

## BAB II

### TINJUAN PUSTAKA

#### A. Teori terkait

##### 1. Klasifikasi Daun Tin

Menurut USDA (*United State Department of Agriculture*), taksonomi (*Ficus Carica L.*) sebagai berikut: (USDA, 2017)

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Superdevisi : *Spermatophyta*  
Devisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : *Magnoliosida*  
Orde : *Utricales*  
Famili : *Moraceae*  
Genus : *Ficus*  
Genus : *Ficus*  
Spesies : *Ficus Carica linn*



**Gambar 2.1 Daun Tin ( *Ficus Carica L.* ) (USDA, 2017)**

## 2. Nama Lain Tanaman Tin

Fig dalam bahasa Inggris, Figue (bahasa Perancis), Feige (Jerman), Higo (Spanyol), Fico (Italian), Figu (Australia), Figo (Portugis), Anjir (persia) (Bain *et al.*, 2015)

## 3. Morfologi

Morfologi tin (*Ficus carica L.*) yaitu terdiri dari batang yang mempunyai getah cukup banyak yang dapat tumbuh hingga mencapai ketinggian 3–10 (Kamaludin, 2008). Daun tin yang berwarna hijau terang, tunggal, daunnya cukup besar, dan ada yang berlekuk dalam (menjari) sebanyak 3-5 lobus. Panjang daun antara 12-25 cm (4,7–9,8 inci) dan lebar antara 10–18 cm (3,9–7,1 inci), berbulu kasar pada permukaan atas dan lembut berbulu di bagian bawah (Kalaskar *et al.*, 2010)

Tin (*Ficus carica L.*) memiliki perbungaan yang kompleks yang terdiri dari struktur berdaging berongga yang disebut dengan syconium, yang berjajar dengan bunga berkelamin tunggal banyak. Bunga tidak terlihat, karena mekar didalam infructescence dengan sistem pembuahan polanasi, yaitu satu pohon memiliki jenis kelamin sendiri-sendiri, maksudnya adalah ada pohon jantan dan ada pohon betina, dan proses pembuahan dibantu oleh lebah khusus yaitu lebah *Blastophaga psenes* (Kalaskar *et al.*, 2010),

Buah tin berwarna hijau ketika muda, bila ranum bewarna ungu kehitaman pada bagian luar dan berwarna merah pada bagian dalamnya (Joseph & Justin Raj, 2011). Di Indonesia buah tin dapat terjadi di

sepanjang musim 3-4 kali pertahun, dengan bentuk lonjong berdiameter 3-5 cm (Kalaskar *et al.*, 2010).

#### 4. Kandungan kimia

Kandungan fitokimia tanaman ini terutama buahnya sudah banyak diteliti oleh para peneliti di beberapa negara Timur Tengah, Eropa, dan Amerika Serikat. Buah tin merupakan sumber penting komponen bioaktif seperti fenol, benzaldehyde, terpenoid, flavonoid, dan alkaloid yang memiliki sifat antioksidan. Sementara daun tin mengandung alkaloid, saponin, flavoloid, dan polifenol (Bain *et al.*, 2015).

#### 5. Khasiat

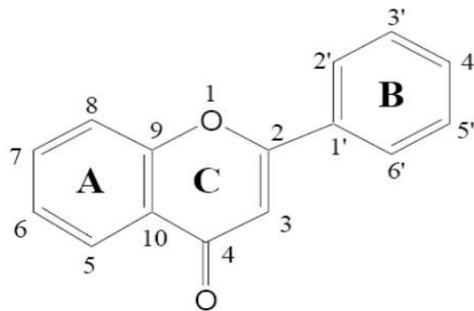
Tanaman tin atau biasa disebut dengan tanaman ara (*Ficus carica*) memiliki beragam manfaat bagi kesehatan antara lain sebagai antikanker, antibakteri, dapat mengatasi hipolipidemik, dapat menurunkan tekanan darah tinggi, dan dapat meningkatkan kepadatan tulang (Joseph & Justin Raj, 2011). Manfaat lain tanaman tin yaitu sebagai antipiretik, antijamur, anti-HSV, antispasmodik, antimutagenik, anthelmintik, hepatoprotektor, dan dapat mengatasi hipoglikemia (Patil & Vijay, 2011). Antituberkulosis, antiiritasi, antinematoda, antiplatelet (Mawa *et al.*, 2013), antioksidan (Ahmad, 2012) dan antiinflamasi (Eteraf-Oskouei *et al.*, 2015) juga termasuk dalam berbagai manfaat tanaman tin di antara manfaat-manfaat tersebut, manfaat sebagai antioksidan paling menarik perhatian karena tanaman tin terkenal sebagai sumber senyawa fenolik dengan kapasitas

antioksidan yang tinggi sehingga berpotensi menangkal beragam penyakit (Elkrief *et al.*, 2016).

## 6. Metabolit Sekunder

### a. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan didalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>.



**Gambar 2.2. struktur flavonoid**

Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid kedalam sub-sub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon disekitar molekulnya.

Kegunaan flavonoid yaitu sebagai berikut:

1. Pada tanaman

Flavonoid memberikan perlindungan terhadap adanya stres lingkungan, pengatur pertumbuhan tanaman. Perlindungan terhadap radiasi ultraviolet dan daya tarik penyerbuk serangga (Vidak *et al.*, 2015), jamur, virus, dan bakteri, disamping sebagai pengendali hormon dan enzim inhibitor (Winarti, 2010). Flavonoid terlibat dalam filtrasi UV, fiksasi simbiosis dan pigmentasi bunga (Gillis *et al.*, 2015)

2. Pada manusia

Flavonoid pada manusia berfungsi sebagai stimulan pada jantung, diuretik, menurunkan kadar gula darah, dan sebagai antijamur, memiliki fungsi sebagai antibakteri, antiinflamasi, antitumor, antialergi, dan mencegah osteoporosis. Flavonoid dapat mencegah penyakit kardiovaskuler dengan cara menurunkan laju oksidasi lemak karena peranannya sebagai antioksidan. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid menurunkan hiperlipidemia pada manusia. Penghambatan oksidasi oksidasi LDL pada kasus penyakit jantung oleh flavonoid, dapat mencegah pembentukan sel-sel busa dan kerusakan lipid (Nurjanah *et al.*, 2011).

b. Alkaloid.

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Pada umumnya alkaloid mencakup senyawa yang bersifat basa yang mengandung satu atau lebih senyawa nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistema siklik. Alkaloid tidak memiliki warna, bersifat optis aktif, kebanyakan berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar (Harborne, 2006). Kemampuan senyawa alkaloid sebagai antibakteri dilakukan dengan menggunakan komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan sel bakteri tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel pada bakteri tersebut (Alamsyah, 2014).

c. Saponin.

Saponin merupakan senyawa aktif yang permukaannya kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang terendah menyebabkan hemolisis sel darah merah. Sifat-sifat saponin adalah mempunyai rasa pahit, dalam larutan air membentuk busa yang stabil, menghemolisa eritrosit, membentuk persenyawaan dengan kolesterol dan hidroksi steroid lainnya, sulit untuk dimurnikan, berat molekul relatif tinggi (Lenny, 2006). Senyawa saponin dapat merusak membran. Rusaknya membran sitoplasma dapat mengakibatkan sifat permeabilitas membran sel berkurang sehingga transport zat ke dalam sel dan ke luar sel menjadi tidak terkontrol. Zat yang berada di dalam sel seperti ion organik, enzim,

asam amino, dan nutrisi dapat keluar dari sel. Apabila enzim-enzim keluar dari sel bersama dengan zat-zat seperti air dan nutrisi dapat menyebabkan metabolisme terhambat sehingga terjadi penurunan ATP yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan sel, selanjutnya pertumbuhan sel bakteri menjadi terhambat dan menyebabkan kematian sel (Antika *et al.*, 2014).

d. Tanin.

Tanin adalah polifenol tanaman yang berfungsi mengikat dan mengendapkan protein. Terapi di dunia pengobatan, tanin berfungsi untuk mengobati diare, menghentikan pendarahan, mengobati ambeien (Lenny, 2006). Tanin merupakan senyawa bersifat fenol yang mempunyai rasa yang sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Tanin larut dalam air dan membentuk larutan koloid. Tanin diduga mempunyai mekanisme kerja dengan cara merusak permeabilitas barrier dalam mikroorganisme sehingga bersifat sebagai antibakteri (Kusuma, 2017).

## **B. Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan atau pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan penyari yang tertentu. Ekstrak adalah sediaan pekat atau kental yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia dengan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang sudah ditetapkan.

Penyari yang biasa digunakan yaitu air, etanol atau campuran air (Depkes RI, 2006). Proses ekstraksi ini dikatakan ekstraksi padat cair karena ada dua proses secara paralel yaitu pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses difusi (Djamal, 2012). Ada beberapa macam metode ekstraksi (Depkes RI, 2006), yaitu:

a. Cara dingin

1) Maserasi

Maserasi merupakan suatu proses ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dan wadah tertutup. Pengadukan dilakukan agar dapat meningkatkan kontak antara serbuk simplisia dan pelarut. Maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit yang tidak tahan panas. Metode ini dilakukan selama 3 hari, dilanjutkan remaserasi selama 2 hari.

Maserasi mempunyai kelebihan dan kekurangan, kelebihan yaitu peralatan yang digunakan sangat sederhana, teknik pengerjaan relatif sederhana dan mudah dilakukan, biaya operasionalnya relatif rendah, dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan, dan proses ekstraksi lebih hemat penyari. Kekurangannya adalah memerlukan banyak waktu, proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50% pelarut yang digunakan cukup

banyak, Kemungkinan besar ada beberapa senyawa yang hilang saat ekstraksi, beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar, penggunaan pelarut air akan membutuhkan bahan tambahan seperti pengawet yang diberikan pada awal ekstraksi. Penambahan pengawet dimaksudkan untuk mencegah pertumbuhan bakteri dan kapang.

## 2) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (*perkolat*) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

## b. Cara panas

### 1) Refluks

Ekstraksi dengan pelarut pada temperature titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali, sehingga dapat termansuk proses ekstraksi sempurna.

### 2) Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus, sehingga terjadi

ekstraksi continue dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

### 3) Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan continue) pada temperature yang lebih tinggi dari temperature ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperature 40-50<sup>0</sup>C.

### 4) Infusa atau Infundasi

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature terukur 96-98<sup>0</sup>C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

### 5) Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperature 90<sup>0</sup>C selama 30 menit.

## C. Diabetes Mellitus

### 1. Definisi

Menurut *World Health Organization* (Who, 2011), DM atau diabetes mellitus adalah penyakit kronik yang terjadi ketika pankreas tidak cukup dalam memproduksi insulin atau ketika tubuh tidak efisien menggunakan insulin itu sendiri. Insulin adalah hormon yang mengatur kadar gula darah. Hiperglikemia atau kenaikan kadar gula darah adalah efek yang tidak terkontrol dari DM dan dalam waktu panjang dapat terjadi kerusakan yang serius pada beberapa sistem tubuh, khususnya pada pembuluh darah jantung (penyakit jantung koroner), mata (dapat

terjadi kebutaan), ginjal (dapat terjadi gagal ginjal), syaraf (dapat terjadi stroke).

## 2. Etiologi

Diabetes mellitus berisiko pada orang dengan overweight/obesitas (BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>), kurangnya aktivitas fisik, riwayat keluarga dengan DM, wanita yang melahirkan bayi dengan berat lahir  $>9$  atau pernah di diagnosis DM gestational, hipertensi ( $\geq$ 140 / 90 mmHg), kadar kolesterol HDL  $<$ 35mg/dL (0,90 mmol/L) dan atau trigliserida  $>$ 250mg/dL (2,82 mmol/L), wanita dengan *polycystic ovary syndrome* (PCOS), riwayat kadar gula darah puasa 100–125mg/dL (5,6–6,9 mmol/L) (IFG), kadar gula darah pada 2 jam setelah beban glukosa 75gram pada tes toleransi glukosa 140–199 mg/dL (7,8–11,0 mmol/L) (IGT), atau A1C 5,7–6,4%, riwayat penyakit kardiovaskuler (Fonseca *et al.*, 2012).

Menurut (Nurmaguphita & Sugiyanto, 2019), etiologi DM tipe 1 hingga kini masih belum dapat disepakati oleh para ahli. Namun hampir semua berpendapat adanya destruksi sel  $\beta$  pulau Langerhans, yang diakibatkan oleh proses autoimun. Secara patologi terlihat adanya peradangan pankreas (insulitis) yang ditandai dengan adanya infiltrasi makrofag dan limfosit T teraktivasi di sekitar dan di dalam sel islet, kadang dijumpai virus yang merusak sitoplasma sel, sehingga kerusakan ini akan menyebabkan terbentuknya antibodi ICA (*Islet Cell Antibody*) yang mengganggu produksi insulin. Insulitis bisa disebabkan macam-macam di antaranya virus, seperti virus cocksakie, rubella, herpes, dan

lain–lain. Insulitis hanya menyerang sel beta, biasanya sel alfa dan sel delta tetap utuh. Pada DM tipe 2 umumnya lebih bersifat genetik. Tipe ini mencakup lebih dari 90% dari semua populasi DM. Pada DM jenis ini dijumpai kadar insulin normal atau meningkat yang disebabkan oleh sekresi insulin abnormal dan resistensi terhadap kerja insulin karena kurangnya reseptor insulin pada organ target sehingga terjadi defek relatif pankreas untuk mensekresi insulin. Pada penderita yang obesitas, kelainan primernya adalah resistensi insulin di jaringan perifer seperti otot dan lemak sehingga terjadi peningkatan kebutuhan insulin, sedangkan pada penderita yang non obesitas, kelainan primernya berupa kerusakan sel beta dan kelainan sekundernya di jaringan perifer (Soegondo, 2007).

### **3. Patofisiologi**

Diabetes mellitus yang merupakan penyakit dengan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak karena insulin tidak dapat bekerja secara optimal, jumlah insulin yang tidak memenuhi kebutuhan atau keduanya. Gangguan metabolisme tersebut dapat terjadi karena 3 hal yaitu pertama karena kerusakan pada sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti zat kimia, virus dan bakteri. Penyebab yang kedua adalah penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas dan yang ketiga karena kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Nurmaguphita & Sugiyanto, 2019)

Insulin yang disekresi oleh sel beta pankreas berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Kadar glukosa darah yang

tinggi akan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengsekresi insulin (Hanum, 2013). Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal sehingga berakibat pada kurangnya sekresi insulin menjadi penyebab kadar glukosa darah tinggi. Penyebab dari kerusakan sel beta pankreas sangat banyak seperti contoh penyakit autoimun dan idiopatik (*Holt et al.*, 2014). Gangguan respons metabolik terhadap kerja insulin disebut dengan resistensi insulin. Keadaan ini dapat disebabkan oleh gangguan reseptor, prereseptor dan post reseptor sehingga dibutuhkan insulin yang lebih banyak dari biasanya untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal. Sensitivitas insulin untuk menurunkan glukosa darah dengan cara menstimulasi pemakaian glukosa di jaringan otot dan lemak serta menekan produksi glukosa oleh hati menurun. Penurunan sensitivitas tersebut juga menyebabkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi (Prabawati, 2012).

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya berakibat pada proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa dalam darah masuk ke dalam urin (glukosuria) sehingga terjadi diuresis osmotik yang ditandai dengan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (polidipsia). Glukosa yang hilang melalui urin dan resistensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi energi sehingga menimbulkan rasa lapar yang meningkat (polifagia) sebagai kompensasi terhadap kebutuhan energi. Penderita

akan merasa mudah lelah dan mengantuk jika tidak ada kompensasi terhadap kebutuhan energi tersebut (Hanum, 2013).

#### 4. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Secara umum klasifikasi diabetes mellitus menurut (Arsana *et al.*, 2019), adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.1. Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Klasifikasi	Deskripsi
DM Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya berhubungan dengan pada defisiensi insulin absolut <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Autoimun</li> <li>b. Idiopatik</li> </ol>
DM. Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Diabetes mellitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan di mana sebelum kehamilan tidak didapatkan insulin diabetes
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ol style="list-style-type: none"> <li>c. Sindroma diabetes monogenic (diabetes neonatal, maturity – onset diabetes of the young (MODY))</li> <li>d. Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis)</li> <li>e. Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah tranplantasi organ )</li> </ol>

**Tabel 2.2 Parameter Diabetes Mellitus**

Parameter kadar gula dalam darah	Bahan darah	Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Sewaktu	Plasma Vena	< 100	110 -199	≥ 200
	Darah Kapiler	< 90	99 - 199	≥ 200
Puasa	Plasma Vena	< 110	110 - 125	≥ 126
	Darah Kapiler	< 90	90 – 109	≥ 110

Jenis Keluhan	Kadar Glukosa Darah (mg/mL)			Keterangan
	Sewaktu	Puasa	Setelah 2 jam tes toleransi glukosa	
Keluhan klinis khas DM (+)	$\geq 200$	$\geq 126$	$\geq 200$	–
Keluhan klinis khas DM (+)	$\geq 200$	$\geq 126$	$\geq 200$	Pemeriksaan dilakukan 2 kali pada hari yang berbeda

#### D. Metode Uji Aktivitas antidiabetes

Menurut (Spencer *et al.*, 2017) penelitian *in vitro* berjalan di bawah lingkungan buatan yang terkendali, sementara penelitian *in vivo* berjalan dalam sistem kehidupan pada kondisi seluler alami. Dengan demikian, perbedaan utama antara *in vitro* dan *in vivo* adalah bahwa *in vitro* berarti di luar sel dalam lingkungan buatan yang merupakan rekonstruksi model biologis sedangkan *in vivo* berarti di dalam sel dalam kondisi asli dimana :

##### a. In Vitro

Eksperimen *in vitro* dilakukan di lingkungan kaca dalam ekstrak bebas sel dan biomolekul yang dimurnikan atau dimurnikan sebagian. Penelitian istilah *in vitro* digunakan dalam biologi sel untuk menjelaskan teknik yang dilakukan dalam lingkungan yang terkendali di luar sel atau organisme hidup. Dalam bahasa Latin *in vitro* berarti "di dalam gelas". Oleh karena itu penelitian yang dilakukan di luar organisme hidup, di dalam gelas (tabung reaksi atau cawan Petri) dikenal sebagai studi *in vitro*. Dalam eksperimen *in-vitro*, peneliti mengoptimalkan kondisi yang sangat mirip dengan kondisi seluler untuk mempelajari aktivitas aktual.

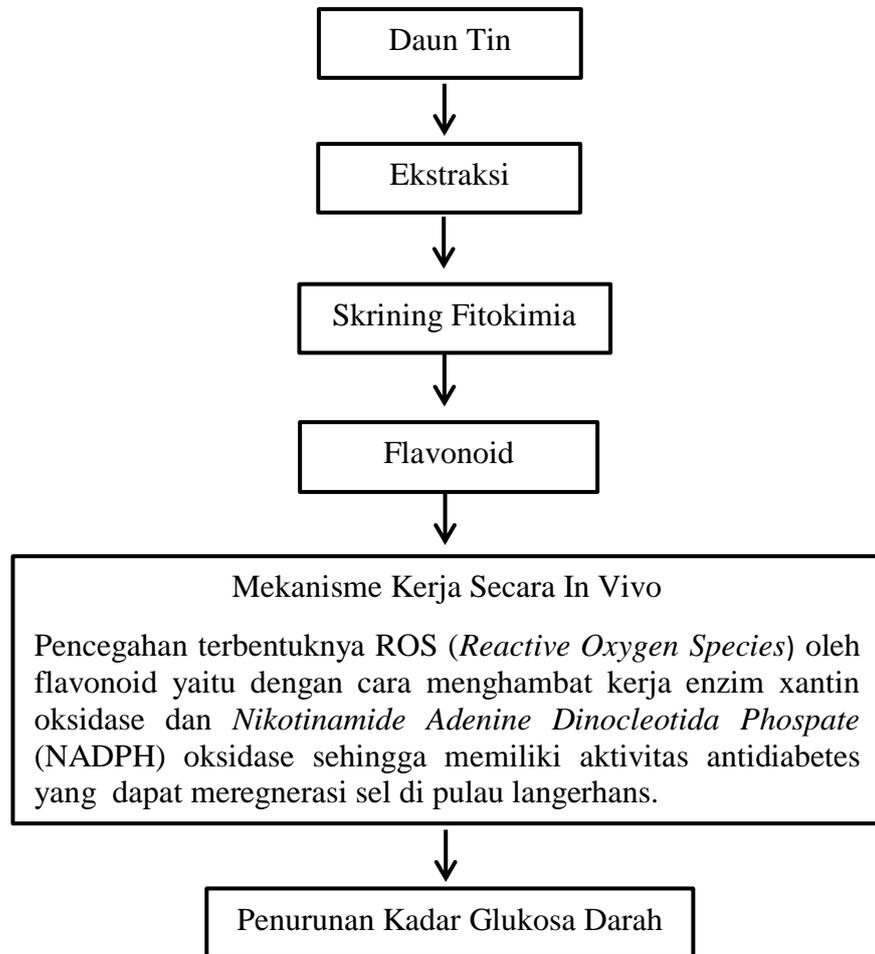
Namun, percobaan *in vitro* kurang berhasil karena ketidakmampuan untuk menyediakan kondisi seluler yang tepat dari sel atau organisme dalam kondisi laboratorium. Dalam proses *in vitro*, kondisinya buatan dan mereka adalah rekonstruksi lingkungan *in vivo*. Kondisi buatan dibentuk dengan mencampur komponen yang diperlukan dan reagen dalam kondisi terkendali di dalam gelas di laboratorium. Sebagian besar eksperimen biokimia molekuler dilakukan secara *in vitro* di laboratorium untuk diuji. Metode *in vitro* banyak digunakan dalam industri farmasi untuk menghasilkan farmasi skala besar menggunakan mikroorganisme karena kemudahan produksi dan manfaat ekonomi. Proses *in vitro* meliputi PCR, konstruksi DNA rekombinan, pemurnian protein, fertilisasi *in vitro*, diagnosis *in vitro*, dll.

b. *In Vivo*

Dilakukan di dalam sel atau organisme hidup tanpa memanipulasi kondisinya. Istilah *in vivo* mengacu pada percobaan yang dilakukan di dalam sel atau organisme hidup. Dalam bahasa Latin *in vivo* berarti "di dalam hidup". Jadi dalam percobaan *in vivo*, kondisinya tidak dimanipulasi atau dikendalikan. Kondisi seluler yang tepat hadir dalam penelitian ini. Dalam kedokteran, uji klinis dan uji coba hewan dilakukan secara *in vivo* untuk menganalisis efek keseluruhan dari eksperimen. Dalam percobaan *in vivo*, sel hidup atau model hewan digunakan. Studi *in vivo* sangat penting untuk pengembangan perangkat medis, instrumen bedah, prosedur dan terapi baru. Dalam uji klinis, tikus banyak

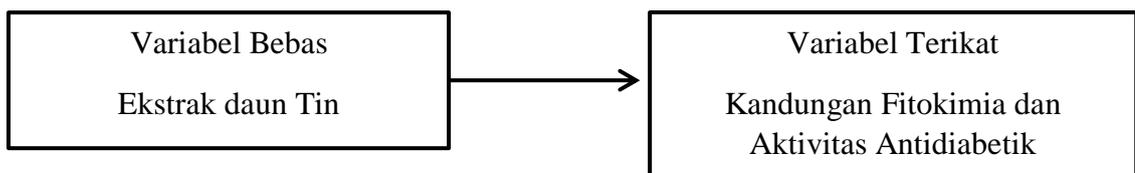
digunakan sebagai model organisme untuk mengidentifikasi gejala dari banyak penyakit manusia karena karakteristik genetik, biologis dan perilaku mereka sangat mirip dengan manusia. Karena itu, tikus mengembangkan gejala yang mirip dengan manusia. Dibandingkan dengan penelitian in vitro, percobaan in vivo menghasilkan kesimpulan yang tepat. Namun, karena model hidup itu kompleks, proses in vivo memakan waktu dan padat karya. In vitro dan In vivo adalah dua model eksperimental yang digunakan oleh ahli biologi sel untuk melakukan penelitian. Penelitian in vitro dilakukan di luar sel hidup atau organisme di bawah kondisi penelitian dimanipulasi di dalam gelas. Penelitian in vivo dilakukan di dalam sel hidup atau organisme hidup di bawah kondisi seluler yang tepat. Eksperimen in vivo penting dalam pengujian hewan dan uji klinis sementara eksperimen in vitro berguna dalam banyak studi biologi sel dan molekuler serta industri farmasi.

### E. Kerangka Teori



**Gambar 2.3 kerangka Teori**

### F. Kerangka Konsep



**Gambar 2.4 Kerangka Konsep**