea americana*) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).
2. Terdapat perbandingan konsentrasi ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun alpukat (*Persea americana*) yang paling efektif sebagai antidiabetes terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*).