

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG (*Areca cathecu* L)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI  
PANKREAS PADA TIKUS DIABETES YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :  
**Adrian Junior Sahuburua**  
21154485A

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2020**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG (*Areca cathecu L*)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI  
PANKREAS PADA TIKUS DIABETES YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh :**

**Adrian Junior Sahuburua  
21154485AA**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIABUDI  
SURAKARTA  
2020**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul:

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG (*Areca cathecu L*)  
TERHADAP KADAR GULA DARAH DAN HISTOPATOLOGI  
PANKREAS PADA TIKUS DIABETES YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

**Adrian Junior Sahuburua**  
**21154485A**

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi**  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 23 Juli 2019

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Prof. Dr. R. A Oetari. SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing

Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Ismi Puspitasari, M.Farm., Apt

Penguji:

1. Dr. Gunawan Pamudji, S.Si., M.Si., Apt
2. Dr. Iswandi, M.Si., Apt
3. Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt
4. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc., Apt

1.....

3.....

2.....

4.....

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

***“Hai pemalas, pergilah kepada semut. Perhatikanlah lakunya dan jadilah bijak”***

**{Amsal 6:6}**

***“Mintalah, maka akan diberikan kepadamu, carilah maka kamu akan mendapat, ketoklah maka pintu akan dibukakan bagimu”***

**{Matius 7:7}**

**Kupersembahkan skripsi ini kepada :**

**~Papa dan Mama~**

**Kupersembahkan karya kecil Nior ini untuk Papa dan Mama. Terimakasih sudah selalu mendukungku dalam segala hal baik kasih sayang, materi, doa, bimbingan dan didikan. Terimakasih untuk segala pengorbanan yang selalu kalian berikan sejak Nior kecil hingga detik ini. Semua yang Nior peroleh saat ini tidak berarti apa-apa tanpa kalian. Terimalah hadiah kecil ini sebagai tanda cinta Nior untuk Papa dan mama, gelar Sarjana Farmasi ini tak akan bisa membalas semua kasih sayang yang telah papa dan mama berikan kepada Nior. Semoga hadiah kecil ini bisa menambah senyum dan kebahagiaan untuk Papa dan Mama.**

**~Dosen Pembimbing Tugas Akhir~**

**Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc., Apt dan Ismi Puspitasari, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing tugas akhir saya, dan juga sebagai orang tua kedua saya, terima kasih atas bantuan, bimbingannya dan kesabarannya selama membimbing saya selama ini, saya tidak akan lupa atas bantuan dan kesabaran dari bapak Gunawan dan ibu Jeki. Semoga bantuan dari bapak dan ibu bisa menjadi berkat.**

**~Adikku Joana Josephine Sahuburua ~**

**Terima kasih untuk adikku tercinta untuk dukungan dan semangat yang selama ini ade beri buat kk Nior. Tetap jadi adik yang baik, sayang orang tua, sayang kaka, dan sayang sama semua keluarga besar kita. Semangat dalam studi S-1 Teknik Sipilnya dek, jangan menyerah karena ada keluargamu di belakang yang selalu mendukungmu. Semoga cepat menyusul ya gelar sarjananya.**

**“ Keluarga besar KU SAHUBURUA DAN IZAAC”**

**Terima kasih untuk setiap orang dalam keluargaku yang sangat besar ini, untuk setiap dukungan berupa doa, materi dan yang mungkin tidak dapat Nior ucapkan disini. Nior sangat bersyukur Nior dilahirkan dan di besarkan di dalam keluarga yang sangat luar biasa ini. Untuk OMA YO KU yang tersayang, cintaku, jantung hatiku, terima kasih karena oma masih ada sampai Nior dapat gelar sarjana, Nior sayang oma. Tuhan yang ada kepala keluarga kiranya selalu memberkati keluarga besar kita, Amin.**

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil saya sendiri dan tidak terlepas terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu pada naskah ini, dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian karya ilmiah/skripsi orang lain. Maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 04 Juli 2019

Tanda tangan



Adrian Junior Sahuburua

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karunia yang telah diberikan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Tetesan air mata bahagia dan bangga tercurah bagi penyelesaian skripsi yang berjudul **“PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan dan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan bagi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Pada kesempatan ini penulis menyadari bahwa sangatlah sulit menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai pada penyusunannya. Oleh karena itu, tidak lupa penulis mengucapkan rasa terimakasih sebesar-besarnya atas bantuan, kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku Kepala Program Studi S-1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan Ismi Puspitasari, M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing dan telah memberikan petunjuk dan pemecahan masalah dalam skripsi saya hingga selesai dalam penyusunan skripsi.
5. selaku penguji yang telah berkenan meluangkan waktunya dan memberikan saran dan masukan kepada penulis.
6. Kepada kedua orang tua saya yang tercinta Bapak Corneles Sahuburua dan Ibu Dina Imelda Izaac dan juga adik tercinta saya Joana Josephin Sahuburua yang selalu memberikan kasih sayang, doa, semangat, dan dukungan yang tiada henti-hentinya kepada saya selama proses penyusunan skripsi ini.

7. Teman tim skripsi saya Jovy Scottie Pippin Mangole yang telah bekerjasama membantu saya dalam penyusunan skripsi ini.
8. Teman-teman S-1 Farmasi semester 8 angkatan 2015 terlebih khusus teman-teman dari Teori 1 dan 2 saya ucapkan banyak terima kasih buat dukungan kalian.
9. Orang-orang yang mendukung dan mendoakan saya Mama Tua Ephin, Mama Rumadas, Cici Rumadas, Kakak Nona Flo, Kak Boris, Zwizaldi Sabastian, Keluarga Besar PMK KATHAROS terlebih khusus angkatan 2015, Imam, Wafa yang telah memberi dukungan dan bantuan selama proses penyusunan skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka kritik dan saran dari pembaca sangat berguna untuk perbaikan penelitian dimasa datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya bagi pemikiran dan pengembangan ilmu farmasi.

Surakarta, 04 Juli 2019

Adrian Junior Sahuburua



## DAFTAR ISI

### HALAMAN

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
PERNYATAAN.....	vi
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Pinang.....	6
1. Klasifikasi Tanaman.....	6
2. Nama Lain.....	6
3. Morfologi Tanaman.....	6
4. Kandungan Kimia Tanaman.....	7
5. Kugunaan Tanaman.....	7
B. Tinjauan Fitokimia.....	7
1. Flavanoid.....	7
2. Tanin.....	8
3. Saponin.....	8
4. Steroid.....	9

C. Simplisia	9
1. Pengertian Simplisia	9
2. Pengeringan Simplisia	10
D. Ekstraksi	10
1. Pengertian	10
2. Maserasi	11
3. Cairan Penyari	11
3.1 Etanol	11
E. Diabetes Militus	12
1. Definisi DM	12
2. Klasifikasi DM	13
2.1 DM Tipe 1	13
2.2 DM Tipe 2	13
2.3 DM Gestasional	13
2.4 DM Tipe Lain	13
3. Patogenesis dan Patofisiologi DM	14
4. Komplikasi DM	16
4.1 Komplikasi Metabolik Akut	16
4.1.1 Hipoglikemia	16
4.1.2 Ketoasidosis Diabetik	16
4.1.3 Sindron HHNK ( koma hiperglikemia hiperosmoler nonketotik )	17
4.2 Komplikasi Metabolik Kronik	17
4.2.1 Komplikasi Pembuluh Darah Kecil ( Mikrovaskuler)	17
4.2.1 a Kerusakan Mata atau ( Retinopati)	17
4.2.1 b Kerusakan Ginjal ( Nefropati diabetik)	17
4.2.1.c Kerusakan Syaraf ( Neuropati diabetik )	17
4.2.2 Komplikasi Pembuluh Darah Besar ( Makrosvaskuler )	17
4.2.2.a Penyakit jantung koroner	17
4.2.2 b Penyakit serebrovaskuler	17
5. Pengelolaan Diabetes	18
6. Terapi Non Farmakologi DM	18
6.1 Pengaturan Diet	18
6.2 Olahraga	18
6.3 Berhenti Merokok	18
7. Terapi Farmakologi DM	18
7.1 Golongan Sulfonilurea	18

7.2	Golongan Meglitinida.....	19
7.3	Golongan Biguanid.....	19
7.4	Golongan Tiazolidindion ( TZD ).....	19
7.5	Golongan Inhibitor $\alpha$ -glukosidase.....	19
7.6	Golongan Agonis glukagon-like peptide 1 ( GLP-1 ).....	19
7.7	Golongan Inhibitor dipeptidyl peptidase-4 ( DPP-4 ).....	20
7.8	Golongan Inhibitor Sodium-glucose-CO-transporter 2 (SGLT2).....	20
7.9	Golongan aminomimetik.....	20
7.10	Sekustran Asam Empedu.....	20
F.	Glibenklamid.....	21
G.	Metode Uji Antihiperqlikemia.....	22
1.	Induksi Agen Diabetogenik.....	22
1.1	Streptozotosin ( STZ ).....	22
1.2	Aloksan.....	22
2.	Induksi Resistensi Insulin.....	23
3.	Test Toleransi Glukosa Oral.....	23
H.	Aloksan.....	24
I.	Glukosa Darah.....	27
1.	Pengertian Glukosa Darah.....	27
2.	Kadar Glukosa Darah.....	27
3.	Penegakan Glukosa Darah.....	27
3.1	Kriteria diagnosis untuk gangguan kadar glukosa darah.....	27
3.2	Kadar glukosa darah normal ( normoglycaemia ).....	27
3.3	IGT ( <i>Impairing Glucose Tolerance</i> ).....	28
3.4	IFG ( <i>Impairing Fasting Glucose</i> ).....	28
4.	Metode Pengukuran Glukosa Darah ( GOD-PAP ).....	28
J.	Histopatologi Organ Pankreas.....	28
1.	Pengertian Organ Pankreas.....	28
2.	Pengertian Histopatologi.....	29
3.	Metode Pembuatan Preparat Histopatologi.....	29
K.	Hewan Uji.....	30
1.	Sistematika Hewan Uji.....	30
2.	Karakteristik Utama Tikus.....	30
3.	Kandang dan Perawatan Tikus.....	30
L.	Landasan Teori.....	31
M.	Hipotesis.....	32
	BAB III METODE PENELITIAN.....	34

A. Populasi dan Sampel.....	34
B. Variabel Penelitian.....	34
1. Identifikasi Variabel Utama.....	34
2. Klasifikasi Variabel Utama.....	34
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	35
C. Bahan dan Alat.....	36
1. Bahan.....	36
1.1 Bahan Sampel.....	36
1.2 Bahan Kimia.....	36
2. Alat.....	36
3. Hewan Percobaan.....	36
D. Jalannya Penelitian.....	37
1. Determinasi Tanaman Pinang.....	37
2. Pengumpulan, Pengerinan, dan Pembuatan Serbuk.....	37
3. Penetapan Kadar Air Bunga Pinang.....	37
4. Pembuatan Ekstrak Etanol Bunga Pinang.....	38
5. Uji Bebas Alkohol.....	38
6. Identifikasi Kandungan Senyawa.....	38
6.1 Identifikasi Flavanoid menggunakan tabung reaksi.....	38
6.2 Identifikasi Tanin menggunakan tabung reaksi.....	38
6.3 Identifikasi Saponin menggunakan tabung reaksi.....	38
6.4 Identifikasi Alkaloid menggunakan tabung reaksi.....	39
6.5 Identifikasi Steroid menggunakan tabung reaksi.....	39
7. Penetapan Dosis.....	39
7.1 Dosis Aloksan.....	39
7.2 Dosis Glibenklamid.....	39
7.3 Dosis ekstrak etanol.....	39
8. Pembuatan Sediaan Uji.....	40
8.1 Aloksan.....	40
8.2 CMC Na 0,5 %.....	40
8.3 Glibenklamid.....	40
9. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	40
10. Prosedur Uji Diabetes.....	41
11. Pemeriksaan kadar gula Darah.....	41
12. Prosedur Mematikan dan Membedah Hewan Uji.....	42
13. Pembuatan Preparat Histopatologi.....	42
14. Pemeriksaan Histopatologi.....	44
15. Perhitungan Jumlah Pulau Langerhans.....	44
E. Analisis Statistik.....	44

F. Alur Penelitian.....	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN.....	81

## DAFTAR GAMBAR

### HALAMAN

1. Mekanisme Kerja Glibenklamid .....	21
2. Struktur Kimia Aloksan .....	24
3. Skema Ekstraksi Bunga Pinang dengan Metode Maserasi .....	45
4. Skema Induksi, Pemberian Sediaan, dan Pengukuran Kadar Gula Darah .....	46
5. Skema Histopatologi Pankreas .....	47
6. Mekanisme Pembentukan Garam Flavilium.....	51
7. Reaksi Tanin dan FeCl <sub>3</sub> .....	52
8. Reaksi Hidrolisis Saponin dalam Air.....	53
9. Grafik rata-rata Pengukuran Berat Badan Tikus.....	54
10. Grafik Hubungan rata-rata Kadar Glukosa Darah .....	59
11. Grafik Persentase Penurunan Kadar Gula Darah Tikus.....	60
12. Diameter Pulau Langerhans pada Perbesaran 100 kali.....	63

## DAFTAR TABEL

## HALAMAN

1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah bunga pinang.....	49
2. Hasil penetapan kadar air bunga pinang .....	49
3. Hasil rendemen ekstrak etanol bunga pinang .....	50
4. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol bunga pinang menggunakan tabung .....	51
5. Rata-rata berat badan tikus.....	53
6. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula darah tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 14 hari.....	57
7. Rata-rata pengukuran diameter pulau langerhans pankreas.....	64

## DAFTAR LAMPIRAN

### HALAMAN

1. Surat determinasi tanaman.....	82
2. Surat <i>ethical clearance</i> .....	83
3. Surat kebenaran hewan uji.....	84
4. Proses pengolahan bunga pinang.....	85
5. Hewan uji.....	87
6. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah.....	89
7. Penetapan kadar air bunga pinang.....	90
8. Rendemen ekstrak bunga pinang.....	91
9. Hasil identifikasi senyawa bunga pinang.....	92
10. Perhitungan dosis dan volume pemberian.....	93
11. Hasil penimbangan berat badab hewan uji dan dosis pemberian.....	95
12. Hasil pengukuran kadar gula darah pada hari ke-0 (T0).....	96
13. Hasil pengukuran kadar gula darah pada hari ke-6 (T1).....	97
14. Hasil pengukuran kadar gula darah pada hari ke-13 (T2).....	98
15. Hasil pengukuran kadar gula darah pada hari ke-20 (T3).....	99
16. Penentuan persentase penurunan kadar gula darah.....	100
17. Hasil histopatologi pankreas tikus.....	101
18. Hasil analisis statistik menggunakan SPSS.....	120



## INTISARI

**SAHUBURUA, AJ., 2019, PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG (*Areca cathecu* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Bunga pinang adalah salah satu tanaman yang digunakan sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa kimia diantaranya flavonoid, tanin, saponin dan steroid/terpenoid. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek ekstrak etanol bunga pinang terhadap penurunan kadar gula darah dan kemampuan dalam memperbaiki sel  $\beta$  pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi dalam 6 kelompok diantaranya: kontrol normal, negatif, positif, dosis ekstrak 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB secara i.p setelah dilakukan pengukuran kadar gula darah (T0). Pada hari ke-6 tikus terindikasi DM (T1). Tikus diberi sediaan uji p.o selama 14 hari kemudian diukur kadar gulanya pada hari ke-13 (T2) dan hari ke-20 (T4), pada hari ke-21 tikus di bedah dan diambil organnya untuk pengujian histopatologi. Analisis hasil menggunakan metode statistik dengan parameter pengukuran berat badan, kadar gula darah dan diameter pankreas.

Hasil penelitian serta analisis statistik menunjukkan bahwa kelompok ekstrak bunga pinang mempunyai efek terhadap penurunan kadar gula darah, meningkatkan berat badan tikus dan meningkatkan diameter pulau Langerhans sel  $\beta$  pankreas. Dosis efektif ekstrak etanol bunga pinang adalah 250 mg/KgBB.

Kata kunci : Bunga pinang, aloksan, antidiabetes, histopatologi pankreas

## ABSTRACT

**SAHUBURUA, AJ., 2019, THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF ARECA NUT FLOWER (*Areca cathecu* L.) ON BLOOD GLUCOSE LEVELS AND PANCREATIC HISTOPHOTOLOGY IN DIABETIC RATS INDUCED BY ALLOXAN, THESIS, THE FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Areca nut flower is one of the plants that is used as an antidiabetic because it contains chemical compounds including flavonoids, tannins, saponins and steroids / terpenoids. The purpose of this study was to determine the effect of ethanol extract of areca nut flowers on decreasing blood sugar levels and the ability to repair pancreatic  $\beta$  cells in alloxan induced rats.

This study used 30 rats divided into 6 groups including: normal, negative, positive control, extract dose of 125 mg / kg body weight, 250 mg / kg body weight and 500 mg / kg body weight. Rats induced by alloxan at a dose of 150 mg / kgBW i.p after measuring blood sugar levels (T0). On the 6th day DM indicated (T1). Rats were given p.o test preparation for 14 days and then measured sugar content on day 13 (T2) and day 20 (T4), on day 21 the rats were surgically removed and their organs were taken for histopathological testing. Analysis of the results using statistical methods with parameters measuring the weight, blood sugar level and diameter of the pancreas.

The results of the study and statistical analysis showed that the extract group had an effect on decreasing blood sugar levels, increasing rat body weight and increasing the diameter of the Langerhans pancreatic  $\beta$  cell. The effective dose of areca nut ethanol extract is 250 mg / KgBB.

---

Key word : Areca nut flower, alloxan, antidiabetic, pancreatic histopathology

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan pada metabolisme tubuh secara genetis maupun klinis. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan oleh kurangnya produksi hormon insulin yang diperlukan dalam proses pengubahan glukosa menjadi energi dan *reuptake* glukosa dari darah ke jaringan (Price dan Wilson 2005). Hormon insulin bertanggung jawab dalam mengatur kadar glukosa darah. Hormon ini diproduksi dalam pankreas kemudian dikeluarkan untuk digunakan sebagai kotransporter molekul glukosa ke dalam sel darah untuk menjadi sumber energi. Apabila di dalam tubuh kekurangan hormon insulin, maka dapat menyebabkan hiperglikemi (IDF 2015).

Gejala-gejala DM adalah poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum), polifagia (banyak makan), gula dalam urin (glukosuria), turunnya berat badan, dan rasa letih (Tjay & Rahardja 2002). Seseorang dikatakan mengalami kondisi hiperglikemia apabila pemeriksaan kadar gula darahnya berupa GDS  $\geq$  200 mg/dL (11,1 mmol/L), GDP  $\geq$  126 mg/dL (7,0 mmol/L), GD2PP  $\geq$  200 mg/dl (11,1 mmol/L) sesudah TTGO dan HbA1C  $\geq$  6,5% (48 mmol/mol) (ADA 2016). Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menimbulkan komplikasi yaitu kelainan mikrovaskuler, seperti nefropati dan retinopati,serta neuropati kelainan makrovaskuler,seperti penyakit jantung koroner dan penyakit serebrovaskuler (DepKes2005).

Pada tahun 1980, penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa 108 juta orang diperkirakan hidup dengan DM, dan pada tahun 2014 diperkirakan 422 juta orang hidup dengan penyakit diabetes tersebut. Prevalensi DM telah meningkat hampir dua kali lipat sejak tahun 1980, dari 4,7% menjadi 8,5% pada populasi orang dewasa. DM menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012 (WHO 2016). Apabila tidak ada tindakan pencegahan maka jumlah ini akan terus

meningkat tanpa ada penurunan. Diperkirakan pada tahun 2040 meningkat menjadi 642 juta penderita (IDF 2015). Riset kesehatan dasar menunjukkan data bahwa prevalensi penduduk Indonesia dengan DM sebesar 6,9% pada tahun 2013 (Kemenkes 2013), sedangkan tahun 2018 meningkat menjadi 8,5% (Kemenkes 2018).

ADA (2016) mengklasifikasi DM menjadi 4 tipe, yaitu "*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*" disebut juga DM tipe 1, "*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus*" yang disebut juga DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain, contohnya diabetes neonatal. DM tipe 2 merupakan tipe diabetes lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe 1, yaitu mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun dan akhir-akhir ini populasi meningkat di kalangan remaja dan anak-anak (Depkes 2005). Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak, dan rendah serat serta kurang gerak badan (Depkes 2005).

Ada dua faktor yang mempengaruhi DM tipe 2 yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin. Resistensi insulin adalah keadaan dimana tubuh masih memiliki jumlah insulin yang cukup, tetapi sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Kondisi defisiensi insulin sel-sel  $\beta$  menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Apabila sel-sel  $\beta$  menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas yang terjadi secara progresif dan seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada resistensi insulin, terjadi peningkatan penurunan glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan hiperglikemik. Pada tahap ini sel beta pankreas mengalami adaptasi diri sehingga responnya untuk mensekresi insulin menjadi

kurang sensitif, dan pada akhirnya membawa akibat pada defisiensi insulin secara parsial atau relatif. Pada DM tipe 2 tidak terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  secara autoimun seperti terjadi pada DM tipe 1. Dengan demikian defisiensi sekresi insulin pada DM tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (Depkes 2005).

Terapi pasien yang terkena DM tipe 2 biasanya menggunakan obat antidiabetes seperti sulfonilurea, meglitinida, biguanida, thiazolidindion, *inhibitor  $\alpha$ -glukosidase*, amilinomimetik, agonis *glukagon-like peptide 1 (GLP-1)*, *inhibitor dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)*, dan *inhibitor sodium-glucose-Co-transporter 2 (SGLT2)*. Sulfonilurea merupakan salah satu obat antidiabetes oral pilihan pertama. Salah satu contoh obat golongan sulfonilurea yang sering digunakan adalah glibenklamid. Glibenklamid bekerja dengan cara merangsang sel beta Langerhans untuk mensekresikan insulin, melalui penghambatan kanal K-ATPase pada membran sel beta sehingga mencegah pengeluaran ion K. Efek samping glibenklamid yang sering terjadi yaitu hipoglikemia, gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare, dan konstipasi (Dipiro *et al* 2015; Katzung *et al* 2012).

Efek samping yang tidak diinginkan dari obat antidiabetes tersebut mendorong penggunaan tanaman berkhasiat sebagai alternatif pengobatan diabetes yang memiliki efek samping relatif kecil. Obat tradisional maupun tanaman obat memiliki efek samping kecil dan aman jika penggunaannya mempertimbangkan beberapa aspek ketepatan, yaitu tepat dosis, tepat cara penggunaan dan tepat waktu, tepat pemilihan bahan dan telaah informasi serta penggunaannya tepat untuk indikasi penyakit tertentu (Katno 2008). Salah satu tanaman obat Indonesia yang banyak digunakan di masyarakat dan berkhasiat sebagai antidiabetes adalah bunga pinang (*Areca catechu L*) (Ghate *et al.* 2014).

Penelitian yang dilakukan selama ini terhadap tanaman pinang adalah terhadap buah ataupun pada biji pinang (Ghate *et al.* 2014), sedangkan penelitian mengenai bunga pinang masih sangat terbatas. Berdasarkan penelitian *in vivo* yang dilakukan oleh Ghate *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak petroleum eter, etanol, dan air dari bunga pinang dengan dosis 500 mg/kg BB tikus dapat memberikan efek antihiperlikemik pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan

dosis 165 mg/kg BB tikus. Ekstrak etanol 70% bunga pinang memiliki efek antihiperqlikemik paling baik. Senyawa aktif yang terkandung dalam bunga pinang dan berefek antihiperqlikemik adalah flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Hasil uji toksisitas akut terhadap ekstrak etanol 70% bunga pinang memperoleh nilai LD<sub>50</sub> sebesar 2500 mg/kg BB, disimpulkan toksik moderat terhadap tikus putih jantan galur wistar (Ghate *et al.* 2014).

Hewan uji DM tipe 2 dapat dibuat dengan pemberian senyawa diabetogenik, salah satu contohnya adalah aloksan. Pemberian aloksan dengan dosis 120-150mg/kg BB dapat membuat keadaan hewan percobaan menjadi DM tipe 2 (Shafrir dan Mosthaf 1999; Harvey dan Ashford 1998; Huijberts 1994; Rowland dan Bellush 1989). Hasil penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Suharmiati (2003) menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel.

Berdasarkan penelitian terdahulu tentang aktivitas antidiabetes bunga pinang, maka peneliti tertarik untuk melanjutkan menguji pengaruh ekstrak etanol bunga pinang terhadap penurunan kadar gula darah dan regenerasi sel beta pankreas model tikus yang mengalami DM tipe II tikus yang telah diinduksi aloksan dan melakukan histopatologi pada pankreas dengan cara preparasi pewarnaan jaringan pankreas menggunakan hematoxilin dan eosin (HE).

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka timbul permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga pinang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada model tikus DM tipe II yang diinduksi aloksan?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga pinang dapat memperbaiki struktur histopatologi jaringan pankreas pada model tikus DM tipe II yang diinduksi aloksan?

3. Berapakah dosis efektif ekstrak etanol bunga pinang yang dapat menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki struktur histopatologi jaringan pankreas pada model tikus DM tipe II yang diinduksi aloksan?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pemberian ekstrak etanol bunga pinang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada model tikus DM tipe II yang telah diinduksi aloksan.
2. Mengetahui pemberian ekstrak etanol bunga pinang dalam memperbaiki struktur histopatologi jaringan pankreas pada model tikus DM tipe II yang diinduksi aloksan.
3. Mengetahui dosis efektif ekstrak etanol bunga pinang dapat menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki struktur histopatologi jaringan pankreas pada model tikus DM tipe II yang diinduksi aloksan.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat mengenai manfaat ekstrak bunga pinang dan menjadi suatu gagasan baru bagi kemajuan ilmu pengetahuan, khususnya dalam upaya pengembangan dan pemanfaatan tanaman tradisional tentang senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol bunga pinang terhadap penurunan kadar gula darah dan memperbaiki struktur histopatologi pankreas sehingga dapat digunakan sebagai terapi alternatif untuk penderita DM tipe II. Penelitian ini juga diharapkan dapat meningkatkan budidaya tanaman pinang sebagai obat alternatif dalam pengobatan DM serta dapat menjadi suatu masukan untuk berbagai pihak dalam memproduksi produk-produk herbal sehingga meningkatkan kesehatan masyarakat.

