

DISERTASI

**POTENSI SIMPLISIA KULIT JERUK SELAYAR (*Citrus nobilis*
Loureiro) SEBAGAI ANTI OBESITAS DI KABUPATEN
KEPULAUAN SELAYAR
(STUDI PADA TIKUS PUTIH = *Rattus novergicus*)**



RIA QADARIAH ARIEF

P1000316301

**PROGRAM DOKTOR ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**



**POTENSI SIMPLISIA KULIT JERUK SELAYAR (*Citrus nobilis*
Loureiro) SEBAGAI ANTI OBESITAS DI KABUPATEN
KEPULAUAN SELAYAR**

(STUDI PADA TIKUS PUTIH = *Rattus novergicus*)



RIA QADARIAH ARIEF

P1000316301

**PROGRAM DOKTOR ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**



DISERTASI

**POTENSI SIMPLISIA KULIT JERUK SELAYAR (*Citrus nobilis* Loureiro)
SEBAGAI ANTI OBESITAS DI KABUPATEN KEPULAUAN SELAYAR
(STUDI PADA **TIKUS PUTIH** = *Rattus novergicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

RIA QADARIAH ARIEF
Nomor Pokok P1000316301

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Disertasi
pada tanggal 27 Oktober 2020
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasehat,

Prof. Dr. Ridwan A. SKM, M. Kes, M.Sc.PH
Promotor

Dr. dr. Syamsiar S. Russeng, MS
Ko-promotor

Dr. dr. Citrakesumasari, M.Kes., Sp.GK
Ko-Promotor

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin,

Dr. dr. Syam, SKM, M.Kes, M.Med.Ed.

Ketua Program Studi Doktor (S3)
Ilmu Kesehatan Masyarakat

Prof. Dr. Ridwan A. SKM, M. Kes, M.Sc.PH



PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ria Qadariah Arief

Nim. : P1000316301

Judul Disertasi : Potensi Simplisia Kulit Jeruk Selayar (*Citrus nobilis loureiro*) Sebagai Anti Obesitas di Kabupaten Kepulauan Selayar, Studi Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa disertasi yang ditulis untuk memenuhi tugas akhir pada **Program Studi Doktor Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar** tidak memiliki persamaan dengan disertasi lain.

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa paksaan dari pihak manapun. Apabila pernyataan ini tidak benar maka akan diberikan sanksi oleh Pimpinan Fakultas.

Makassar, 09 November 2020

Yang Membuat Pernyataan,



Ria Qadariah Arief



ABSTRAK

Ria Qadariah Arief. Potensi Simplisia Kulit Jeruk Selayar (*Citrus nobilis* loureiro) Sebagai Anti Obesitas di Kabupaten Kepulauan Selayar, Studi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). (Dibimbing oleh **Ridwan Amiruddin, Syamsiar S Russeng, dan Citrakesumasari**).

Latar Belakang Kandungan Hesperidin pada ekstrak kulit jeruk dapat menjadi anti obesitas (Jung et al, 2011). Sementara di kabupaten kepulauan selayar memiliki keunggulan lokal berupa jeruk selayar yang produksinya 31.843 kuintal (bps kab. Selayar 2020).

Tujuan penelitian Untuk Menemukan Kadar Hesperidin dan kandungan lainnya pada Ekstrak Simplisia kulit jeruk selayar dan menemukan potensinya sebagai anti-obesitas.

Metode Jenis Penelitian ini adalah *true eksperiment* dengan *pre test dan post test with control group design* yang dilakukan di Lab. Biofarmaka Universitas Hasanuddin Makassar. Untuk menemukan kandungan kandungan Hesperidin dengan metode HPTLC, serta kandungan Flavonoid dan Polifenol dengan metode spektrofotometri UV-Vis pada ekstrak Simplisia Kulit jeruk selayar.

Sampel sebanyak 35 ekor di bagi secara random menjadi lima kelompok masing masing $n=7$, yaitu kelompok yang diberikan pakan normal, pakan tinggi lemak, pakan tinggi lemak dan orlistat, pakan tinggi lemak dan ekstrak simplisia kulit jeruk dosis 120 mg/Kg BB ,dan 340 mg/Kg BB. Diukur berat badannya selama 30 hari. Analisis data menggunakan Data dianalisis menggunakan uji *one way anova*.

Hasil Penelitian ditemukan Kadar Hesperidin pada 100 gr Simplisia Ekstrak Kulit jeruk selayar sebesar 1,33 mg dan juga ditemukan Flavonoid 1,574 dan Polifenol 3,886. Efek hesperidin sebagai anti obesitas pada ekstrak simplisia kulit jeruk selayar ditemukan kenaikan berat badan pada semua kelompok yaitu kelompok pakan normal 44,18%, kelompok HFD 68,09%, kelompok HFD dan Orlistat 30,79%, Kelompok HFD dan Ekstrak 120 sebesar 42,26% dan kelompok HFD dan Ekstrak 340 sebesar 33,25%.

Kesimpulan Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar mengandung Hesperidin dan juga Flavonoid serta Polifenol. Efek Anti Obesitas pada Simplisi Ekstrak Kulit Jeruk Selayar belum di temukan efek penurunan berat badan. Tetapi efek peningkatan rerata berat badan hewan uji pada kelompok ekstrak simplisia kulit jeruk selayar 120 dan 340 sert orlistat penambahan berat badannya lebih rendah dan ketiga kelompok ini secara signifikan tidak berbeda ($p>0.05$).

Saran Diperlukan penelitian lanjutan tentang efek simplisia ekstrak kulit jeruk selayar dengan melakukan restriksi kalori pada pakannya.

Kunci: Ekstrak Kulit Jeruk Selayar, Flavonoid, Polifenol, Hesperidin, Anti Obesitas



ABSTRACT

Ria Qadariah Arief. The Potential of Simplisia Citrus Selayar Peels (*Citrus nobilis* loureiro) as Anti Obesity in Selayar Islands Regency, Study on *Rattus novergicus*. (Supervised by **Ridwan Amiruddin, Syamsiar S Russeng dan Citrakesumasari**).

Background. The Citrus peels contain hesperidin with anti-obesity effects (Jung et al., 2011). Meanwhile, Selayar Island has an abundance of 31,843 quintals of Selayar Citrus (BPS Kab. Selayar 2020).

Purposes. The study aimed to find the levels of hesperidin and other ingredients in the Simplisia extract of Selayar Citrus peels and to find its potential as anti-obesity.

Methods. This type of research is a true experiment with pre-test and post-test with control group design conducted in the lab. Biopharma Hasanuddin University Makassar. Analyzing the content of hesperidin using the HPTLC method, as well as the content of flavonoids and polyphenols using the UV-Vis spectrophotometric method on the Simplisia extract of Selayar citrus peels. A sample of 35 animals was divided randomly into five groups each $n = 7$, namely the group was given standard feed, high-fat feed, high fat and orlistat feed, high-fat feed and Citrus peel simplisia extract dose of 120 mg / Kg BW, and 340 mg / Kg BW—measured body weight for 30 days. Data analysis using Data were analyzed using one way ANOVA test.

The results found that Hesperidin levels in 100 gr Simplisia extract of Selayar citrus peel were 1.33 mg and also found Flavonoids 1.574 and Polyphenols 3.886. The effect of hesperidin as anti-obesity in the simplisia extract citrus peel found to gain weight in all groups, namely the standard feed group 44, 18%, the HFD group 68.09%, the HFD and Orlistat group 30.79%, the HFD and Extract group 120 were 42.26% and the HFD and Extract groups 340 were 33.25%.

Conclusion. Selayar citrus peel simplisia extract contains hesperidin as well as flavonoids and polyphenols. The effect of anti-obesity on the Simplisi Selayar Citrus peel extract has not found to have any effect on weight loss. However, the effect of increasing the mean body weight of test animals in the group 120 and 340 citrus peel simplisia extract and orlistat weight gain was lower, and these three groups were not significantly different ($p > 0.05$).

Suggestion. Further research is needed on the simplisia effect of Selayar Citrus peel extract by restricting calories in the feed.

Keywords: Selayar Orange Peel Extract, *Rattus Novergicus*, Flavonoids, Polyphenols, Hesperidin



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Alhamdulillah rabbil aalamiin, “segala puji bagi Allah, Tuhan semesta alam”.

Rasa syukur tak henti-hentinya penulis panjatkan Kehadirat Allah *Subhanahu Wata'ala* atas limpahan rahmat, hidayah dan kemudahannya sehingga penyusunan dan penulisan disertasi ini sebagai salah satu syarat untuk merampungkan studi di Program Doktor Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin dapat terselesaikan.

Terima kasih dan penghargaan yang tulus terkhusus kepada Ayahanda Dr. H. M. Arief Halim, MA dan Ibunda Nuraini, S. Ag, atas dukungan moril dan doa yang tiada henti hingga penulis mampu menyelesaikan disertasi ini. Kepada saudara-saudara ku, Hasan Asy'ari Arief, Mansur Maturidi Arief, dan Maryam Jamila Arief, saya menghaturkan terima kasih atas dukungan dan doanya dalam penyelesaian studi saya.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada suami tercinta Muhammad Mukhlis Syukur atas cinta kasih, pengertian dan kesabarannya, serta anak-anak kami Fathimatuzzahra Mukhlis dan Nurul Iلمي Mukhlis, yang dengan karakter dan keceriaannya mendorong saya secepatnya untuk menyelesaikan studi dan penyusunan disertasi ini. Mohon maaf, waktu kebersamaan begitu banyak yang hilang selama menjalani studi. Kalian menjadi motivasi terbesar saya dalam menyelesaikan studi.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan disertasi ini telah melibatkan berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, perorangan maupun lembaga yang telah banyak memberikan kontribusi. Pada kesempatan ini, penulis menghaturkan penghargaan dan terima kasih yang tulus kepada yang terhormat Prof. Dr. Ridwan in, SKM, M.Kes.,MSc.PH selaku promotor, Dr. dr. Syamsiah ng, MS, dan Dr. dr. Citrakesumasari., M.Kes., Sp.GK selaku Ko-r, yang dengan kepakaran masing-masing telah meluangkan



waktu dan memberikan bimbingan serta arahan dengan penuh kesabaran, perhatian dan keikhlasan sehingga disertasi ini dapat terselesaikan mulai dari pengembangan topik penelitian hingga penulisan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada yang kami hormati Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si, Apt., Prof. Dr. Hj. Ummu Salmah, SKM, M.Si., dan Dr. Nurhaedar Jafar, Apt. M.Kes serta Dr. dr. S.A. Nugraheni, M.Kes selaku penguji dan penguji eksternal yang berkenan meluangkan waktu disela sela kesibukannya memberikan arahan serta masukan yang bermanfaat serta perbaikan dalam penyusunan disertasi ini.

Banyak pihak yang telah dengan tulus ikhlas memberikan bantuan, oleh karena itu perkenankan penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi tingginya kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M.A., selaku Rektor Unhas, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Pendidikan di Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc., selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Unhas yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi pada Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
3. Dr. Aminuddin Syam, S.KM., M.Kes., M.Med.Ed., selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Unhas yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi program Pascasarjana di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
4. Prof. Dr. Ridwan A, S.KM., M.Kes., M.Sc.PH., selaku Ketua Program Studi S3 Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi program Pascasarjana di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.

terhadap Dosen pengajar dan staf Program Studi S3 Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan bantuan yang diberikan selama proses perkuliahan hingga penulisan disertasi.



6. Prof. Masdar Hilmy, S.Ag., MA, Ph.D, selaku Rektor UIN Sunan Ampel Surabaya atas dukungannya telah memberikan izin untuk melanjutkan studi.
7. Lembaga Beasiswa MORA yang telah memberikan bantuan berupa dukungan materil selama proses kegiatan perkuliahan.
8. Kepada Bapak Dinas Pertanian Kabupaten Kepulauan Selayar beserta jajarannya yang telah mendampingi dengan sabar saat proses pengambilan data di daerah wilayah kerja.
9. Semua teman-teman Laboran dari Laboratorium Biofarmaka Universitas Hasanuddin, yang selalu dengan sabar mendampingi selama proses analisis kegiatan penelitian ini.
10. Seluruh teman-teman sejawat Fakultas Psikologi dan Kesehatan Universitas Islam Negeri Surabaya, yang selalu memberikan motivasi dalam penyelesaian pendidikan.
11. Rekan-rekan mahasiswa Pascasarjana S3 Ilmu Kesehatan Masyarakat angkatan 2016 atas segala kerjasama dan partisipasi yang diberikan serta memberikan dorongan moril, kritik, dan saran yang bermanfaat bagi penulis.
12. Semua pihak yang telah ikut membantu dalam kelancaran penyusunan disertasi ini.

Semoga Allah Subhanahu Wata'ala senantiasa melimpahkan rahmat dan berkahnya kepada kita semua. AAmiin ya Rabbal Alamiin.

Makassar, Oktober 2020

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
KATA PENGANTAR	ii
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR ISTILAH.....	xii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan	6
1. Tujuan Umum.....	6
2. Tujuan Khusus	6
D. Manfaat.....	6
1. Manfaat Ilmiah.....	6
2. Manfaat Praktis	7
3. Manfaat Bagi Masyarakat.....	7
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Obesitas	8
1. Definisi Obesitas.....	8
2. Klasifikasi Obesitas	8
3. Faktor-faktor resiko terjadinya Obesitas	11
4. Patomekanisme Obesitas.....	20
Anti Obesitas	26
1. Farmakoterapi obesitas	26
2. Anti Obesitas Alami	30
Jeruk Selayar (Citrus Nobilis Loureiro).....	32



D.	Rangkuman Penelitian sebelumnya tentang Perkembangan Pengobatan Obesitas dengan Jeruk.....	35
E.	Kerangka Teori.....	36
F.	Kerangka Konsep.....	37
G.	Variabel Penelitian	38
BAB III.....		39
METODE PENELITIAN		39
A.	Jenis Penelitian.....	39
B.	Lokasi Penelitian	39
C.	Populasi dan Sampel.....	39
1.	Populasi	39
2.	Sampel.....	40
D.	Tekhnik Pengumpulan Data.....	40
1.	Skrining Kandungan Fitokimia Simplisia Kulit Jeruk Selayar.....	40
2.	Uji Laboratorium invivo untuk aktifitas Anti-Obesitas	46
E.	Alur Penelitian	50
F.	Tahapan penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
G.	Analisis Data.....	51
H.	Pengendalian Mutu	53
BAB IV		54
HASIL DAN PEMBAHASAN.....		54
A.	Hasil Penelitian	54
1.	Uji Fitokimia Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar	54
2.	Hasil Uji Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Terhadap Perubahan Berat Badan <i>Rattus novergicus</i>	57
B.	Pembahasan Penelitian	65
1.	Analisis Kandungan Flavonoid, Polifenol, dan Hesperidin pada Simplisia Kulit Jeruk Selayar.	65
2.	Pengaruh Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk terhadap Perubahan Berat Badan <i>Rattus novergicus</i>	71
3.	Kebaruan (Novelty) Penelitian	77
4.	Keterbatasan Penelitian.....	77



BAB V	78
KESIMPULAN DAN SARAN	78
A. KESIMPULAN.....	78
B. SARAN.....	78
Daftar Pustaka	78



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi IMT berdasarkan WHO.....	10
Tabel 2. Klasifikasi IMT berdasarkan kriteria Asia Pasifik	11
Tabel 3. Kandungan Ekstrak Kulit Jeruk	32
Tabel 4. Penelitian-penelitian tentang Perkembangan Pengobatan Obesitas dengan Kulit Jeruk.....	35
Tabel 5. Pembagian hewan uji untuk berdasarkan kelompok perlakuan yang diberikan.....	46
Tabel 6. Kandungan Pakan AD2 sebagai Ransum Standar pada pengujian Anti -obesitas	49
Tabel 7. Hasil Uji Kualitatif Kandungan Flavonoid dan Polifenol Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar	54
Tabel 8. Hasil Uji Kuantitatif Kandungan Kadar Flavonoid Ekstraksi Simplisia Kulit Jeruk Selayar	55
Tabel 9. Hasil Uji Kuantitatif Kandungan Kadar Polifenol Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar	56
Tabel 10. Hasil Uji Kuantitatif Kandungan Kadar Hesperidin dari Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar	57
Tabel 11. Baseline Data Berat Badan (gr) Tinggi Badan (cm), dan Indeks massa Rubuh ($gr^{1/3}/cm$) Rattus novergicus setelah diberikan pakan tinggi lemak selama 14 hari.....	58
Tabel 12. Rerata Perubahan Berat Badan Rattus noivergicus dalam setiap Perlakuan selama Emapt Minggu.....	60
Tabel 13. Rerata Perubahan Berat Badan Rattus noivergicus (efek pakan HFD dan EKJ Dosis 120 dan 340 terhadap pemberian pakan HFD dan Orlistat) pada Uji Anti-Obesitas Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar.....	61
Tabel 14. Rerata Perubahan Berat Badan Rattus noivergicus (efek pakan HFD dan EKJ Dosis 120 dan 340 terhadap pemberian pakan HFD) pada Uji Anti-Obesitas Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar .	62
15. Rerata Perubahan Berat Badan Rattus noivergicus (efek pakan HFD dan EKJ Dosis 120 dan 340 terhadap pemberian pakan HFD) pada Uji Anti-Obesitas Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar	63



Tabel 16. Rerata Perubahan Berat Badan Rattus noivergicus (Dosis EKJ 120 dan 340) pada Uji Anti-Obesitas Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar..... 64

Tabel 17. Perbandingan Kandungan Kadar Flavonoid dan Polifenol pada Esktrak Kulit Jeruk Selayar dan Esktrak KULit jeruk lainnya 66

Tabel 18. Kandungan Hesperidin pada beberaa jenis kulit jeruk 70



DAFTAR ISTILAH

1. IMT = Indeks Massa Tubuh
2. GH = Growth Hormon
3. NPY = Neuropeptida Y
4. SREBP1 = Sterol Reseptor Element Binding Protein 1
5. HSL = Hormon Sensitive Lipase
6. PPAR γ = Peroxome Proliferator Actiivates Reseptor γ
7. SSP = Sistem Saraf Pusat
8. CCK = Kolesistokinin
9. EKJ = Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar
10. HFD = Hight Fat Diet
11. EKJ 120 = Pemberian Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk 120 mg/Kg
bb
12. EKJ 340 = Pemberian Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk 340 mg/Kg
bb



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masalah Proporsi Berat Badan telah mengalami perkembangan yang sangat luar biasa, sejak tahun 1975 hingga tahun 2014, dengan perubahan nilai rata-rata IMT penduduk dunia, mulai dari 21,7 Kg/m² pada tahun 1975 menjadi 24,2 Kg/m² pada tahun 2014, dimana pada laki-laki dari 22,1 Kg/m² pada tahun 1975 menjadi 24,4 Kg/m² pada tahun 2014. Data ini menunjukkan bahwa peningkatan IMT penduduk dunia mendukung pergeseran positif ke arah IMT obesitas. Pada tahun 2014 perubahan wajah dunia semakin pekat akibat masalah obesitas dengan prevalensi angka kesakitan akibat obesitas secara global sebesar 0,64% dari jenis kelamin laki-laki dan 1,4% pada wanita (Di Cesare et al, 2016).

Masalah kegemukan dan Obesitas di Indonesia mulai tahun 2007 sampai tahun 2018, dengan prevalensi obesitas pada penduduk berusia > 18 tahun sebesar 13,9 % pada tahun 2007 dan menjadi 21,8% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Gambaran penduduk usia diatas 18 tahun menunjukkan untuk penduduk indonesia cakupan usia dewasa dan lansia memiliki masalah obesitas yang cukup memprihatinkan dan membutuhkan perhatian khusus dalam penganannya.

Salah satu masalah utama obesitas terletak pada gaya hidup yang buruk (Nur et al, 2013) dan jauh dari paradigma sehat. Sehingga penanganan obesitas juga tidak kunjung selesai. Selain itu, pengaruh



hereditas juga memberikan sumbangan besar terhadap penambahan beban masalah obesitas (Clifton et al., 2017). Peran mikrobiota usus pada terjadinya penambahan lemak tubuh (Ziętak et al., 2016). Besarnya perkembangan masalah obesitas untuk masyarakat Indonesia dimungkinkan karena adanya pergeseran positif kemampuan daya beli masyarakat, sehingga gaya hidup masyarakat juga menjadi berubah. Peran lingkungan sosial menjadi penentu besarnya perubahan tersebut. Beberapa sumbangan lingkungan sosial dalam praktek budanya seperti perayaan keagamaan yang selalu menyajikan makanan rendah gizi tetapi tinggi kalori (Hough & Sosa., 2015), kebiasaan makan keluarga terutama dari ibu (van der Horst & Sleddens, 2017), dan jaringan sosial (Christakis & Fowler, 2007) menambah daftar panjang penyebab obesitas.

Prevalensi obesitas pada tahun 2016 di Sulawesi Selatan sebesar 23,67%, sedangkan di kabupaten selayar 32,49% lebih tinggi dari rata rata cakupan Sulawesi Selatan. Oleh karena itu, diperlukan treatment yang tepat untuk menurunkan masalah Obesitas di Kabupaten Kepulauan Selayar.

Jenis treatment obesitas memiliki banyak pilihan yang berbeda termasuk di dalamnya modifikasi diet, olahraga, perubahan gaya hidup, resep obat penurunan berat badan, dan operasi penurunan berat badan.

Modalitas pengobatan yang paling ideal untuk menurunkan berat badan

sesuai dengan perubahan pola makan dan gaya hidup yang
dan aktifitas fisik dengan intensitas sedang (Chandrasekaran et al,



2012). Namun, banyak penelitian yang menunjukkan bahwa tantangan untuk mempertahankan modifikasi gaya hidup untuk jangka panjang adalah hal yang sangat sulit (Torres et al, 2016). Hal ini disebabkan penderita obesitas mudah frustrasi selama perkembangan perubahan gaya hidup yang cenderung menyiksa dan seakan tak berujung, sehingga sangat sulit jika harus diterapkan kepada penderita obesitas yang memang cenderung memiliki kualitas hidup yang rendah. Oleh karena itu, metode untuk mempercepat penurunan berat badan seharusnya bisa memberikan rasa percaya diri dan optimis pada penderita obesitas dalam mencapai tujuan mereka dan memberi lebih banyak motivasi untuk mengubah perilaku gaya hidup dan memperbaiki kualitas hidup mereka.

Penanganan obesitas yang sebaiknya dilakukan menurut peneliti adalah menggabungkan treatment gaya hidup dengan unsur farmakonya agar tingkat keberhasilan penanganan obesitas menjanjikan dalam menurunkan masalah komorbid obesitas. Untuk menurunkan komorbid obesitas, maka kami merekomendasikan dengan menekan nafsu makan dan pada jalur lipolisis.

Study pendahuluan kami di Kabupaten Kepulauan Selayar menunjukkan Jeruk Selayar telah diidentifikasi oleh BKT Kebun Raya Purwodadi LIPI pada Bulan Maret 2019 pada Jeruk Selayar memiliki nama ilmiah *Citrus nobilis* Loureiro . Jeruk Selayar pernah digunakan sebagai

pengobatan secara turun temurun, meskipun sudah tidak an pada periode ini. Pada zaman dahulu Kulit jeruk selayar pernah



digunakan sebagai anti piretik, anti inflamasi, anti viral, dan anti obesitas. Penyajian kulit jeruk selayar dalam bentuk bermacam macam, ada yang mengeringkan kulit jeruk, lalu dihaluskan, kemudian di minumkan dengan air, ada yang langsung mencampur di dalam masakan, dan ada pula yang mencampurkan di dalam minuman harian.

Jeruk Selayar merupakan salah satu komoditi lokal Kabupaten Kepulauan Selayar dengan Jumlah Produksi mencapai 31.843 Kuintal pada tahun 2019 merupakan produksi buah terbanyak dibandingkan buah buahan lainnya seperti Mangga yang hanya 11.635 Kuintal, Pepaya 1580 Kuintal pada tahun 2019 di Kabupaten Kepulaun Selayar (BPS Kabupaten Kepulauan Selayar, 2020), Produksi Jeruk selayar tersebut akan terus meningkat mengingat pemerintah setempat melakukan berbagai upaya untuk mengembangkan dan melestarikan keberadaan Jeruk Khas Selayar ini.

Produksi yang sangat melimpah dan akan bertambah pada tahun tahun berikutnya, persebaran buah jeruk selayar sudah sangat meluas sampai ke daerah daerah lainnya di Luar Kabupaten Kepulauan Selayar, kondisi ini memberi pula dampak Peningkatan jumlah sampah organic berupa kulit jeruk selayar. Padahal berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya Kulit Jeruk merupakan salah satu bagian dari jeruk yang memiliki khasiat untuk Anti-Obesitas (Tung et al, 2018; Huang et al, 2009;

, 2011; Kang et al, 2012; Guo et al, 2011; Fukuci et al, 2008; Jung 11; Dallas et al, 2008).



Kandungan ekstraksi Kulit Jeruk mengandung narirutin dan hesperidin yang dapat mengobservasi stimulus dalam lipolisis dan penurunan akumulasi trigliserida dalam adiposit 3T3-L1. Ekstraksi tersebut juga menurunkan akumulasi lipid total dan penurunan ekspresi C/EBP α , C/EBP β , PPAR γ , aP2 (aktifasi protein 2) and Sintase asam lemak (Jung et al, 2011).

Selain berefek pada jaringan adiposa, flavonoid juga beraksi pada manajemen obesitas dengan intervensi pada kontrol rasa lapar dan kenyang. Secara konteks standar analisis hesperetin menunjukkan peningkatan sekresi cholecystokinin (CCK) salam sel STC-1 yang dapat meningkatkan konsentrasi kalsium di dalam dengan TRP (transient receptor potential dan and TRP 1. Sebagai tambahan analisis standar herperidin di dalam hewan uji yang sama tidak mengakibatkan dampak selain aglikon sebagai bentukan dari pengaruh pengeluaran hormon (Kim, Park, Kim, Lee, & Rhyu, 2013). Salah satu efek treatmen dengan ekstrak kulit jeruk adalah peningkatan CCK pada sel endokrin di dalam usus halus yang membantu dalam mengontrol intake makanan (Paulino et al, 2009).

Karena itu, kami merekomendasikan penanganan masalah obesitas di daerah selayar berdasarkan komoditas lokal daerah tersebut yaitu kulit jeruk selayar sebagai bahan anti-obesitas.



B. Rumusan Masalah

Bagaimana Potensi Kulit Jeruk Selayar (*Citrus Nobilis Loureiro*) Sebagai Anti Obesitas Di Kepulauan Selayar.

1. Apakah Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar mengandung Hesperidin dan berapa kadarnya?
2. Apakah Ekstrak Simplisia kulit jeruk selayar memiliki efek sebagai anti obesitas ?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Tujuan Umum dari penelitian ini adalah :

Untuk Menemukan Kandungan Hesperidin dan kandungan lainnya serta menemukan efek anti obesitas pada Ekstrak Simplisia Kulit jeruk Selayar..

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

- a. Untuk Menemukan Kadar Hesperidin dan kandungan lainnya pada Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar.
- b. Untuk Menganalisis Efek Anti obesitas Ekstrak Simplisia Kulit Jeruk Selayar.

D. Manfaat

1. Manfaat Ilmiah

apat menjadi evidence base terkait bahan aktif pangan lokal (Kulit Jeruk Selayar) sebagai Anti Obesitas.



2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian sebagai salah satu solusi pengolahan sampah kulit jeruk selayar untuk bernilai ekonomi dan kesehatan.

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar agar masyarakat dapat meneruskan kebiasaan menjadikan kulit jeruk selayar sebagai obat setelah dinyatakan aman dari pestisida.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Obesitas

1. Definisi Obesitas

Obesitas dikenali dengan ciri penumpukan lemak tubuh secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama. Akumulasi dari lemak inilah yang memberikan berbagai perubahan metabolik tubuh secara berangsur-angsur merubah status kesehatan menjadi kritis dan menjadi kunci pembuka masuknya penyakit lain seperti Dislipidemia, DM II, Penyakit Kardiovaskular, dan bahkan Stroke. (Guh et al, 2009)

2. Klasifikasi Obesitas

1) Obesitas Sentral

Obesitas sentral dapat dinilai memakai beberapa cara. Cara yang paling baik adalah memakai computed tomography (CT) atau magnetic resonance imaging (MRI), tetapi kedua cara ini mahal harganya dan jarang digunakan untuk menilai keadaan ini. Lingkar perut atau rasio antara lingkar perut dan lingkar pinggul (WHR, Waist-Hip ratio) merupakan alternatif klinis yang lebih praktis. Lingkar perut dan rasio lingkar perut dengan lingkar pinggul berhubungan dengan besarnya risiko untuk terjadinya gangguan kesehatan.

WHO menganjurkan agar lingkar perut sebaiknya diukur pada

antara batas bawah iga dan krista iliaka, dengan
ukuran pita secara horisontal pada saat akhir ekspirasi



dengan kedua tungkai dilebarkan 20-30 cm. Subyek diminta untuk tidak menahan perutnya dan diukur memakai pita dengan tegangan pegas yang konstan.

Lingkar perut menggambarkan lemak tubuh dan di antaranya tidak termasuk sebagian besar berat tulang (kecuali tulang belakang) atau massa otot yang besar yang mungkin akan bervariasi dan mempengaruhi hasil pengukuran. Ukuran lingkar perut ini berkorelasi baik dengan rasio lingkar perut dan pinggul baik pada laki-laki maupun perempuan serta dapat memperkirakan luasnya obesitas abdominal yang tampaknya sudah mendekati deposisi lemak abdominal bagian viseral. Lingkar perut juga berkorelasi baik dengan IMT (laki-laki dan perempuan: $r = 0,89$, $P < 0,001$).

Pada penelitian terdahulu, menunjukkan bahwa lingkar perut > 102 cm pada laki-laki dan > 88 cm pada perempuan, berhubungan dengan peningkatan substansial risiko obesitas dan komplikasi metabolik. Sedangkan Asia Pasifik memakai ukuran lingkar pinggang laki-laki: 90 cm dan perempuan 80 cm sebagai batasan.

2) Obesitas Perifer

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan indeks pengukuran sederhana untuk melihat seseorang termasuk dalam golongan berat badan kurang (underweight), berat badan berlebih (overweight), dan

dengan membandingkan berat badan dengan tinggi badan
Cut off point dalam pengklasifikasian obesitas adalah $IMT \geq$



30,00 kg/m². Berdasarkan IMT, obesitas dibagi menjadi tiga kategori, yaitu: obesitas tingkat I dengan IMT 30,00-34,99 kg/m², obesitas tingkat II dengan IMT 35,00-39,9 kg/m², dan obesitas tingkat III dengan IMT ≥ 40 kg/m². Cut off point obesitas di Asia Pasifik memiliki kriteria lebih rendah daripada kriteria WHO pada umumnya. Cut off point obesitas pada penduduk Asia Pasifik adalah IMT ≥ 25,00 kg/m². Berdasarkan cut off point obesitas pada penduduk Asia Pasifik tersebut, obesitas dibagi menjadi dua kategori, yaitu: obesitas tingkat I dengan IMT 25,00-29,99 kg/m² dan obesitas tingkat II dengan IMT ≥ 30,00 kg/m² (Cederholm et al., 2017)

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan IMT sebagai berikut:

Tabel 1. Klasifikasi IMT berdasarkan WHO

Klasifikasi	Subklasifikasi	Kriteria
Overweight		IMT 25 – 29,9 Kg/m ²
Obesitas		IMT ≥ 30 Kg/m ²
	Obesitas Grade I (Ringan)	IMT 30 – 34,9 Kg/m ²
	Obesitas Grade II (Sedang)	IMT 35 – 39,9 Kg/m ²
	Obesitas Grade III (Berat)	IMT ≥ 40 Kg/m ²

Diadaptasi dari (Bischoff et al., 2017)

Tingkat obesitas disesuaikan dengan ras / etnis. Dengan demikian, yang sesuai telah diusulkan untuk populasi Asia baik untuk



diagnosis obesitas dan untuk risiko komplikasi terkait obesitas (Hsu et al, 2014).

Tabel 2. Klasifikasi IMT berdasarkan kriteria Asia Pasifik

Klasifikasi	IMT (Kg/m²)
Underweight	< 18,5
Normal	18,5 – 22,9
Overweight	23 – 24,9
Obesitas I	25 – 29,9
Obesitas II	> 30

Diadaptasi dari (Hsu, Araneta, Kanaya, Chiang, & Fujimoto, 2014).

3. Faktor-faktor resiko terjadinya Obesitas

1) Intake Energi

Energi adalah hasil dari asupan makanan sehari hari yang mengandung protein, karbohidrat dan lemak. Saat kelebihan kalori, maka tubuh akan mengkonversi dan menyimpan kelebihan nutrisi energy tersebut sebagai trigliserida di jaringan adiposa. Kelebihan konsumsi kalori yang terjadi terus menerus tanpa peningkatan pengeluaran energi akan mengakibatkan kelebihan lemak tubuh akan disimpan dan memicu obesitas. Asupan energi yang berlebihan akan meningkatkan ukuran dan jumlah adiposit pada berbagai tahap umur (Spielgmen et al, 2001). Secara historis dianggap bahwa kalori adalah sebuah kalori dan merupakan komposisi diet isoenergetik yang tidak berdampak pada penambahan

penurunan berat badan. Sedangkan, penelitian terbaru telah kkan bahwa tidak semua nutrisi makro berkontribusi terhadap dengan cara yang sama. Misalnya, Makanan tinggi lemak yang



menghasilkan keseimbangan energi positif akan merangsang penyimpanan lemak tanpa oksidasi lemak. Selanjutnya, pengendapan kelebihan diet trigliserida di dalam jaringan adiposa terkait dengan biaya metabolisme yang sangat rendah (0-2%) 22. Untuk efek termal pada karbohidrat dan protein adalah 6-8% dan 25-30%. Jadi, dari pada tiga makronutrien, protein membutuhkan yang terbesar biaya metabolisme untuk dikonversi menjadi dan disimpan sebagai lemak. (Wilborn et al, 2005)

Berbagai penelitian telah melihat dampak konsumsi makronutrien terhadap penurunan berat badan pada asupan energi yang setara. Sebagai contoh, hasil dari diet tinggi protein hipo-kalori versus diet tinggi kalori karbohidrat tinggi dianalisis oleh Labayen dan rekan dalam hal penurunan berat badan yang dihasilkan. Para penulis menyimpulkan bahwa semua karbohidrat diet diganti oleh Protein meningkatkan berat badan dalam diet terbatas energi, dan kehilangan lemak dengan meningkatkan oksidasi lipid dengan kondisi puasa. Temuan serupa diamati ketika peserta obesitas menelan protein tinggi ad libitum atau diet karbohidrat tinggi asupan lemak yang konstan pada kedua kelompok. (Wilborn et al, 2005) beberapa penelitian menunjukkan bahwa mengganti diet karbohidrat dengan protein dalam makanan sehari hari yang mengurangi lemak meningkatkan penurunan berat badan dan

atkan proporsi subjek yang mencapai penurunan berat badan cara klinis penting. Studi lain telah melaporkan temuan serupa



sehubungan dengan kemanjuran dan kesehatan diet protein tinggi. (Wilborn et al, 2005)

Protein normal (protein 15 persen, karbohidrat 55 persen) dan protein tinggi (HP; protein 30 persen, karbohidrat 40 persen) cenderung menghasilkan penurunan berat badan bersih dan perubahan faktor risiko kardiovaskular. Jumlah lemak dalam makanan juga memengaruhi massa tubuh. Konsumsi diet tinggi trigliserida rantai menengah (MCT), misalnya, menghasilkan hilangnya jaringan adiposa yang lebih besar dibandingkan dengan trigliserida rantai panjang, kemungkinan karena peningkatan konsumsi energi dan oksidasi lemak yang diamati dengan asupan MCT. (St-Onge et al, 2003)

Jumlah asupan makanan mungkin memainkan peran dalam kekenyangan dan asupan energi selanjutnya selain pengaruh makronutrien. Telah terbukti bahwa makan makanan berenergi rendah seperti buah-buahan dan sayuran membantu menjaga rasa kenyang sementara pada saat yang sama menurunkan konsumsi energi dan tampaknya menjadi strategi penurunan berat badan yang lebih efektif daripada mengurangi lemak dan mengurangi ukuran porsi. (Wilborn et al, 2005)

Para peneliti telah menyelidiki dalam beberapa tahun terakhir bagaimana konsumsi kalori dan makronutrien mempengaruhi ekspresi

etika peserta obesitas dialokasikan untuk satu dari dua diet
bric (20-25% lemak, atau 40-45% lemak), mereka kehilangan 7 kg



selama periode sepuluh minggu penelitian. Para peneliti menemukan bahwa pembatasan energi telah mengatur 10 gen. Tingkat peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-aktivator 1alpha mRNA meningkat sedangkan gen yang mengkode leptin, osteonektin, fosfodiesterase 3B, lipase yang peka terhadap hormon, reseptor A untuk peptida natriuretik, asam lemak translocase, lipoprotein lipase, protein tanpa ikatan 2 dan peroxisome gamma reseptor yang diaktifkan proliferator menurun (Viguerie et al, 2005)

Pembatasan energi daripada rasio lemak terhadap karbohidrat dalam diet rendah energi adalah penting dalam memodifikasi ekspresi gen dalam jaringan adiposa manusia. Juga telah ditunjukkan bahwa, sangat diet rendah kalori (VLCD) secara signifikan mengurangi tingkat mRNA jaringan adiposa dari gamma dan leptin PPAR, tetapi secara signifikan meningkatkan kadar mRNA alfa TNF. (Wilborn et al, 2005)

2) Pengeluaran Energi

Pengeluaran energi terdiri dari laju metabolisme basal, efek termal makanan, dan aktivitas fisik. Aktivitas fisik juga dapat dipecah menjadi dua sub-kelas yang berbeda: (1) termogenesis terkait aktivitas (aktifitas yang diinginkan); dan (2) termogenesis olahraga terkait nonaktivitas (terdiri dari semua aktivitas yang dilakukan seseorang yang tidak terkait dengan olahraga "seperti olah raga"). Aktifitas Termogenesis menyumbang sekitar

hingga 50% dari total pengeluaran energy harian pada populasi hingga sangat aktif. Diperkirakan bahwa aktivitas minor spontan



yang dilakukan pada siang hari menyumbang 20% dari perbedaan pengeluaran energi dalam kerangka waktu 24 jam (Wilborn et al, 2005). Sama pentingnya, Castaneda et al. melaporkan bahwa aktivitas fisik spontan dalam jumlah minimal adalah prediktor utama akumulasi massa lemak selama makan berlebih pada manusia. Ini juga telah ditunjukkan dalam studi epidemiologi bahwa ada hubungan terbalik antara aktivitas fisik dan berat badan (Castaneda et al, 2005)

Demikian pula, Meredith et al. juga melaporkan bahwa ada hubungan negatif antara latihan aerobik pada 65 hingga 80% penyerapan oksigen maksimal dan komposisi tubuh. Selain itu, sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa pelatihan resistensi, serta latihan aerobik, efektif dalam memfasilitasi peningkatan komposisi tubuh, yang mungkin disebabkan oleh efek positif yang dimiliki pelatihan-perlawanan dalam hal meningkatkan atau mempertahankan lean lean mass. (Wilborn et al, 2005). Menambahkan aktivitas fisik untuk meningkatkan berat badan mendorong perubahan komposisi tubuh yang menguntungkan. Gaya hidup menetap sering disebut-sebut sebagai penyebab signifikan meningkatnya prevalensi obesitas.

Dalam penelitian terbaru yang dilakukan oleh Slentz et al. para peneliti menegaskan bahwa orang-orang yang mengambil bagian dalam program latihan sederhana yang serupa dengan yang disarankan oleh

for Disease Control dan American College of Sports Medicine a, setidaknya 30 menit aktivitas fisik, pada sebagian besar hari



dalam minggu, pada tingkat sedang). intensitas, dalam satu sesi atau beberapa sesi), peningkatan yang signifikan dalam manfaat kesehatan dapat diharapkan (Slenz et al, 2005)

Dalam penelitian lain, para peneliti melihat perbandingan kembar monozigot dalam kaitannya dengan lipoprotein dan variasi berat badan antara saudara kandung yang aktif dan tidak aktif. Para penulis melaporkan bahwa olahraga berat mungkin dapat mengurangi pengaruh genetik pada indeks massa tubuh (Williams et al., 2005). Peningkatan aktivitas fisik dan pengeluaran energi mencegah dan mengobati obesitas, tetapi rekomendasi ini sering tidak diikuti. Hill dan rekan melaporkan bahwa 22-29% orang dewasa tidak menghabiskan waktu dalam aktivitas fisik waktu luang (Hill et al., 2004)

3) Faktor genetik

Faktor herediter memainkan peran penting dalam ukuran badan dan berat badan dengan perkiraan kontribusi 40 sampai 70%. Kelompok yang menyelidiki genom manusia telah mengidentifikasi lebih dari 140 situs gen yang terlibat dalam ukuran berat dan tubuh. Sindrom genetik yang teridentifikasi telah ditemukan menghasilkan hiperfagia. Misalnya, sindrom Prader-Willi, sindrom genetik langka dan kompleks, ditandai dengan hyperphagia yang menyebabkan obesitas (Locke et al, 2015)

.Dengan adanya temuan ini, penting untuk melihat obesitas secara

insentif yang mempertimbangkan faktor genetik dan fisiologis yang aksi dengan dorongan internal dan kondisi lingkungan.



4) Pengaruh Leptin

Dalam upaya untuk mengatur berat badan, otak menilai perubahan hormon leptin karena memonitor jumlah lemak dalam tubuh. Tingkat leptin turun saat seseorang berpuasa atau penurunan berat badan yang mengaktifkan perubahan energi dan pengeluaran dan fungsi neuroendokrin untuk mempertahankan homeostasis (Bajzer & Seeley, 2006) . Hyperphagia (peningkatan nafsu makan) adalah hasil dari hormon lainnya yang diaktifkan, termasuk ghrelin, yang terlibat dalam merangsang nafsu makan. Insulin dan glukagon juga terlibat dalam pengatur gula darah selain peningkatan nafsu makan(Klok et al, 2007).

Leptin adalah hormon yang berhubungan dengan lipogenesis. Leptin membatasi penyimpanan lemak tidak hanya dengan mengurangi masukan makanan, tetapi juga dengan mempengaruhi jalur metabolik yang spesifik di adiposa dan jaringan lainnya. Leptin merangsang pengeluaran gliserol dari adiposit, dengan menstimulasi oksidasi asam lemak dan menghambat lipogenesis. (Buettner et al., 2008)

5) Lingkungan

Faktor lingkungan yang dibangun telah mendapat banyak perhatian selama dekade terakhir. Karakteristik lingkungan binaan seperti kebiasaan berjalan dengan adanya trotoar, kedekatan dengan ruang hijau, dan kepadatan lalu lintas secara signifikan mempengaruhi ukuran tubuh dan

da anak-anak dan remaja. Temuan serupa berlaku untuk orang (Duncan et al, 2014) .



Praktik budaya, seperti keluarga / teman, pekerjaan, dan perayaan keagamaan, berfungsi untuk mengenalkan hubungan sosial dan sering ditandai dengan makanan bergizi rendah dan berkalori tinggi. Pemberian contoh perilaku makanan yang tidak sehat ini menyebabkan praktik makan yang tidak sehat dalam perayaan keagamaan ataupun seremoni budaya tertentu (Hough & Sosa, 2015). Faktor multi kontekstual yang mempengaruhi diet remaja, Pemberian contoh dari orang tua dalam memilih makanan sehat adalah prediktor yang signifikan terhadap IMT yang lebih rendah pada anak-anak. Faktor sosiodemografi juga mempengaruhi kemiripan orangtua dan anak yang dilaporkan pada data NHANES III. Data tersebut menunjukkan bahwa koefisien korelasi untuk kemiripan ibu-anak putih secara signifikan lebih besar daripada kelompok minoritas (kulit hitam) (Zhang et al, 2014). Perilaku terkait obesitas pada anak menunjukkan bahwa asupan orang tua memiliki korelasi terbesar terhadap asupan makanan pada anak-anak dan remaja (van der Horst et al, 2007) .

Hubungan rekan memiliki dampak penting pada perilaku remaja, dan intervensi berbasis sekolah yang disertai pendidikan orang tua terbukti sangat berharga bagi anak-anak dan remaja. Berfokus pada kualitas hidup terkait berat badan (WRQOL) di sekolah-sekolah dengan mempromosikan iklim sosial yang mendukung dan mendidik remaja

stigma berat badan yang dirasakan dapat membantu
buhkan sebuah latar remaja yang mengalami obesitas merasa



didorong dan didukung dalam upaya manajemen berat badan (Wu et al, 2014).

Jaringan sosial juga semakin dikenal memiliki pengaruh kuat terhadap obesitas. Dalam sebuah studi terhadap lebih dari 12.000 orang dari tahun 1971 sampai 2003, ada sebesar 57% peningkatan potensi menjadi obesitas jika seseorang memiliki teman obesitas. Menariknya, pengaruh kenaikan berat badan sangat kuat untuk jenis kelamin yang sama. Pola serupa ditemukan pula dalam hubungan keluarga, ada peningkatan 40% menjadi obesitas jika individu tersebut memiliki saudara kandung dan potensinya 35% meningkat dengan pasangan obesitas (Christakis & Fowler, 2007) .

6) Obat-obatan

Obat antipsikotik adalah jenis obat yang digunakan manajemen medis dari banyak kondisi psikotik. Penggunaan jenis obat-obatan ini semakin banyak digunakan, Meskipun jenis obat ini memiliki banyak manfaat penting tetapi memiliki efek lain berupa kenaikan berat badan yang sangat tinggi, diabetes (bahkan dekompensasi metabolik akut, misalnya, ketoasidosis diabetes [DKA]), dan profil lipid aterogenik (peningkatan kolesterol LDL dan kadar trigliserida dan penurunan kolesterol HDL). Obat antipsikotik tersebut diantaranya adalah Clozapine, Risperidone, Ziprasidone, Aripiprazole, dan lainnya.



4. Patomekanisme Obesitas

Patomekanisme terjadinya obesitas dengan Peningkatan ukuran sel lemak dan penyimpanan trigliserida yang berlebihan sebagai akibat tingginya intake energy. Sehingga terjadi disfungsi metabolisme dan aktivasi jalur inflamasi disertai apoptosis dan sekresi adipokin pro-inflamasi. Obesitas mendorong infiltrasi sel-sel inflamasi ke dalam berbagai jaringan, yang mengarah pada perkembangan interaksi sel yang substansial dan stroma serta disfungsi seluler dan organ.

Insulin mempengaruhi penyimpanan lemak maupun sintesis lemak dalam jaringan adiposa. Resistensi insulin dapat menyebabkan terganggunya proses penyimpanan lemak maupun sintesis lemak. (Kahn & Flier, 2000). Insulin merangsang lipogenesis pada jaringan arterial dan jaringan adiposa melalui peningkatan produksi acetyl-CoA, meningkatkan asupan trigliserida dan glukosa. Dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi trigliserida dan penurunan kolesterol HDL merupakan akibat dari pengaruh insulin terhadap Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP) yang memperlancar transfer Cholesteryl Ester (CE) dari HDL ke VLDL (trigliserida) dan mengakibatkan terjadinya katabolisme dan apoA, komponen protein HDL. Resistensi insulin dapat disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Jenis kelamin mempengaruhi sensitivitas insulin dan otot rangka laki-laki lebih resisten

gkan perempuan. (Ginsberg et al, 2000)



Metabolisme lemak dalam patogenesis obesitas meliputi intake nutrisi, hormonal, dan terutama regulasi transkripsional lipogenesis.. Lipogenesis dirangsang oleh diet tinggi karbohidrat, namun juga dapat dihambat oleh adanya asam lemak tak jenuh ganda dan dengan berpuasa. Efek tersebut sebagian diperantarai oleh hormon yang dapat menghambat (leptin) atau merangsang (insulin) dalam proses lipogenesis. Sterol regulatory element binding protein-1 (SREBP1) adalah mediator penting pada kerja pro-lipogenik atau anti-lipogenik beberapa hormon dan nutrisi. Faktor transkripsi lain yang berhubungan dengan lipogenesis adalah peroxisome proliferator activated receptor- γ (PPAR γ). Kedua faktor transkripsi tersebut merupakan target menarik untuk intervensi farmakologi pada kelainan seperti obesitas. (Campbell et al, 2006)

Lipogenesis harus dibedakan dengan adipogenesis yang merupakan proses diferensiasi pra-adiposit menjadi sel lemak dewasa. Lipogenesis adalah proses deposisi lemak dan meliputi proses sintesis asam lemak dan kemudian sintesis trigliserida yang terjadi di hati pada daerah sitoplasma dan mitokondria dan jaringan adiposa. Energi yang berasal dari lemak dan melebihi kebutuhan tubuh akan disimpan dalam jaringan lemak. Demikian pula dengan energi yang berasal dari karbohidrat dan protein yang berasal dari makanan dapat disimpan dalam jaringan lemak.(Lee et al, 2008)

asam lemak, dalam bentuk trigliserida dan asam lemak yang terikat ke albumin didapat dari asupan makanan atau hasil sintesis lemak di



hati. Trigliserida yang dibentuk dari kilomikron atau lipoprotein akan dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) yang dibentuk oleh adiposit dan disekresi ke dalam sel endotelial yang berdekatan dengannya (adjacent). Aktivasi LPL dilakukan oleh apoprotein C-II yang dikandung oleh kilomikron dan lipoprotein (VLDL). Kemudian asam lemak bebas akan diambil oleh sel adiposit sesuai dengan derajat konsentrasinya oleh suatu protein transpor transmembran. Bila asam lemak bebas sudah masuk ke dalam adiposit maka akan membentuk pool asam lemak. Pool ini akan mengandung asam lemak yang berasal baik dari yang masuk maupun yang akan keluar (Campbell et al, 2006)

Insulin mungkin merupakan faktor hormonal terpenting yang mempengaruhi lipogenesis. Insulin menstimulasi lipogenesis dengan cara meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan adiposa melalui transporter glukosa menuju membran plasma. Insulin juga mengaktivasi enzim lipogenik dan glikolitik melalui modifikasi kovalen. Efek tersebut dicapai dengan mengikat insulin pada reseptor insulin di permukaan sel sehingga mengaktivasi kerja tirosin kinasenya dan meningkatkan efek downstream melalui fosforilasi tirosin. Insulin juga mempunyai efek jangka panjang pada gen lipogenik, mungkin melalui faktor transkripsi Sterol Regulator Element Binding Protein-1 (SREBP-1). Selain itu, insulin

meningkatkan ekspresi dan kerja enzim lipase, dan sebagai akibatnya, meningkatkan konsentrasi metabolit



glukosa yang dianggap menjadi perantara dari efek glukosa pada ekspresi gen lipogenik.(Yahagi et al, 2002)

Hormon pertumbuhan (growth hormone/ GH) menurunkan lipogenesis di jaringan adiposa secara dramatis, sehingga terjadi penurunan lemak yang bermakna, dan berhubungan dengan penambahan massa otot. Efek tersebut diperantarai melalui dua jalur, Hormon pertumbuhan menurunkan sensitivitas insulin sehingga terjadi down-regulation ekspresi enzim sintetase asam lemak di jaringan adiposa. Mekanisme tersebut masih belum jelas, namun GH mungkin menggantikan sinyal insulin di tingkat post-reseptor (Kersten et al, 2001)

GH dapat menurunkan lipogenesis dengan cara memfosforilasi faktor transkripsi Stat 5a dan 5b. Hilangnya Stat 5a dan 5b pada model *knock-out* memperlihatkan penurunan akumulasi lemak di jaringan adiposa. Mekanisme protein Stat 5 meningkatkan penyimpanan lemak, masih belum diketahui.(Kersten et al, 2001)

Faktor endokrin atau autokrin yang berhubungan dengan sintesis trigliserida setelah insulin, GH dan leptin adalah Acylation Stimulating Protein (ASP). ASP adalah peptida kecil yang sama dengan C3ades Arg, suatu produk dari faktor komplemen C3ASP diproduksi oleh jaringan adiposa dan kemungkinan bekerja secara autokrin.

Beberapa studi in vitro menunjukkan bahwa ASP menstimulasi sintesis trigliserida di sel adiposa. Akumulasi tersebut terjadi karena



terdapat peningkatan sintesis trigliserida dan penurunan lipolisis jaringan adiposa pada saat yang bersamaan. (Faraj & Cianflone, 2004)

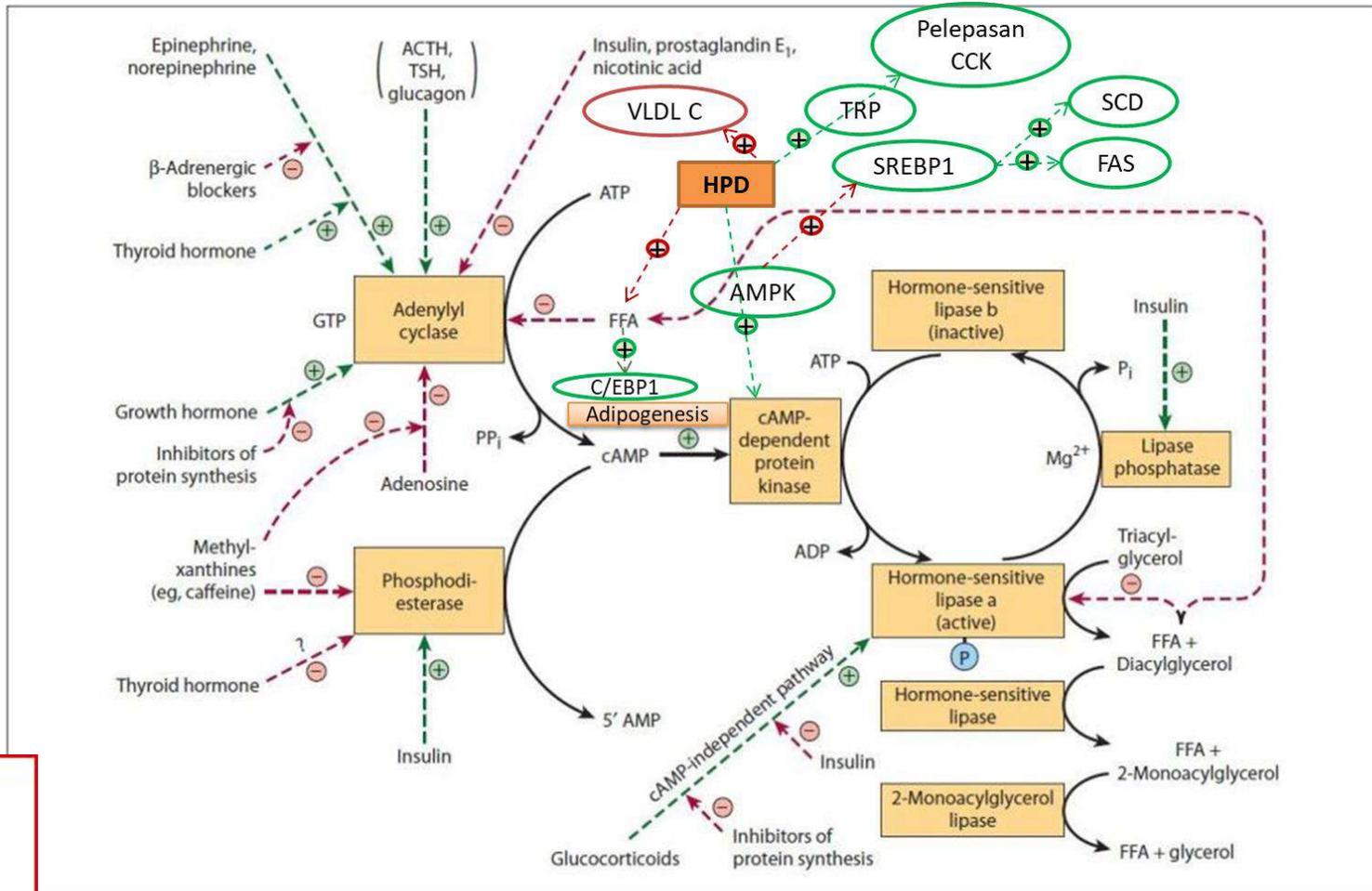
Hesperetin dan hesperidin dapat menstimulasi pelepasan cholecystokinin (CCK), hormon pengatur nafsu makan, dalam sel-sel enteroendokrin STC-1, yang pada akhirnya digunakan untuk mengobati obesitas dengan menekan nafsu makan (Kim H et al., 2012).

Hesperidin dapat mengatur regulasi protein kinase (AMPK) yang diaktifkan oleh adenosine 5'-monofosfat (AMPK) pada tikus dengan kelainan metabolisme glikolipid yang diinduksi oleh makanan berlemak tinggi, mempengaruhi jalur pensinyalan insulin (reseptor insulin (INSR), reseptor substrat 1 (IRS-1), GLUT2 / 4) dan gen yang berhubungan dengan metabolisme lipid (sterol elemen pengikat protein 1c (SREBP1c) dan ekspresi gen FAS dan asetil-KoA karboksilase (ACC) juga mengaktifkan ekspresi PPAR- α mRNA (Pu P et al., 2016). Selain itu, HPD meningkatkan ekspresi gen yang mengkode reseptor LDL, yang merupakan beberapa mekanisme yang memungkinkan HPD mengurangi lipid darah (Satoko et al., 2010).



Berikut ini adalah Patomekanisme Perkembangan Pengobatan Obesitas dengan menggunakan Kulit Jeruk

Gambar 1. Patomekanisme Pengobatan Obesitas dengan Menggunakan Kulit Jeruk



Sumber: Murray et al, 2012; Xiong 2019.

B. Anti Obesitas

Obat anti-obesitas telah dipelajari secara mendalam selama beberapa dekade. Kebutuhan akan terapi tambahan karena penurunan berat badan telah mempercepat kemajuan dalam industri farmasi di seluruh dunia. Obat-obatan klinis ini memanipulasi berat badan dengan meningkatkan pengeluaran energi, menekan nafsu makan, atau menghambat lipase pankreas untuk mengurangi penyerapan lipid di usus (Tziomalos et al., 2009). Pengobatan obesitas secara farmakologis harus ditujukan hanya untuk pasien dengan BMI > 30 atau BMI \geq 27 dengan penyakit penyerta (Apovian et al, 2015). Mempertimbangkan potensi efek samping, obat anti-obesitas harus diresepkan hanya jika manfaat perawatan lebih besar daripada risikonya.

1. Farmakoterapi obesitas

Beberapa obat yang digunakan untuk farmakoterapi obesitas adalah sebagai berikut :

1) Metreleptin

Metreleptin (Myalept) adalah analog leptin rekombinan yang digunakan dengan proses injeksi, Obat ini telah disetujui di Jepang untuk gangguan metabolisme termasuk lipodistrofi.

Kombinasi amylin-leptin (pramlintide-metreleptin) telah terbukti dalam pengobatan obesitas. Sifat anti-obesitas dari pengobatan ini dengan pramlintide dan metreleptin (pramlintide / metreleptin)



diuji dan menunjukkan penurunan berat badan yang signifikan sebesar $12,7 \pm 0,9\%$ ($11,5 \pm 0,9$ kg) tanpa dataran tinggi pada pasien obesitas selama periode percobaan 20 minggu. Para sponsor kemudian mengumumkan hasil positif dari studi pembuktian konsep selama 28 minggu dengan pengobatan kombinasi pramlintide dan metreleptin pada subjek yang kelebihan berat badan atau obesitas. Pengobatan kombinasi mengurangi berat badan rata-rata sebesar 12,7%, secara signifikan lebih dari pengobatan dengan pramlintide saja (8,4%), yang ditafsirkan sebagai penurunan berat badan 10 pon lebih banyak dengan pengobatan kombinasi. Hebatnya, subjek yang menerima pramlintide / metreleptin terus menurunkan berat badan sampai akhir penelitian, dibandingkan dengan mereka yang diobati dengan pramlintide saja, yang penurunan berat badannya telah stabil pada akhir penelitian. Besarnya penurunan berat badan ditemukan tergantung pada dosis dan BMI pada awal. Pasien dengan BMI mulai kurang dari 35 kg / m² mengalami keberhasilan penurunan berat badan terbaik dengan pengobatan kombinasi

2) Bupropion / Naltrexone (NB)

Bupropion adalah inhibitor dopamin dan norepinefrin-reuptake yang telah dipasarkan sebagai anti-depresan dan untuk berhenti merokok. Penelitian pada hewan sebelumnya telah dengan jelas menunjukkan efek

tergantung dosis dari bupropion setelah injeksi intraperitoneal. Efektifitasnya berasal dari penghambatan reuptake dopamin dan noradrenalin pada basis energi menunjukkan efek aditif pada asupan makanan



jangka pendek. Bupropion meningkatkan aktivitas dopamin dan aktivasi neuron POMC, sehingga mengurangi nafsu makan dan meningkatkan pengeluaran energy.

Naltrexone adalah antagonis reseptor opioid. Dengan memblokir reseptor opioid pada neuron POMC, penghambatan umpan balik dicegah semakin meningkatkan aktivitas POMC. Monoterapi dengan antagonis opioid untuk mengurangi asupan makanan jangka pendek telah diuji (59). Naltrexone gagal menghasilkan penurunan berat badan yang konsisten atau bermakna secara klinis, bahkan pada dosis besar (300 mg / hari) (60), menyiratkan bahwa mekanisme opioid tunggal tidak mungkin menjelaskan semua aspek perilaku menelan.

Terapi kombinasi bupropion / naltrexone (NB) menginduksi penurunan berat badan secara signifikan lebih besar pada program diet dan olahraga selama 56 minggu dibandingkan dengan monoterapi dan plasebo. Pada tahun 2014, FDA menyetujui kombinasi ini (Contrave, Mysimba) untuk manajemen berat badan pada orang dewasa yang kelebihan berat badan dan obesitas. Terapi kombinasi antagonis opioid dan antidepresan aminoketon ini dititrasi selama empat minggu hingga dosis maksimum.

3) Topiramate

Topiramate adalah agen antikonvulsan lain yang terkait dengan an berat badan. Ini adalah fruktosa tersubstitusi sulfat yang sebagai agen antiepileptik / antimigraine dan memiliki banyak



efek pada SSP, termasuk aksi pada sistem GABA orexigenic yang menyebabkan penekanan nafsu makan. Sebuah studi rentang dosis 6 bulan pada subyek manusia gemuk yang membahas kemanjuran anti-obesitas pada dosis 64, 96, 192, dan 384 mg / hari (dalam dosis terbagi dua kali sehari) menyimpulkan bahwa semua dosis menghasilkan penurunan berat badan yang jauh lebih besar secara signifikan dibandingkan untuk plasebo, dan bahwa penurunan berat badan pada kelompok 192 mg / hari mirip dengan kelompok 384 mg / hari . Ini penting karena topiramate telah dikaitkan dengan beberapa efek neuropsikiatri, terutama ketika diberikan dalam dosis tinggi (192 mg / hari atau lebih). Studi lain yang menyelidiki kemanjuran berat badan dan keamanan dosis topiramate dari 96, 192, dan 256 mg / hari selama periode 1 tahun pada subyek obesitas menggunakan tablet bentuk rilis langsung (sebelum pengembangan formulasi pelepasan terkontrol). Penurunan berat badan yang signifikan secara klinis (7,0, 9,1, dan 9,7% dari berat badan awal mereka untuk dosis 96, 192, dan 256 mg / hari, masing-masing), dilaporkan dibandingkan dengan 1,7% penurunan berat badan pada kelompok plasebo ($P < 0,001$) ditambah peningkatan tekanan darah dan toleransi glukosa. Akhirnya, beberapa penelitian lain meneliti efek terapi topiramate pada pasien dengan bulimia yang keduanya berhubungan dengan obesitas; hasilnya sangat menjanjikan mengenai kontrol gejala

dua gangguan



2. Anti Obesitas Alami

Banyak bahan potensial dari sumber alami telah diteliti bersama dengan bahan aktif mereka. Bahan-bahan alami ini sebagian besar berasal dari tanaman, termasuk buah-buahan, sayuran, biji-bijian, dan tumbuhan.

Penelitian sebelumnya telah mengeksplorasi potensi manfaat kesehatan dari buah-buahan. Contoh-contoh dari manfaat kesehatan potensial termasuk efek antikanker, anti-inflamasi, dan anti-obesitas. Produk anti-obesitas yang berasal dari teh hijau (*Camellia sinensis*) juga populer di pasar makanan fungsional. Konstituen bahan bioaktif utama dalam teh hijau, terhitung hingga 35% dari berat kering, adalah polifenol. Mereka mungkin termasuk flavonol, flavon, dan flavan-3-ols (katekin). Sejumlah uji klinis telah mengungkapkan efek menguntungkan katekin (270 hingga 1.200 mg / hari), mis., Mengurangi berat badan, menurunkan kadar leptin serum, dan mengurangi penyerapan asam lemak. Konstituen bioaktif lain dalam daun teh adalah kafein, yang memengaruhi aktivitas sistem saraf somatik dan bertindak secara sinergis dengan katekin untuk meningkatkan pengeluaran energi dan oksidasi lemak. Selain teh hijau, bahan teh herbal lainnya seperti maté tea (*Ilex paraguariensis*), rooibos (*Aspalathus linearis*), dan honeybush (*Cyclopia intermedia*) juga telah diteliti untuk peran mereka dalam pencegahan obesitas dan penyerapan asam lemak (Rains et al, 2011).



Buah jeruk adalah salah satu kategori utama yang digunakan untuk eksplorasi dan eksploitasi produk anti-obesitas baru. Fitokimia termasuk triterpenoid, flavonoid, dan alkaloid adalah bahan kandidat yang ditemukan berlimpah di kulit dan bubur buah jeruk. Studi sel dan hewan telah menunjukkan efek anti-obesitas dari ekstrak buah jeruk yang membantu menurunkan berat badan dan berat jaringan adiposa putih. Leptin, yang merupakan hormon utama yang diproduksi oleh adiposit dan berfungsi dalam pengaturan asupan makanan dan pengeluaran energi, ditemukan berkurang oleh asupan buah jeruk. Perubahan dalam aktivitas hormon ini diinginkan untuk pengembangan produk anti-obesitas berbasis jeruk. Pada buah jeruk, flavon yang dimetoksilasi dan glikosida flavanon adalah senyawa flavonoid bioaktif utama yang mampu mengubah kadar leptin plasma.



Tabel 3. Kandungan Ekstrak Kulit Jeruk

No.	Ekstrak Tanaman	Kandungan Ekstrak
1.	Ekstrak Kulit Citrus	Polymethoxyflavon (PMFs) (447 mg/g)
2.	Ekstrak Kulit jeruk Manis	Polymethoxyflavon (PMFs)
3.	Ekstrak Kulit Citrus depressa hayata (shiikuwasa)	Nobiletin dan Naringenin, Quarsetin
4.	Ekstrak Kulit Jeruk Citrus Sunki	Hesperidin(17,11 mg/g), Rutin (17,02 mg/g), Sinensetin (4,23 mg/g), Nobiletin (38,83 mg/g), Tangeretin (55,13 mg/g)
5.	Ekstrak Kulit citrus (Chenpi)	Nobiletin (41,48%), tangeretin (31,16)
6.	Poliphenol Kulit Lemon	Hesperidin (0,9 %), eriocitrin (29,5%), narirutin (0,5%), diosmin (0,3%) Poliphenol lainnya (32,9%)
7.	Ektrak Kulit Satsuma Mandarin Kering	Hesperidin (13,79 mg/g), Narirutin (7 mg/g), Naringinin (262,5µg/g)
8.	SINETROL (citrus-based polyphenolic dietary supplement)	Sinetrol (500µg/g)

Sumber : Tung et al, 2018; Huang et al, 2009; Lee et al, 2011; Kang et al, 2012; Guo et al, 2011; Fukuci et al, 2008; Jung et al, 2011; Dallas et al, 2008)

C. Jeruk Selayar (Citrus Nobilis Loureiro)

Jeruk termasuk buah dalam keluarga Citrus dan berasal dari kata Rutaceae. Buah jeruk memiliki banyak khasiat, salah satunya dalam daging buahnya mengandung vitamin C cukup tinggi yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Manfaat buah jeruk juga banyak terdapat pada kulit buah jeruk yang memiliki kandungan minyak atsiri dan pektin.



Berdasarkan hasil identifikasi tumbuhan yang telah dilakukan oleh BKT Kebun Raya Purwodadi LIPI pada Bulan Maret 2019, Taksonomi Jeruk Selayar adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Sapindales
Family : Rutaceae
Genus : Citrus
Species : Citrus Nobilis Loureiro

(Sumber Data Primer, Dokumen Terlampir)

Pusat Perkebunan Buah Jeruk Selayar berada di Kelurahan Batang Mata Sapo, Kecamatan Bonto Matene, Kabupaten Kepulauan Selayar. Daerah ini memiliki kepadatan penduduk sekitar jumlah 13,248 jiwa yaitu 9.77% dari total penduduk Kabupaten Kepulauan Selayar Pada Tahun 2019. Produksi buah unggulan Kabupaten Kepulauan Selayar berupa Buah Jeruk Selayar sebanyak 31,843 kwintal pada tahun 2019 . Dan buah jeruk selayar ini merupakan Hasil komoditi terbanyak di Kepulauan Selayar dibandingkan Buah lainnya seperti Mangga dan Pepaya (BPS, Statistik Pertanian Hortikultura SPH-BST, 2020).

Produksi jeruk selayar yang melimpah membuat hasil panen ini

terdapat di seluruh daerah Kabupaten Kepulauan Selayar dan Sulawesi

Dengan besarnya hasil jeruk selayar, ketersediaan kulit jeruk



selayar pun melimpah menjadi limbah rumah tangga yang tidak memiliki daya guna sama sekali.

Berdasarkan hasil study pendahuluan yang kami lakukan, Secara historial, Kulit Jeruk Selayar pernah digunakan sebagai bahan obat alternative secara turun temurun di masa lalu. Kulit jeruk selayar di gunakan sebagai obat penurun panas, penambah daya tahan tubuh, dan sebagai anti obesitas.



D. Rangkuman Penelitian sebelumnya tentang Perkembangan Pengobatan Obesitas dengan Jeruk

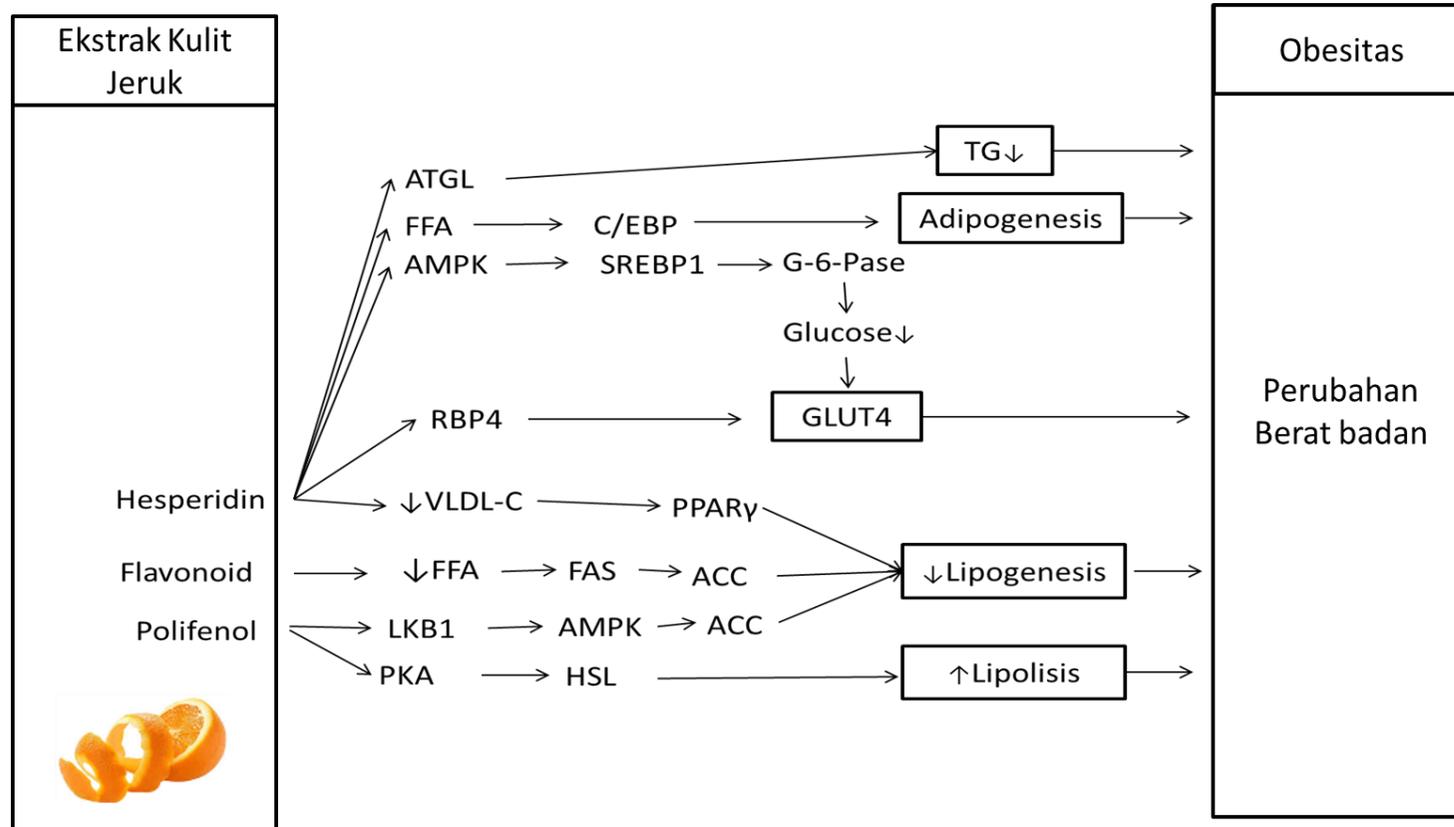
Tabel 4. Penelitian-penelitian tentang Perkembangan Pengobatan Obesitas dengan Kulit Jeruk

No.	Ekstrak Tanaman	Kandungan Ekstrak	Jenis Sampel	Mekanisme Kerja	Referensi
1.	Ekstrak Kulit Citrus	Polymethoxyflavon (PMFs)	Tikus Uji dan Sel Model 3T3-L1	Pengaturan Droplet Lipid Perilipin 1 Protein dan Transkripsi factor SREBP-1 Protein Ekspresi dan Regulating the LD perilipin 1 protein dan mengubah Mikrobiota usus	Tung et al, 2018
2.	Ekstrak Kulit jeruk Manis	Polymethoxyflavon (PMFs)	Tikus Uji (Betina)	pemberian oral ekstrak kulit jeruk, ekstrak teh hitam dan kafein memiliki anti-obesitas efek dengan menekan kenaikan berat badan dan pembentukan jaringan adiposa.	Huang et al, 2009
3.	Ekstrak Kulit Citrus depressa hayata (shiiikuwasa)	Nobiletin dan Naringenin, Quarsetin	Tikus Uji	secara signifikan menurunkan kadar mRNA levels pada gen yang terkait lipogenesis dalam WAT.	Lee et al, 2011
4.	Ekstrak Kulit Jeruk Citrus Sunki	Hesperidin, Nobiletin, Tangeretin, Rutin	Tikus Uji dan Sel Model 3T3-L1	Meningkatkan β -oksidasi dan Lipolisis dalam jaringan adipose	Kang et al, 2012
5.	Ekstrak Kulit citrus (Chenpi)	Nobiletin, tangeretin	Tikus Uji	Meningkatkan metabolisme dalam Lipid yang berkaitan dengan aktivasi pada jalur AMPK	Guo et al, 2011
6.	Poliphenol Kulit Lemon	Hesperidin, Narirutin, Diosmin	Tikus Uji	Meningkatkan β -oxidation peroksisom melalui tingkat mRNA PPAR α and acyl-CoA oxidase (ACO)	Fukuci et al, 2008
7.	Ekstrak Kulit Satsuma Mandarin Kering	Hesperidin, Narirutin, Naringenin, Hesperetin	Sel Model 3T3-L1	Secara tidak langsung merangsang lipolisis dengan menghambat perlindungan penghalang fisik pada Droplet lipid untuk menghambat akumulasi lipid dalam adiposit 3T3-L1	Jung et al, 2011
	SINETROL (citrus-based polyphenolic dietary supplement)	Sinetrol	Sel Model dan Human Clinical Study	Menghambat cAMP-phosphodiesterase (PDE)	Dallas et al, 2008



E. Kerangka Teori

Gambar 3. Kerangka Teori



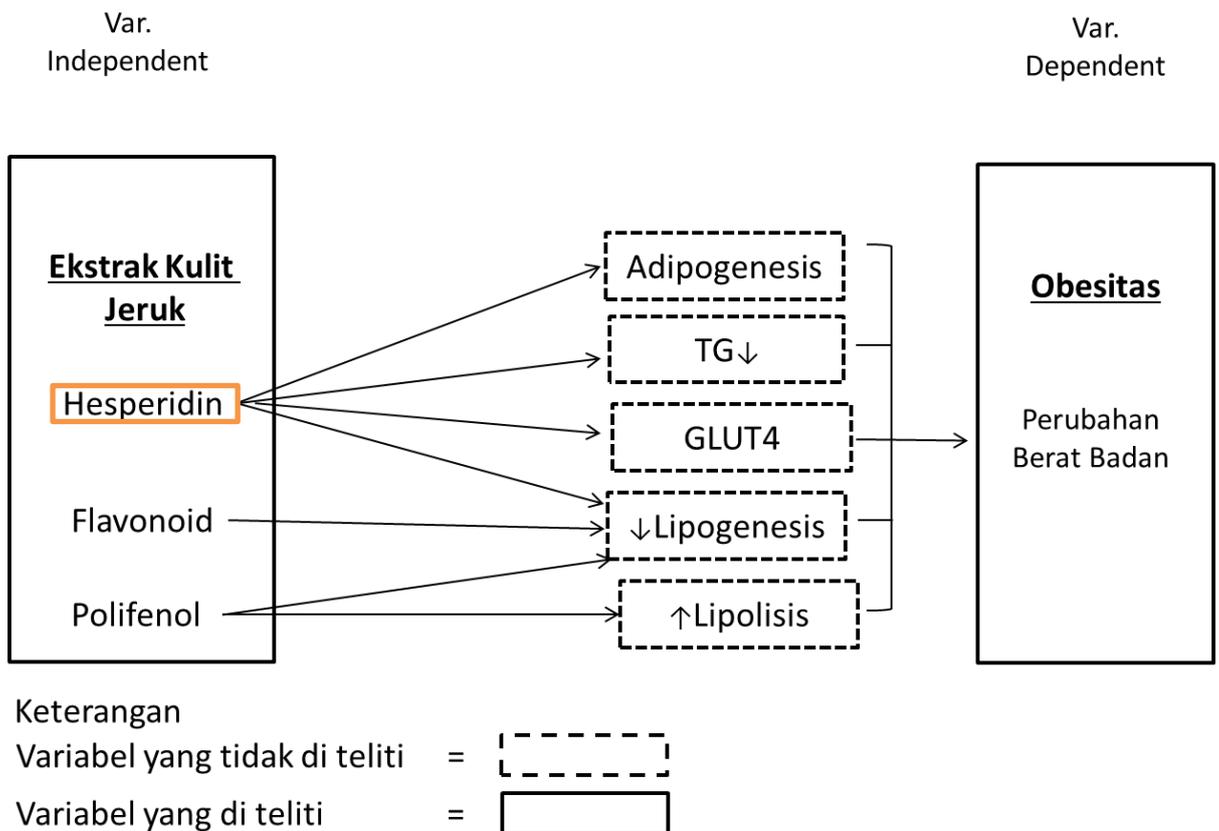
Dimodifikasi dari Feng et al, 2018; Zao et al, 2017; Silvester et al, 2019; dan Xiong et al, 2019



F. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori pada subbab sebelumnya maka kerangka konsep yang akan kami angkat adalah sebagai berikut :

Gambar 4. Kerangka Konsep



G. Variabel Penelitian

Defenisi dan kriteria objektif untuk variabel pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

Variabel Penelitian Kuantitatif

- 1) Berat Badan : Adalah hasil ukur berat badan hewan uji dengan menggunakan timbangan standart dalam satuan gram.
- 2) Flavonoid : adalah kandungan flavonoid dari ekstrak Simplisia kulit jeruk selayar berdasarkan hasil pengujian fitokimia di Lab. Biofarmaka.
- 3) Polifenol : adalah kandungan polifenol dari ekstrak simplisia kulit jeruk selayar berdasarkan hasil pengujian fitokimia di Lab. Biofarmaka.
- 4) Hesperidin : adalah kandungan Hesperidin dari ekstrak simplisia kulit jeruk selayar berdasarkan hasil pengujian fitokimia di Lab, Biofarmaka.

