

SURAT KETERANGAN CEK PLAGIASI

No: 187/H5-05/08.07.2021

Yang bertanda tangan ini :
Nama : Rina Handayani,S.IP., M.IP
Jabatan : Kepala UPT Perpustakaan
Instansi : Universitas Setia Budi

Menerangkan Bahwa

Nama : Dwi Novita Sari
NIM : 23175210A
Fakultas/Prodi : Farmasi/S1 farmasi
Judul Tugas Akhir : Uji Aktivitas Antihiperlikemia Ekstrak Kulit Buah Alpukat
(*Persea Americana* Mill.) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi
Aloksan

Telah dilakukan cek plagiasi di UPT Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta menggunakan aplikasi turnitin dengan prosentase *similarity* **23%**.

Kesalahan tata tulis(*typo*) tidak bisa terdeteksi Turnitin dan bukan menjadi tanggungjawab UPT Perpustakaan.

Demikian surat keterangan ini kami buat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 08 Juli 2021

Ka.UPT Perpustakaan



Rina Handayani,S.IP.,MIP



dwi novita sari.docx

Jul 8, 2021

13090 words / 83494 characters

Dwi Novita Sari 23175210A

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK KULIT BUAH A...

Sources Overview

23%

OVERALL SIMILARITY

1	repository.setiabudi.ac.id INTERNET	8%
2	www.scribd.com INTERNET	2%
3	jurnal.unpad.ac.id INTERNET	<1%
4	repository.usd.ac.id INTERNET	<1%
5	eprints.umg.ac.id INTERNET	<1%
6	docobook.com INTERNET	<1%
7	repositori.usu.ac.id INTERNET	<1%
8	123dok.com INTERNET	<1%
9	eprints.umbjm.ac.id INTERNET	<1%
10	id.123dok.com INTERNET	<1%
11	media.neliti.com INTERNET	<1%
12	repository.uinjkt.ac.id INTERNET	<1%
13	jtp.ub.ac.id INTERNET	<1%
14	text-id.123dok.com INTERNET	<1%

15	id.scribd.com INTERNET	<1%
16	journal.bio.unsoed.ac.id INTERNET	<1%
17	jurnalnasional.ump.ac.id INTERNET	<1%
18	ejournal.unsrat.ac.id INTERNET	<1%
19	asgar.or.id INTERNET	<1%
20	es.scribd.com INTERNET	<1%
21	etheses.uin-malang.ac.id INTERNET	<1%
22	journal2.unfari.ac.id INTERNET	<1%
23	www.neliti.com INTERNET	<1%
24	Ifora Ifora. "Uji Aktivitas Anti-inflamasi Dan Daya Hambat Siklooksigenase-2 ekstrak etanol Daun Malur (<i>Brucea javanica</i> (L.) Merr.)", Jo... CROSSREF	<1%
25	eprints.uns.ac.id INTERNET	<1%
26	core.ac.uk INTERNET	<1%
27	repository.unair.ac.id INTERNET	<1%
28	jurnal.unimed.ac.id INTERNET	<1%
29	repository.uhamka.ac.id INTERNET	<1%
30	Denny Andika Kurniawan. "Flavonoid Pada Buah Jengkol (<i>Pithecellobium Lobatum</i> Benth) Sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Ti... CROSSREF	<1%
31	etd.eprints.ums.ac.id INTERNET	<1%
32	digilib.unila.ac.id INTERNET	<1%
33	jurnal.uns.ac.id INTERNET	<1%
34	jurnalskhg.ac.id INTERNET	<1%
35	simdos.unud.ac.id INTERNET	<1%
36	Na'ilatul Azizah, Ika Buana Januarti, Annisa Masithoh, Anna Khoirun Nisa. "ANTIDIABETIC ACTIVITY FROM TABLETS EFFERVESCENT E... CROSSREF	<1%

37	Rizka Dwi Rahmitasari, Dewi Suryani, Nisa Isneni Hanifa. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Juwet (<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeel... CROSSREF	<1%
38	repository.its.ac.id INTERNET	<1%
39	Emy Leonita, Ariska Muliani. "Penggunaan Obat Tradisional oleh Penderita Diabetes Mellitus dan Faktor-faktor yang Berhubungan di Wi... CROSSREF	<1%
40	Fitriana Fitriana, As Adi Abdullah, Annisa Almagfirah Achmar. "PROFIL BIOAUTOGRAM EKSTRAK FERMENTAT ISOLAT FUNGI ENDOFIT ... CROSSREF	<1%
41	mafiadoc.com INTERNET	<1%
42	manfaatku.id INTERNET	<1%
43	pt.scribd.com INTERNET	<1%
44	www.grosirbibtanaman.co.id INTERNET	<1%
45	Anna Pradiningsih, Siti Pandanwangi Tw, Aribowo Aribowo. "PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (<i>Tithonia diversifolia</i> A.Gr... CROSSREF	<1%
46	download.garuda.ristekdikti.go.id INTERNET	<1%
47	fitrirosdiana.blogspot.com INTERNET	<1%
48	jurnal.poltekkesbanten.ac.id INTERNET	<1%
49	lib.uhamka.ac.id INTERNET	<1%
50	smujo.id INTERNET	<1%
51	Wulandari Wulandari. "Uji Efektivitas Antihiperqlikemia Kombinasi Jus Pare (<i>Momordica charantia</i> L) dan Jus Tomat (<i>Solanum lycoper... CROSSREF</i>	<1%
52	docslide.us INTERNET	<1%
53	ejurnal.poltekkestasikmalaya.ac.id INTERNET	<1%
54	jurnal.untad.ac.id INTERNET	<1%
55	pji.ub.ac.id INTERNET	<1%
56	repositori.uin-alauddin.ac.id INTERNET	<1%
57	Bimbi Putri Cahya, Christi Mambo, Mona P. Wowor. "UJI EFEK EKSTRAK UMBI BAWANG PUTIH (<i>Allium sativum</i> L.) TERHADAP KADAR ... CROSSREF	<1%
58	cahompong.blogspot.com INTERNET	<1%

<p>59 edoc.pub INTERNET</p>	<p><1%</p>
<p>60 ejurnal.setiabudi.ac.id INTERNET</p>	<p><1%</p>
<p>61 repository.uin-suska.ac.id INTERNET</p>	<p><1%</p>
<p>62 zombiedoc.com INTERNET</p>	<p><1%</p>

Excluded search repositories:

- Submitted Works

Excluded from Similarity Report:

- Bibliography
- Quotes
- Small Matches (less than 10 words).

Excluded sources:

- None

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK KULIT BUAH
ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh :
Dwi Novita Sari
23175210A**

**41
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Karbohidrat berperan penting dalam tubuh manusia dan dibutuhkan manusia untuk menghasilkan energi serta digunakan sebagai cadangan energi. Konsumsi gula harus harus seimbang antara yang di konsumsi harus seimbang dengan yang di sekresikan. Karena kelebihan konsumsi glukosa diduga dapat menyebabkan gangguan metabolisme yang dapat memicu terjadinya kenaikan berat badan berlebih, penurunan sensitivitas insulin, kolesterol dan peningkatan trigliserida, hiperglikemia dan penyakit kardiovaskuler yang lain (Murray *et al.*, 2009). Apabila terjadi penurunan sensitivitas insulin akibat dari gangguan metabolisme karbohidrat dan hanya menumpuk di pembuluh darah sehingga tidak bisa masuk ke dalam sel mengakibatkan penyakit diabetes melitus (Corwin, 2009).

Diabetes melitus adalah penyakit gangguan sistem endokrin yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia karena penurunan sensitivitas insulin pada sel beta pankreas (Tandra, 2007). Diabetes melitus umumnya disebabkan karena rusaknya sel-sel β pada pankreas baik secara keseluruhan maupun sebagian yang berfungsi menghasilkan insulin sehingga pankreas tidak mampu menghasilkan insulin kemudian tubuh kekurangan insulin terjadilah kondisi hiperglikemia. Diabetes mellitus mempunyai beberapa penyebab yaitu pola makan yang kurang sehat, ⁶obesitas (kegemukan), faktor genetik, bahan-bahan kimia dan obat-obatan, infeksi pada pankreas, konsumsi makanan dengan kandungan karbohidrat tinggi, gangguan metabolisme yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia (Hasdianah H.R, 2012).

Efek samping yang ditimbulkan dari obat herbal lebih kecil dibandingkan obat sintesis, oleh karena itu obat herbal umumnya lebih aman karena obat sintesis menimbulkan efek samping pada ginjal. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan pengobatan berbagai penyakit telah dikenal sejak jaman dahulu dan sampai sekarang masih dilakukan bahkan prevalensinya cenderung meningkat (Kristiani,

efek samping yang timbulkan dengan obat sintesis (Kristiani, H.R, 2012).

Efek samping yang ditimbulkan dari obat herbal lebih kecil dibandingkan obat sintesis, oleh karena itu obat herbal umumnya lebih aman karena obat sintesis menimbulkan efek samping pada ginjal. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan pengobatan berbagai penyakit telah dikenal sejak jaman dahulu dan sampai sekarang masih dilakukan bahkan prevalensinya cenderung meningkat (Kristiani,

2013). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian serta pengembangan ilmu kefarmasian dalam pembuatan obat antidiabetes dengan efek samping yang paling minimum. Salah satunya dengan memanfaatkan bahan alam yang kandungan senyawanya mampu untuk dijadikan obat (Salam, 2011). Obat tradisional secara umum lebih ekonomis karena dengan memanfaatkan keanekaragaman hayati dan tentunya semua kalangan dapat menikmati dan memanfaatkannya, karena obat sintesis diolah secara modern sehingga sulit dijangkau untuk kalangan menengah kebawah (Sangi *et al.*, 2012).

Pengobatan dengan menggunakan bahan alam telah banyak dilakukan oleh masyarakat di berbagai juru dunia. Sebagian besar populasi pada wilayah tertentu pengobatan tradisional masih menjadi lini pertama dalam mengobati penyakit misalnya pada benua Asia, Afrika Barat dan Amerika Tengah (Ezuruike dan Prieto, 2014). Simplisia nabati, hewani³⁴ dan mineral telah menjadi bahan dasar pengobatan penyakit pada manusia sejak peradaban kuno sehingga dapat menjadi motivasi dalam melakukan penelitian untuk penemuan-penemuan obat baru lainnya dari berbagai bahan alam sehingga mampu menembangkan ilmu pengobatan khususnya di bidang kefarmasian (Lahlou, 2013).

Menurut Sari (2013) tingkat pendidikan, motivasi diri dan perekeonomian merupakan faktor masyarakat dalam pemilihan pengobatan. Biasanya masyarakat karena pendidikan yang minimum serta pengetahuan yang kurang dibandingkan dengan masyarakat berpendidikan tinggi akan lebih memilih pengobatan tradisional saja dibandingkan dengan pengobatan medis dan tradisional. Motivasi akan mempengaruhi pemilihan pengobatan dan cenderung memilih pengobatan tradisional dibandingkan medis karena tingkat motivasi diri yang rendah. Status perekonomian seseorang juga mempengaruhi masyarakat³⁹ dalam memilih pengobatan tradisional dikarenakan pengobatan tradisional lebih terjangkau dibandingkan dengan pengobatan medis maupun obat sintesis. Menurut Yuka (2011) karena kebudayaan turun-temurunlah yang mempengaruhi seseorang menggunakan pengobatan tradisional mengingat efek samping obat sintesis lebih besar. Metabolit sekunder yang terkandung dalam produk alami umumnya sudah pernah dilakukan penelitian untuk dijadikan obat baru (Coelho *et al.*, 2005). Kulit

perekonomian seseorang juga mempengaruhi masyarakat dalam memilih pengobatan tradisional dikarenakan pengobatan tradisional lebih terjangkau dibandingkan dengan pengobatan medis maupun obat sintetis. Menurut Yuka (2011) karena kebudayaan turun-temurunlah yang mempengaruhi seseorang menggunakan pengobatan tradisional mengingat efek samping obat sintesis lebih besar. Metabolit sekunder yang terkandung dalam produk alami umumnya sudah pernah dilakukan penelitian untuk dijadikan obat baru (Coelho *et al.*, 2005). Kulit

buah alpukat (*Persea americana* Mill.) salah satu bahan alam yang dapat digunakan untuk pengobatan antihiperqlikemia karena memiliki aktivitas farmakologi dan kandungan metabolit sekundernya memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemia (Tene Tcheghebe *et al.*, 2016).

Selain rasanya yang enak alpukat memiliki kandungan senyawa kimia juga dapat digunakan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Daging buahnya bisa digunakan untuk pengobatan sariawan, kencing batu, sakit gigi, kosmetik untuk melembabkan kulit, bengkak akibat peradangan dan juga mampu mengobati kencing manis (Katja *et al.*, 2009). Daun buah alpukat dapat² mengobati nyeri saraf, nyeri lambung, antihipertensi dan mengobati batu ginjal. Selain buah dan daunnya, biji dan kulit buah alpukat juga bisa digunakan antihiperqlikemia (Hariana, 2004).

Kulit alpukat telah diuji fitokimia¹ mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, karotein, fenolik total dan antosianin (Fauziah *dkk*, 2016 ; Vinha *et al.*, 2013). Flavonoid diduga memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antidiabetes, antivirus, antimikroba, antibakteri, hepatoprotektif, antijamur, antiinflamasi (Tapas, 2008).²³ Hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid mempunyai aktivitas antidiabetes melalui fungsinya sebagai antioksidan (Lukacinova, 2008). Senyawa aktif flavonoid yang diduga memiliki khasiat sebagai antihiperqlikemia pada kulit buah alpukat ini yaitu senyawa antosianin. Antosianin mampu untuk meningkatkan sensitivitas insulin pada sel beta pankreas sehingga penyerapan glukosa dalam darah dapat dilakukan sehingga tidak terjadi hiperqlikemia (Lucioli, 2012).

Penelitian tentang kulit buah alpukat sebagai antihiperqlikemia belum ada. Namun, kulit alpukat telah diketahui aktivitasnya sebagai antiinflamasi dan antimikroba. Biji buah alpukat sebelumnya telah dilakukan penelitian sebagai antidiabetes sehingga dapat dijadikan acuan dalam penentuan dosis pada penelitian ini. Ekstrak etanol biji alpukat memberikan aktivitas antihiperqlikemia pada tikus putih jantan dengan zat diabetogen streptozotocin dengan dosis efektif yaitu 350 mg/kgBB dengan 99,8 mg/dL sebagai rata-rata nilai penurunan kadar glukosa darah (Petala⁶ *et al.*, 2020).

Namun, kulit alpukat telah diketahui aktivitasnya sebagai antiinflamasi dan antimikroba. Biji buah alpukat sebelumnya telah dilakukan penelitian sebagai antidiabetes sehingga dapat dijadikan acuan dalam penentuan dosis pada penelitian ini. Ekstrak etanol biji alpukat memberikan aktivitas antihiperqlikemia pada tikus putih jantan dengan zat diabetogen streptozotocin dengan dosis efektif yaitu 350 mg/kgBB dengan 99,8 mg/dL sebagai rata-rata nilai penurunan kadar glukosa darah (Petala *et al.*, 2020).

Hal inilah yang mendasari perlunya dilakukan penelitian tentang uji aktivitas kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.)²³ terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan yang sebelumnya belum pernah dilakukan penelitian.

B. Perumusan Masalah

Pertama apakah ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.)¹ dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua berapakah dosis efektif pada pemberian ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) sehingga terjadi¹⁰ penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Pertama untuk mengetahui apakah ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.)¹ dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua untuk mengetahui berapakah dosis yang efektif pada pemberian ekstrak etanol kulit buah¹⁰ alpukat (*Persea americana* Mill.) sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, pemanfaatan kulit buah alpukat alpukat (*Persea americana* Mill.) yang mengandung flavonoid sebagai antihiperqlikemia alami untuk mengatasi hiperqlikemia karena penggunaan dengan obat-obat sintetik banyak memiliki efek samping.

Kedua, memberikan kontribusi nyata dalam dunia kesehatan dengan memanfaatkan limbah kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai antihiperqlikemia yang telah terbukti dapat menurunkan kadar gula dalam darah karena adanya kandungan senyawa flavonoid.

Ketiga, memberikan pengetahuan mengenai penelitian lebih lanjut mengenai kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dibidang kefarmasian terutama dalam pengobatan antihiperqlikemia.

memanfaatkan limbah kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai antihiperqlikemia yang telah terbukti dapat menurunkan kadar gula dalam darah karena adanya kandungan senyawa flavonoid.

Ketiga, memberikan pengetahuan mengenai penelitian lebih lanjut mengenai kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dibidang kefarmasian terutama dalam pengobatan antihiperqlikemia.

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Alpukat (*Persea americana* Mill.)

1. Sistematika Tanaman Alpukat

Gambar 1. Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.)

Tanaman yang berasal dari Negara Amerika yang dapat tumbuh di Indonesia dengan iklim tropis dan subtropi (Sepadan, 2014). Masyarakat Indonesia mengonsumsi buah alpukat karena mengandung gizi yang baik dan rasanya yang lezat, hal tersebut menyebabkan peningkatan permintaan khususnya di Indonesia. Pada 10 tahun terakhir mencapai rata-rata permintaan 243.930 ton dan pada tahun 2012 permintaan mencapai 290.810¹⁰ ton (Fauziah dkk, 2016).

Menurut Badan POM RI (2008), Klasifikasi tanaman alpukat sebagai berikut:

Kingdom	:Plantae
Divisi	:Spermatophyta
Subdivisi	:Angiospermae
Class	:Dicotyledoneae
Ordo	:Ranales
Family	:Lauraceae
Genus	:Persea
Spesies	: <i>Persea americana</i> Mill

Class :Dicotyledoneae
 Ordo :Ranales
 Family :Lauraceae
 Genus :Persea
 Spesies :*Persea americana* Mill

2. Nama Lain Alpukat

Sebutan untuk buah alpukat di berbagai daerah yaitu mislanya pada apuket, alpokat, alpuket, plokot (Jawa tengah/timur), jambu wolanda (Sunda), apokat, alpokat, avokat (Sumatra), advokat (Melayu), pokat, jamboo mentega, jamboo pooan, advokat (Lampung), pokat (Batak) (Dalimartha, 2008).

3. Morfologi Tanaman Alpukat

Tanaman alpukat adalah tumbuhan yang berasal dari Amerika Tengah. Tanaman alpukat tumbuh pada tanah yang gembur dan subur serta kandungan air yang cukup. Apabila tanaman ini ditanaman dengan kondisi tropis dan subtropis yang memiliki curah hujan yang tinggi maka hasil panen akan melimpah (Nuraini, 2011). Pohon buah ini tergolong kecil, memiliki tinggi sekitar 3-10 m, memiliki akar tunggang, batang berkayu, berbetuk sedikit bulat tidak teratur, berwarna coklat hampir kehitaman dan mengelupas, memiliki cabang yang banyak dan beranting. Daun alpukat merupakan daun tunggal, cukup tebal, bertangkai memiliki panjang sekitar 1,5-5 cm, daun bergerombol di ujung ranting. Daun berbentuk bulat lonjong, ujung dan pangkal runcing, rata dan ujung daun kadang menggulung, bertulang menyirip dengan panjang sekitar 10-20 cm, memiliki lebar 3-10 cm, daun yang masih muda berwarna kuning kemerahan dan memiliki rambut sedangkan untuk daun yang sudah tua berwarna hujau tua dan halus (Nuraini, 2011). Bunganya berwarna kuning, majemuk, berkelamin dua, tumbuh pada ujung ranting. Buah berupa buni, biji berbentuk bola atau bulat dengan diameter sekitar 2,5 cm berwarna putih kemerahan, panjang buah sekitar 5-20 cm, berwarna hijau tua atau hijau kekuningan, berbintik-bintik, monokotil, daging buah lunak jika sudah masak (Nuraini, 2011).

Buah alpukat apabila dikocok terdapat benturan anatara biji dan daging menandakan bahwa buah tersebut sudah masak dengan warna kulit hijau tua namun tidak mengkilap. Jika dipencet sudah terasa lunak menandakan buah sudah masak dan dapat dinikmati. Buah alpukat bisa dinikmati langsung mapapun dikombinasi dengan makanan lain serta minyak buah dapat digunakan untuk keperluan kefarmasian seperti kosmetik (Nuraini, 2011).

Buah alpukat apabila dikocok terdapat benturan anatara biji dan daging menandakan bahwa buah tersebut sudah masak dengan warna kulit hijau tua namun tidak mengkilap. Jika dipencet sudah terasa lunak menandakan buah sudah masak dan dapat dinikmati. Buah alpukat bisa dinikmati langsung mapapun dikombinasi dengan makanan lain serta minyak buah dapat digunakan untuk keperluan kefarmasian seperti kosmetik (Nuraini, 2011).

4. Kegunaan Tanaman Alpukat

Alpukat (*Persea americana* Mill.) salah satu tumbuhan yang memiliki senyawa antioksidan penyebab penyakit degeneratif²⁰ seperti: kanker, jantung, katarak, diabetes, hati, penuaan dini. Antioksidan juga mampu mempertahankan mutu produk pangan (Djapiala, *et al.*, 2013). Alpukat memiliki kandungan senyawa flavonoid yang terdapat pada tanaman alpukat juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan mengurangi nyeri (Zuhrotun, 2017). Alpukat juga berkhasiat²⁸ sebagai antibakteri karena kandungan senyawanya seperti saponin, alkaloid, dan flavonoid pada buah, biji dan daunnya. Daun alpukat memiliki kandungan polifenol dan buahnya mengandung senyawa tanin (Ernawati dan Sari, 2015).

5. Kandungan Tanaman Alpukat

Bagian tanaman alpukat memiliki berbagai manfaat dalam pengobatan. Kandungan senyawa flavonoid, tannin ketekat, kuinon, saponin dan steroid/triterpenoid pada daunnya (Astarani, 2012). Senyawa metabolit sekunder seperti asam stearate, asam oleat, saponin, flavonoid, alkaloid, tannin, karbohidrat, asam palmiat, triterpenoid, asam plamitoleat dan beta sosterol terdapat pada biji alpukat (Sepadan, 2014). Kulit buah alpukat¹ mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, karotein, fenolik total dan antosianin (Fauziah *dkk.*, 2016 ; Vinha *et al.*, 2013).

5.1. Flavonoid.¹ Flavonoid inilah yang diduga sebagai agen antidiabetes. Flavonoid adalah senyawa antioksidan sebagai antihiperqlikemia pada penderita diabetes melitus. Berbagai penelitian mengenai antihiperqlikemia dan komplikasinya pada flavonoid memberikan efek yang cukup maksimal dalam menurunkan kadar glukosa darah baik melalui kemampuan meningkatkan penyerapan glukosa dalam darah sehingga tidak terjadi penumpukan maupun dengan cara meningkatkan sekresi insulin sehingga tidak terjadi hiperqlikemia melalui kerjanya sebagai inhibitor GLUT₂ untuk menurunkan stres oksidatif dan sebagai inhibitor enzim fosfodiesterase (Brahmachari, 2011).

Senyawa aktif dari flavonoid yang diduga sebagai agen antidiabetes yaitu pada kulit buah alpukat yaitu antosianin. Antosianin mampu menurunkan kadar

menurunkan kadar glukosa darah baik melalui kemampuan meningkatkan penyerapan glukosa dalam darah sehingga tidak terjadi penumpukan maupun dengan cara meningkatkan sekresi insulin sehingga tidak terjadi hiperglikemia melalui kerjanya sebagai inhibitor GLUT₂ untuk menurunkan stres oksidatif dan sebagai inhibitor enzim fosfodiesterase (Brahmachari, 2011).

Senyawa aktif dari flavonoid yang diduga sebagai agen antidiabetes yaitu pada kulit buah alpukat yaitu antosianin. Antosianin mampu menurunkan kadar

glukosa darah (Lucioli, 2012). Menurut Rizky *et al.*, (2015) antosianin protektif terhadap kerusakan sel beta pankreas sehingga mampu meningkatkan produksi insulin dengan menghambat enzim alpha-glukosidase pada lumen intestinal. Dengan induksi lipogenesis terjadi peningkatan pelepasan adipositokinin dan adipositas mencit tanpa mengaktivasi PPAR- γ (*peroxisome proliferator activated receptor*) dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (Tsuda *et al.*, 2004).

5.2. Alkaloid. Mekanisme alkaloid dapat menghambat enzim α -glukosidase pada mukosa duodenum dalam pembentukan monosakarida dari penguraian polisakarida sehingga pelepasan glukosa dapat dihambat dan absorpsinya ke dalam darah dalam jumlah yang kecil sehingga terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah (Tjay dan Rahardja, 2007).

5.3. Saponin. Saponin memiliki aktivitas sebagai antihiperглиkemia yaitu dengan menghambat kerja enzim untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa yaitu enzim α -glukosidase. Saponin pada membrane sel akan menghambat penyerapan molekul sehingga mengganggu system transporter glukosa sehingga dapat menghambat penyerapan glukosa (Tjay dan Rahardja, 2007)

5.4. Tanin. Beberapa mekanisme tanin dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu menghambat penyerapan glukosa pada intestinal serta menginduksi regenerasi sel beta pankreas untuk menguatkan aktivitas insulin dalam melakukan penyerapan glukosa supaya tidak menumpuk dalam darah, melalui aktivitasnya sebagai pemangsa radikal bebas, tanin mampu meningkatkan uptake glukosa dalam darah untuk menghambat terjadinya hiperglikemia (Syahputri, 2013).

5.5. Fenol. Senyawa fenol menurut Babu *et al.*, (2013) fenol akan mengubah hydrogen superoksida dari superoksida akibat reaksi secara terus-menerus dengan cara mendosorkan atom H dari gugus (-OH) untuk melawan radikal bebas dalam melindungi dan memperbaiki sel beta pankreas yang telah rusak sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga tidak terjadi hiperglikemia.

menerus dengan cara mendosorkan atom H dari gugus (-OH) untuk melawan radikal bebas dalam melindungi dan memperbaiki sel beta pankreas yang telah rusak sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga tidak terjadi hiperglikemia.

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Bahan alam yang masih dalam bentuk aslinya yang telah dikeringkan baik dengan sinar matahari (diangin-anginkan) maupun dengan suhu pengeringan <math><60^{\circ}\text{C}</math>) yang dipergunakan sebagai bahan obat disebut simplisia. Golongan simplisia ada 3 yaitu simplisia nabati, hewani dan mineral (Melinda, 2014).

2. Jenis Simplisia

2.1 Simplisia Nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari tumbuhan, bagian tumbuhan atau eksudat (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau zat lain yang di keluarkan dari tanamannya) contoh simplisia nabati misalnya sambiloto, kunyit, kulit buah, bunga dll (Merlinda, 2014).

2.2 Simplisia Hewani. Simplisia yang berasal dari bagian hewan atau atau zat yang dihasilkan oleh hewan yang dapat digunakan sebagai pengobatan dan memberikan manfaat yang belum berupa zat kimia murni seperti minyak ikan, madu, cetaceum dll (Gunawan, 2010).

2.3 Simplisia Mineral. Simplisia yang masih alami belum berupa zat murni yang berasal dari mineral atau bahan pelican yang bermanfaat yang sudah mengalami pengolahan atau masih bentuk utuhnya seperti serbuk zat besi, magnesium, mangan, tembaga dll (Gunawan, 2010).

3. Proses Pembuatan Simplisia

3.1 Pengumpulan simplisia. Simplisia yang akan digunakan memiliki beberapa faktor masa panen yaitu seperti umur tumbuhan, bagian tumbuhan yang akan di ambil, lingkungan dari tumbuhan tersebut tumbuh, waktu panen. Keuntungan simplisia yang berasal dari hasil budidaya adalah keseragaman umur, waktu panen dapat dipantau dan galur tanaman yang seragam. Sedangkan kerugiannya yaitu penggunaan pestisida dapat menyebabkan tercemarnya simplisia sehingga mempengaruhi zat yang terkandung di dalamnya atau bahkan dapat bereaksi jadi tidak didapatkan hasil murninya (Depkes, 2007).

3.2 Sortasi basah. Sortasi basah adalah pemilihan hasil panen ketika tanaman masih segar untuk memisahkan simplisia dari kotoran dan mengurangi

aapat dipantau aan gaiur tanaman yang seragam. seaangkan kerugianannya yaitu penggunaan pestisida dapat menyebabkan tercemarnya simplisia sehingga mempengaruhi zat yang terkandung di dalamnya atau bahkan dapat bereaksi jadi tidak didapatkan hasil murninya (Depkes, 2007).

3.2 Sortasi basah. Sortasi basah adalah pemilihan hasil panen ketika tanaman masih segar untuk memisahkan simplisia dari kotoran dan mengurangi

jumlah mikroorganisme yang akan digunakan untuk proses selanjutnya (Merlinda, 2014).

3.3 Pencucian. Pencucian simplisia dengan menggunakan air mengalir untuk memisahkan simplisia dari kotoran dan mengurangi jumlah mikroorganisme yang ikut terbawa bersama simplisia yang akan digunakan untuk proses selanjutnya. Pencucian dilakukan secara cepat dalam waktu yang singkat untuk simplisia yang memiliki kandungan zat yang mudah terlarut dalam air mengalir untuk meminimalkan hilangnya senyawa tersebut (Melinda, 2014).

3.4 Perajangan. Perajangan untuk memudahkan proses pengemasan, pengeringan dan perubahan bentuk menjadi lebih halus. Namun perajangan tidak boleh dilakukan terlalu tipis karena akan mengurangi zat yang mudah menguap dalam pengeringan yang terkandung dalam simplisia sehingga mempengaruhi rasa, bau, komposisi yang diinginkan maka dari itu perlu tehnik supaya proses pengeringan tidak mengurangi kualitas bahan dan proses pengeringan berlangsung lebih cepat dan penguapan airpun juga cepat (Melinda, 2014).

3.5 Pengeringan. Proses pengeringan simplisia, terutama bertujuan sebagai berikut:

- a. Pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air dari suatu bahan sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi bakteri, kapang atau mikroorganisme lainnya.
- b. Mengantivasi enzim yang dapat menguraikan kandungan senyawa dalam suatu simplisia atau dapat menyebabkan degradasi.
- c. Perlu diperhatikan bahwa suhu pengeringan tidak melebihi 60°C untuk senyawa yang tidak tahan akan pemanasan ($30\text{-}45^{\circ}\text{C}$), waktu pengeringan, kelembaban udaran serta luas permukaan bahan. Setelah dikeringkan simpan pada suhu yang tidak lembab karena dapat menyebabkan tumbuhnya mikroorganisme, waktu pengeringan jangan terlalu lama karena dapat menyebabkan dehidrasi simplisia. Semakin luas permukaan simplisia maka semakin besar kemungkinan senyawa dalam simplisia kontak dengan pelarut. Pengeringan dapat dilakukan dengan cara diangin-anginkan atau pemanasan

senyawa yang tidak tahan akan pemanasan ($30-45^{\circ}\text{C}$) , waktu pengeringan, kelembaban udaran serta luas permukaan bahan. Setelah dikeringkan simpan pada suhu yang tidak lembab karena dapat menyebabkan tumbuhnya mikroorganisme, waktu pengeringan jangan terlalu lama karena dapat menyebabkan dehidrasi simplisia. Semakin luas permukaan simplisia maka semakin besar kemungkinan senyawa dalam simplisia kontak dengan pelarut. Pengeringan dapat dilakukan dengan cara diangin-anginkan atau pemanasan

dengan sinar matahari langsung (ditutup kain hitam) dan pengeringan menggunakan alat misalnya oven (Melinda, 2014).

3.6 Sortasi Kering. ⁹ Pemilihan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong atau bahan yang rusak, pengotor lain yang masih tertinggal yang mengganggu keperluan dan kualitas simplisia setelah melalui proses pengeringan (Melinda, 2014).

3.7 Penyimpanan. wadah yang digunakan untuk pengemasan atau penyimpanan simplisia tidak boleh beraksi dengan bahan lain, tidak mempengaruhi simplisia dalam segi apapun, tidak beracun, melindungi simplisia dari kotoran dan zat yang mengganggu, tidak terjadi ⁹ penguapan bahan aktif, aman dari pengaruh cahaya, oksigen dan uap air, mampu melindungi simplisia dari pertumbuhan mikroorganismenya (Melinda, 2014).

C. Ekstrak dan Ekstraksi

¹ 1. Pengertian Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental, cair, kering yang prosesnya dengan memisahkan zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan pelarut yang cocok, diluar pengaruh matahari langsung. Ekstrak kering harus efektif dalam penggilingan (FHI, 2017)

Ekstraksi adalah proses untuk memisahkan senyawa kimi dalam simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai untuk menarik zat aktif didalamnya sehingga dapat ikut tertarik bersama pelarut kemudian terpisah dari campurannya (Kristanti, 2008).

2. Tujuan Ekstraksi

Proses ekstraksi bertujuan untuk menarik suatu zat yang terkandung di dalam suatu simplisia dari zat tersebut akan dipindahkan melalui pelarut, pelarut akan menembus dinding sel yang menyebabkan terjadinya perbedaan tekanan di antara sel bagian luar dan sel bagian dalam akibat pelarut berdifusi di dalam sel (Depkes, 1986).

Proses ekstraksi bertujuan untuk menarik suatu zat yang terkandung di dalam suatu simplisia dari zat tersebut akan dipindahkan melalui pelarut, pelarut akan menembus dinding sel yang menyebabkan terjadinya perbedaan tekanan di antara sel bagian luar dan sel bagian dalam akibat pelarut berdifusi di dalam sel (Depkes, 1986).

3. Mekanisme Kerja Ekstraksi

Penarikan senyawa dalam suatu simplisia dengan ekstraksi dan pelarut yang sesuai yaitu pelarut organik akan menembus dinding sel kemudian larutan akan berdifusi keluar sel karena perbedaan konsentrasi dalam pelarut diluar sel dan didalam⁸ dan proses ini akan terus berlangsung sampai terjadi keseimbangan konsentrasi dan zat aktif akan ikut terlarut bersama pelarut (Alam, 2008).

4. Metode Ekstraksi

Ekstraksi dengan menggunakan pelarut terbagi menjadi :

4.1 Cara Dingin. Metode ekstraksi dengan cara dingin memiliki keuntungan untuk sampel yang memiliki senyawa termolabil. Ada beberapa senyawa yang tidak dapat terekstraksi tanpa pemanasan namun sebagian besar senyawa mampu terekstraksi dengan suhu ruang (Istiqomah, 2013).

4.1.1 Maserasi. Proses maserasi dilakukan perendaman dengan pelarut selama 18 jam dengan 6 jam pertama sesekali diaduk dengan 1 bagian serbuk simplisia dengan 10 bagian pelarut kedalam maserator kemudian pemisahan maserat dapat dilakukan dengan cara sentrifugasi, sekantasi atau filtrasi dan¹ proses penyarian dilakukan dengan pelarut yang sama dengan jumlah pelarut yaitu setengah dari volume pelarut awal minimal dilakukan 1 kali (FHI, 2017).

Ekstraksi menggunakan maserasi cocok untuk senyawa yang tidak tahan panas karena proses ekstraksi dilakukan pada suhu ruang, sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit. Namun, maserasi²⁰ membutuhkan waktu yang cukup lama dan membutuhkan pelarut dalam volume yang banyak sehingga berpotensi hilangnya suatu metabolit dari simplisia (Fadhilaturrehmi, 2015).

4.1.2 Perkolasi. Perkolasi adalah proses ekstraksi dengan pelarut dengan suhu ruang. Prinsip perkolasi yaitu serbuk simplisia dimasukkan dalam bejana. Proses terdiri dari pengembangan bahan, maserasi antara, kemudian ekstrak akan ditampung dengan jumlah 1-5 kali jumlah bahan yang dilakukan secara berkesinambungan untuk emndapatkan ekstrak dengan kualitas yang baik (Istiqomah, 2013).

suhu ruang. Prinsip perkolasi yaitu serbuk simplisia dimasukkan dalam bejana. Proses terdiri dari pengembangan bahan, maserasi antara, kemudian ekstrak akan ditampung dengan jumlah 1-5 kali jumlah bahan yang dilakukan secara berkesinambungan untuk emndapatkan ekstrak dengan kualitas yang baik (Istiqomah, 2013).

¹4.2 Cara Panas

4.2.1 Refluks. Refluks adalah ekstraksi yang dilakukan dengan suatu pelarut yang konstan dengan jumlah terbatas, pada temperatur titik didih pelarut tersebut, selama waktu tertentu (Istiqomah, 2013). ⁶¹Proses ekstraksi dilakukan selama 4 jam sebanyak 3 kali. Dengan cara, pelarut harus konstan dalam pendingin balik karena pelarut ¹akan menguap dan uap tersebut akan masuk kedalam pendingin balik dan akan terus menyari zat aktif dalam simplia tersebut (Fadhilaturrahmi, 2015).

4.2.2 Soxhletasi. Sokletasi adalah proses ekstraksi untuk memisahkan suatu komponen dengan menggunakan pelarut khusus yang bersifat konstan adanya pendingin balik dan ⁹pelarut yang digunakan selalu baru dan dilakukan dengan cara penyaringan berulang sehingga ekstraksi kontinyu maka semua komponen yang diinginkan akan terisolasi karena pelaut akan memecah dinding ⁹sel dengan demikian metabolit sekunder yang berada di dalam sitoplasma akan terlarut bersama pelarut yang akan dilakukan secara berulang untuk mendapatkan ekstrak yang baik (Istiqomah, 2013).

4.2.3 Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik melalui proses pengadukan secara terus-menerus pada temperature sekitar 40-50 °C (diatas suhu kamar) (Fadhilaturrahmi, 2015).

4.2.4 Infusa. Infusa adalah proses ekstraksi pada suhu ±100 °C dengan pelarut air, memasukkan bejana infus hingga tercelup dalam penangas air yang mendidih selama ±15 menit (Fadhilaturrahmi, 2015).

4.2.5 Dekokta. Dekokta adalah proses ekstraksi dengan bejana infus namun dalam ⁹waktu yang lebih lama (>30 menit) pada temperatur titik didih air (±100°C) (Istiqomah, 2013).

5. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang digunakan untuk melarutkan senyawa dalam suatu simplisia yang cocok untuk proses ekstraksi untuk menarik senyawa tersebut (Ansel,1989).

Pelarut yang akan digunakan dalam proses pemisahan ekstrak harus bersifat selektif, selektif yang dimaksud yaitu pelarut yang digunakan mampu

($\pm 100^{\circ}\text{C}$) (Istiqoman, 2013).

5. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang digunakan untuk melarutkan senyawa dalam suatu simplisia yang cocok untuk proses ekstraksi untuk menarik senyawa tersebut (Ansel, 1989).

Pelarut yang akan digunakan dalam proses pemisahan ekstrak harus bersifat selektif, selektif yang dimaksud yaitu pelarut yang digunakan mampu

¹ menarik zat aktif yang dikehendaki atau diinginkan, tidak mempengaruhi zat aktif, dan diperbolehkan untuk peraturan. Faktor-faktor penting yang dijadikan pertimbangan dalam pemilihan pelarut adalah mudah diperoleh, harga relatif murah, stabil secara fisika dan kimia, tidak bereaksi dengan senyawa, bereaksi netral (Depkes, 1986).

Penelitian ini akan digunakan etanol 70% sebagai pelarut. Pemilihan etanol 70% karena etanol merupakan pelarut yang bersifat universal/umum dan selektif terhadap metabolit sekunder (Nur dan Astawan, 2011). Semua senyawa yang terkandung dalam sampel ekstrak kulit buah alpukat dapat tersari menggunakan pelarut tersebut seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, minyak atsiri, klorofil, lemak.

D. Hewan Percobaan

1. Sistematika ² Mencit (*Mus musculus* L.)

Menurut Nugroho (2018), sistematika mencit (*Mus musculus* L.) berdasarkan taksonomi ⁸ adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Sub class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> L.

2. Karakteristik Mencit

Mencit (*Mus musculus* L.) adalah salah satu *family* Muridae. Mencit adalah hewan yang jinak, takut cahaya, mudah berkembang biak, aktif pada malam hari, memiliki siklus hidup yang cukup pendek dan tergolong hewan poliestrus (Nugroho, 2018).

Genus : Mus

Species : *Mus musculus* L.

2. Karakteristik Mencit

Mencit (*Mus musculus* L.) adalah salah satu *family* Muridae. Mencit adalah hewan yang jinak, takut cahaya, mudah berkembang biak, aktif pada malam hari, memiliki siklus hidup yang cukup pendek dan tergolong hewan poliestrus (Nugroho, 2018).

3. Biologi mencit

Mencit liar atau mencit luar adalah hewan yang satu spesies dengan mencit laboratorium yang biasa digunakan dalam penelitian karena sudah melalui peternakan selektif. Secara umum rambut mencit berwarna putih, halus dan lembut, mata merah, hidung berbentuk kerucut terpotong, tubuh berbentuk silindris dan besar di bagian belakang adalah tekstur rambut lembut dan halus, dan memiliki ekor yang panjang berwarna merah muda (Nugroho, 2018).

4. Reproduksi mencit

Mencit yang sudah berusia dewasa yaitu ± 8 minggu makan mencit tersebut sudah bisa dikawinkan untuk memperbanyak populasinya. Mencit mengalami kebuntingan selama 19-21 hari dengan jumlah anak hingga 6 ekor. Induk yang akan di kawinkan harus dalam kondisi yang sehat. Periode aktivitas reproduksi pada mencit betina dan jantan berlangsung sejak mencit berumur 14 bulan umur. Namun, pada mencit jantan lebih lama dari itu (Nugroho, 2018).

5. Kandang pemeliharaan hewan uji

Kandang pemeliharaan hewan uji berasal dari bahan yang bersifat kuat untuk diisi mencit sejumlah 5-7 ekor. Jika jantan dan betina di masukkan dalam satu kandang maka rasionya 1 ekor jantan dengan 4 ekor betina (1:4). Bahan kandang harus tidak mudah dikerat karena mencit selalu merusak kandang yang terbuat dari bahan yang tidak tahan akan serangan mencit misalnya aluminium, mudah di bersihkan, mudah untuk disterilkan, dan tahan lama. Alas kandang harus diganti secara rutin apabila sudah tercium bau ammonia atau jika jumlah mencit dalam kandang dalam jumlah yang banyak harus diganti paling tidak seminggu sekali karena dapat menyebabkan penyakit. Alas kandang dapat menggunakan sisa gergaji kayu, serutan kayu, pasir dll (Nugroho, 2018).

6. Cara pemberian obat

Pemberian sediaan kepada mencit dilakukan secara peroral. Induksi obat secara peroral akan diabsorpsi oleh saluran cerna dengan cepat, zat kimia yang masuk akan segera dimetabolisme di hati sesuai dengan kadar yang tertelan. Cairan obat akan diberikan menggunakan alat yang bernama sonde oral dengan cara ditempelkan di langit-langit mulut atas mencit, kemudian secara perlahan

sisa gergaji kayu, serutan kayu, pasir dll (Nugroho, 2018).

6. Cara pemberian obat

Pemberian sediaan kepada mencit dilakukan secara peroral. Induksi obat secara peroral akan diabsorpsi oleh saluran cerna dengan cepat, zat kimia yang masuk akan segera dimetabolisme di hati sesuai dengan kadar yang tertelan. Cairan obat akan diberikan menggunakan alat yang bernama sonde oral dengan cara ditempelkan di langit-langit mulut atas mencit, kemudian secara perlahan

dimasukkan sampai ke eksofagus dan cairan obat dimasukkan. Volume maksimal pemberian mencit secara oral yaitu 0,1-1 ml (Danneman *et al.*, 2007).

7. Cara pemegangan dan penandaan hewan uji

Cara penandaan mencit yaitu dengan membuat tato pada ekor, melubangi daun telinga mencit, anting bernomor, elektronik transponder dan yang moderen dengan microchip untuk membedakan hewan uji dari masing-masing kelompok perlakuan dalam jangka waktu yang panjang (Nugroho, 2018).

Cara pemegangan mencit ketika akan diberikan sediaan uji yaitu mencit diletakkan di atas permukaan yang tidak licin, kemudian ujung ekor mencit di pegang dengan tangan kanan, tengkuk mencit dijepit dengan jempol dan jari telunjuk tangan kiri, ekor dijepitkan ke kelingking kiri kemudian badan di balikkan, kemudian tangan kanan mengoral sediaan untuk di masukkan ke mulut mencit (Nugroho, 2018).

E. Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Keadaan dimana terjadinya penurunan aktivitas dari sel beta pankreas dalam memproduksi insulin sehingga terjadi hiperglikemia merupakan tanda dari penyakit diabetes melitus. Hal ini dikarenakan abnormalitas metabolisme, karbohidrat, lemak, protein, ketidakpekaan insulin, sensitivitas insulin yang mengakibatkan komplikasi kronis (Dipiro *et al.*, 2015; Hasan *et al.*, 2013).

Salah satu tanda bahwa seseorang mengalami diabetes melitus tipe 2 adalah terjadinya gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat dari penurunan sekresi hormon insulin oleh sel beta yang berada di dalam pankreas serta kerja insulin yang tidak optimal (ADA, 2018).

Faktor genetik memiliki resiko lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa faktor genetik. Diabetes tipe 2 ditandai oleh 4 gangguan metabolisme, khususnya hiperglikemia kronis, resistensi insulin, reaksi penurunan insulin dan peningkatan konsumsi glukosa hepatic (Bustan, 2007). Prevalensi dari penyakit diabetes mellitus terus meningkat dan penyakit ini merupakan penyakit epidemik

2018).

Faktor genetik memiliki resiko lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa faktor genetik. Diabetes tipe 2 ditandai oleh 4 gangguan metabolisme, khususnya hiperglikemia kronis, resistensi insulin, reaksi penurunan insulin dan peningkatan konsumsi glukosa hepatic (Bustan, 2007). Prevalensi dari penyakit diabetes mellitus terus meningkat dan penyakit ini merupakan penyakit epidemik

yang mengakibatkan masalah perekonomian karena harus terus mengonsumsi obat (Declori, 2019).

2. Tanda Awal Diabetes Melitus

Penderita diabetes mellitus biasanya ditandai gejala awal yaitu poliuri, polidipsi dan polifagi biasanya sebutan untuk tanda tersebut yaitu triaspoli. Poliuri yaitu penderita diabetes akan mengeluarkan urin dalam jumlah yang banyak karena produksi urin dalam kantung kemih dalam jumlah yang banyak juga. Poliuri akan mengakibatkan terjadinya polidipsi yaitu karena pengeluaran volume urin dalam jumlah yang banyak penderita akan merasakan haus sehingga akan mengonsumsi air minum dalam jumlah yang banyak. Hilangnya kalori didalam tubuh karena ikut terbuang bersama urin maka penderita diabetes akan merasakan peningkatan nafsu makan hal ini disebut dengan keadaan polifagi (Nugroho, 2012).

3. Metabolisme Diabetes Melitus

Terjadinya sistem pencernaan glukosa adalah asam piruvat, asam laktat, dan asetil Co-A yang dapat diubah menjadi energi. Metabolisme glukosa adalah metode glikogenolisis, yaitu metode pemecahan glikogen menjadi glukosa dengan bantuan protein glikogen fosforilase, glukosa 1-fosfat dikeluarkan dengan bantuan enzim fosforilase yang mampu diubah menjadi glukosa. 6-fosfat oleh fosfoglukomutase. Protein glukosa 6-fosfatase, glukosa 6-fosfat didefosforilasi untuk membentuk glukosa. Dalam proses absorpsi glukosa diubah menjadi asam piruvat, dan asam piruvat akan diubah menjadi 2 atom asetilkoenzim (Ningsih, 2015).

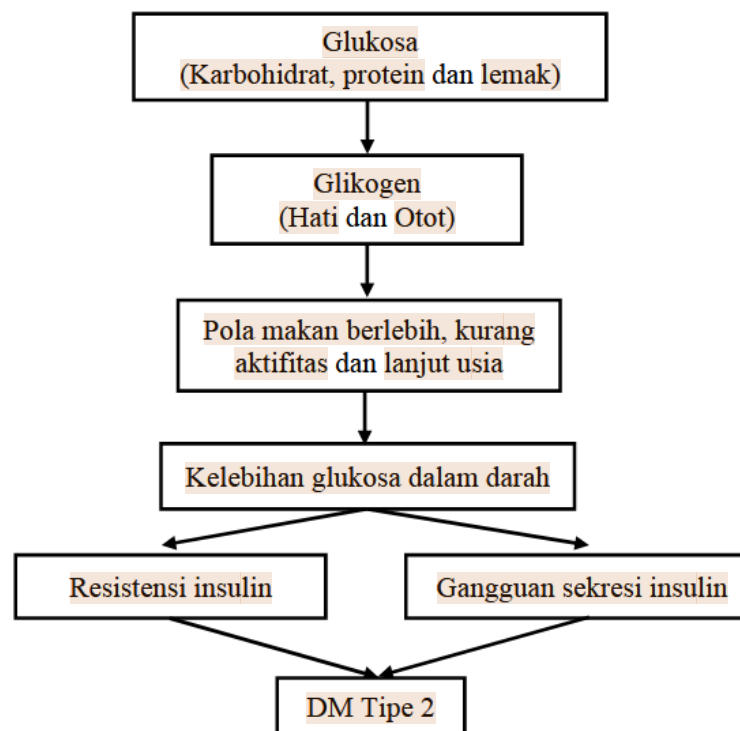
4. Patofisiologi Diabetes Melitus

Pankreas adalah kelenjar yang di dalamnya terdapat sel beta penghasil insulin yang berperan dalam pengatur kadar glukosa darah dalam tubuh manusia. Insulin membantu penyerapan glukosa pada dinding usus karena metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Kelebihan glukosa akan disimpan dalam bentuk glikogen dalam sel otot dan hati.³² Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin yang disebut dengan resistensi insulin (ketidakmampuan sel sasaran dalam merepon insulin secara

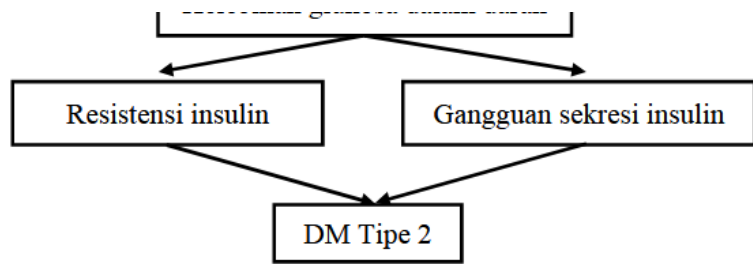
Pankreas adalah kelenjar yang di dalamnya terdapat sel beta penghasil insulin yang berperan dalam pengatur kadar glukosa darah dalam tubuh manusia. Insulin membantu penyerapan glukosa pada dinding usus karena metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Kelebihan glukosa akan disimpan dalam bentuk glikogen dalam sel otot dan hati. Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin yang disebut dengan resistensi insulin (ketidakmampuan sel sasaran dalam merepon insulin secara

normal) dan penurunan kemampuan insulin sel-β di pankreas dalam mensekresi pengeluaran insulin. Obesitas, gaya hidup yang tidak sehat, gen, penurunan fungsi jaringan, kurangnya aktivitas, penuaan merupakan penyebab terjadinya resistensi insulin. Pada penderita DM tipe 2 ini tidak terjadi kerusakan sel-β pankreas secara autoimun namun terjadi akibat gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic dalam jumlah berlebih.

Sel beta di dalam pankreas mengeluarkan insulin dalam 2 tahap. Tahap awal sekresi insulin terjadi dengan cepat setelah menstimulasi glukosa yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dan fase saat terjadi sekitar 20 menit kemudian. Sel beta di pankreas muncul efek yang mengganggu pada awal tahap pelepasan insulin, untuk lebih spesifik insulin muncul untuk mengimbangi resistensi insulin yang membantu jika tidak ditangani dengan cepat akan terjadi kerusakan pada sel beta di pankreas. disebut defisiensi insulin, sehingga dalam jangka panjang membutuhkan insulin dari luar pankreas (Decroli, 2019).



Gambar 2. Patofisiologi DM Tipe 2 (Decroli, 2019)



Gambar 2. Patofisiologi DM Tipe 2 (Decroli, 2019)

F. Terapi Diabetes Melitus

Terapi pada penderita diabetes dapat diberikan obat hipoglikemia oral dan pemberian insulin dengan jarum suntik. Terdapat 6 golongan obat diabetes oral sebagai berikut :

1. Golongan Sulfonilurea

Instrumen yang paling penting dalam melawan diabetes mellitus¹⁴ adalah peningkatan sekresi insulin. Sulfonilurea mengikat reseptor pada sel pankreas yang bertugas untuk menutup saluran K^+ yang bergantung pada ATP, sehingga mengurangi hasil kalium maka terjadi depolarisasi membran, saluran kalsium terbuka menyebabkan ion kalsium masuk. Peningkatan dalam jumlah kalsium intraseluler menyebabkan sekresi insulin. Efek samping sulfonilurea yang paling umum yaitu penurunan kadar glukosa darah¹ dan peningkatan berat badan (Triplitt *et al.*, 2008). Glibenklamid adalah obat golongan sulfonilurea yang cocok pada⁷ diabetes mellitus tipe 2 yang kondisinya tidak terlalu parah karena sel beta-nya masih bekerja dengan baik (Pasaribu *et al.*, 2012). Glibenklamid bekerja dengan memperkuat sekresi insulin dengan menekan koneksi reseptor sulfonilurea dalam sel-sel pulau Langhears sehingga menyebabkan tegangan pembukaan saluran kalsium yang dalam jangka panjang meningkatkan kalsium intra-sel (Akash, 2013).

2. Golongan Meglitinid (Glinid)

Komponen aktivitas obat ini sama dengan sulfonilurea dengan mekanisme menutup ATP sensitive potassium channel, yang kemudian menyebabkan depolarisasi, tinggi kalsium dan peningkatan pelepasan awal. Obat setelah digunakan akan diserap dan dieliminasi dengan cepat melalui hati. Efek samping dari obat ini adalah hipoglikemia, tetap dalam jumlah yang kecil. Contoh obat tersebut adalah repaglinide dan nateglinide (Akash, 2013).

3. Golongan Biguanid

Golongan biguanid tidak merangsang pengeluaran insulin karena pemakaian tunggal menyebabkan hipoglikemia namun² bekerja dengan cara

digunakan akan diserap dan dieliminasi dengan cepat melalui hati. Efek samping dari obat ini adalah hipoglikemia, tetap dalam jumlah yang kecil. Contoh obat tersebut adalah repaglinide dan nateglinide (Akash, 2013).

3. Golongan Biguanid

Golongan biguanid tidak merangsang pengeluaran insulin karena pemakaian tunggal menyebabkan hipoglikemia namun bekerja dengan cara

meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh sel beta pankreas. Contoh obat ini, yaitu metformin (Kroon dan Williams, 2013).

Meskipun insulin dalam jumlah sedikit metformin tidak langsung memberikan efek pada sel beta pankreas namun metformin akan menurunkan kadar glukosa darah melalui sel target yang berada di sel otot, hati dan lemak untuk menurunkan gluconeogenesis di hati melalui aktivasi enzim AMP-activated protein kinase untuk meningkatkan absorpsi glukosa oleh sel otot dan lemak sehingga terjadi peningkatan sensitivitas insulin menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Katzung, 2011). Obat ini diminum sesudah makan atau bersamaa. Efek samping yang umum terjadi yaitu mual, duare anoreksia (Triplitt *et al.*, 2008).

4. Golongan Thiazolidinedion

Golongan ini bekerja dengan cara berikatan pada reseptor *peroxisome proliferator activated receptor gamma* di sel otot dan lemak untuk meningkatkan absorpsi glukosa. Contohnya antara lain pioglitazon, rosiglitazon. Efek samping yang ditimbulkan yaitu kekurangan cairan (Triplitt *et al.*, 2008 ; Kroon dan williams, 2013).

5. Golongan α -glukosidase inhibitor

Enzim maltase, isomaltase, sukrosa dan glucoamilase yang berada pada usus kecil akan dihambat dengan akarbose dan maglitol dalam menghambat pemecahan karbohidarat dan sukrose untuk menurunkan kadar glukosa darah postprandial (Triplitt *et al.*, 2008; Kroon; williams, 2013). Efek samping yang ditimbulkan konsumsi obat ini yaitu perut kembung dan tidak nyaman, diare.

6. Golongan DPP-IV Inhibitor

Penghambatan pengeluaran cadangan glukosa oleh glukagon didalam sel hati dengan menghambat degradasi *glucagon like peptide I* (GLP-1) dan GIP dapat mensekresi pengeluaran insulin. Efek samping yang ditimbulkan yaitu resiko infeksi saluran perafasan atas, nyeri dikepala, dan hipersensitivitas (Triplitt *et al.*, 2008)

Penghambatan pengeluaran cadangan glukosa oleh glukagon didalam sel hati dengan menghambat degradasi *glucagon like peptide I* (GLP-1) dan GIP dapat mensekresi pengeluaran insulin. Efek samping yang ditimbulkan yaitu resiko infeksi saluran perafasan atas, nyeri dikepala, dan hipersensitivitas (Triplitt *et al.*, 2008)

G. Metode Induksi Hiperglikemia

Aloksan adalah zat diabetogen yang biasa digunakan dalam suatu penelitian untuk menjadikan hewan uji dalam keadaan hiperglikemia yang diberikan secara intraperitoneal. Aloksan memberikan efek hiperglikemia yang cepat dan permanen dalam waktu 2-3 hari (Panjuantiningrum, 2009). Ada dua mekanisme aloksan sebagai diabetogen yaitu menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas penghasil insulin dengan membentuk oksigen reaktif serta menyebabkan terjadinya depolarisasi sel beta pankreas menyebabkan kanal kalsium terbuka sehingga ion kalsium masuk akibat gangguan homeostatis kalsium intraseluler maka terjadilah sensitivitas insulin (Nugroho, 2006). Aloksan sebagai diabetogenik yaitu dapat diberikan secara subkutan, intravena dan intraperitoneal. Pada penelitian ini induksi aloksan diberikan secara intraperitoneal.

H. Metode Pengukuran Kadar Glukosa

1. ²¹ Pemeriksaan kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah pada penelitian ini dilakukan dengan metode enzimatik menggunakan alat pengukur kadar glukosa darah yaitu glucometer, yang memanfaatkan enzim glukosa oksidase berdasarkan teknologi biosensor yang didedikasikan untuk pengukuran glukosa.

2. Prinsip pengukuran glukosa darah

Sampel darah yang mengandung glukosa ⁵¹ akan bereaksi dengan enzim glukosa oksidase untuk membentuk asam glukonat, kemudian membentuk *ferrocyanide* karena asam glukonat bereaksi dengan *ferricyanide*. *Ferrocyanide* dioksidasi oleh elektroda sehingga kadar glukosa dalam darah dapat terbaca (Hones *et al.*, 2008).

3. Prinsip pengukuran berat badan

Penderita diabetes akan mengalami penurunan berat badan dikarenakan glukosa tidak bisa dimanfaatkan oleh tubuh untuk dijadikan energi dalam memenuhi kebutuhan energi didalam tubuh oleh karena itu, lemak dan protein akan diproduksi dalam jumlah berlebih. Penderita diabetes akan mengeluarkan jumlah urin dalam volume yang besar sehingga glukosa ikut tersekreasi bersama pengeluaran urin tersebut. Setiap gram glukosa yang hilang maka tubuh juga akan

3. Prinsip pengukuran berat badan

Penderita diabetes akan mengalami penurunan berat badan dikarenakan glukosa tidak bisa dimanfaatkan oleh tubuh untuk dijadikan energi dalam memenuhi kebutuhan energi didalam tubuh oleh karena itu, lemak dan protein akan di produksi dalam jumlah berlebih. Penderita diabetes akan mengeluarkan jumlah urin dalam volume yang besar sehingga glukosa ikut tersekresi bersama pengeluaran urin tersebut. Setiap gram glukosa yang hilang maka tubuh juga akan

kehilangan 4 kalori sehingga hipotalamus akan terangsang untuk memenuhi kebutuhan energi dalam tubuh kita oleh karena itu, lemak dan rotein di produksi dalam jumlah berlebih maka terjadilah penurunan berat badan (Ganong, 2008).

I. Landasan Teori

Glukosa adalah karbohidarat yang banyak diserap di dalam darah yang akan diubah menjadi glukosa untuk dijadikan energy dan cadangan energi. Kadar glukosa darah yang tinggi tentunya berkaitan dengan penyakit diabetes melitus (Amir, 2015).Diet tetap merupakan tatalaksana terutama untuk penyakit diabetes tipe 2 yaitu diet dengan cara mengontrol konsumsi gula supaya tidak semakin meningkatkan kadar glukosa darahG (Syauqy, 2015).

Kulit alpukat di uji fitokimia mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, karotenoid, fenolik total dan antosianin (Fauziah *dkk*, 2016; Vinha *et al.*, 2013) sehingga limbah kulit buah alpukat dapat dimanfaatkan sebagai obat antihiperqlikemia karena memiliki aktivitas farmakologi dan kandungan senyawanya mamiliki mekanisme dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Flavonoid mampu memperbaiki ¹kerusakan sel beta pankreas sebagai penghasil insulin serta mampu meningkatkan sensitivitas insulin sehingga mengurangi peningkatan glukosa. Antioksidan pada flavonoid dapat bekerja dengan cara ³⁰menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi pada sel beta pankreas penghasil insulin. Antioksidan dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mampu meningkatkan aktivitas insulin jadi dapat mengurangi penyerapan kadar glukosa dalam darah (Lien, 2010). Senyawa di dalam tumbuhan yang tergolong flavonoid yang telah diteliti memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes adalah antosianin. Senyawa antosianin sebagai inhibitor enzim α -gukosidase yang berada pada lumen ntestinal untuk meningkatkan sensitivitas insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa ³⁸mekanisme flavonoid yang diduga sebagai obat antidiabetes yaitu sifat antioksidan flavonoid yang dimiliki antosianin protektif terhadap kerusakan sel beta pankreas, sehingga dapat meningkatkan produktivitas insulin. Hasil studi in

tergolong flavonoid yang telah diteliti memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes adalah antosianin. Senyawa antosianin sebagai inhibitor enzim α -glukosidase yang berada pada lumen intestinal untuk meningkatkan sensitivitas insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa mekanisme flavonoid yang diduga sebagai obat antidiabetes yaitu sifat antioksidan flavonoid yang dimiliki antosianin protektif terhadap kerusakan sel beta pankreas, sehingga dapat meningkatkan produktivitas insulin. Hasil studi in

vitro yang pernah dilakukan adalah antosianin dapat menstimulasi pelepasan insulin (Rizky, 2015). Mekanisme alkaloid menurut Tjay dan Rahardja (2007) dengan cara menghambat pembentukan monosakarida dari penguraian polisakarida dengan alfa glukosidase pada mukosa duodenum dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga penguraian glukosa menjadi terhambat penyerapan didalam darah akan berkurang sehingga tidak terjadi hiperglikemia. Tanin menghambat penyerapan glukosa pada intestinal, menguatkan aktivitas insulin, menginduksi generasi sel beta pankreas penghasil insulin, meningkatkan uptake glukosa dengan aktivitas mediator insulin mencegah terjadinya hiperglikemia (Syaputri, 2013). Saponin menimbulkan gangguan system transporter glukosa untuk melakukan hambatan terhadap absorpsi glukosa (Tjay dan Rahardja, 2007). Kallel *et al.*, (2012) mengungkapkan bahwa aktivitas enzim α -amylase akan menurunkan proses hidrolisis pati menjadi glukosa karena adanya senyawa fenol, sehingga menghambat penyerapan glukosa di usus.

Penelitian tentang kulit alpukat sebagai antihiperglikemia belum ada. Namun, penelitian tentang biji alpukat sebagai antihiperglikemia pernah dilakukan dengan varian dosis 250⁵⁷ mg/200 gramBB tikus, 300 mg/200 gramBB tikus, dan 350 mg/200 gramBB tikus (Patala *et al.*, 2020). Dosis 350 mg/200 gramBB tikus merupakan dosis yang efektif. Penelitian ini mengambil acuan dosis dari dosis biji alpukat yang sudah pernah dilakukan penelitian tentang antihiperglikemia. Pemeriksaan yang digunakan untuk pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer dan *Gluco strip* DR.

J. ¹Hipotesis

Berdasarkan uraian sebelumnya maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol kulit buah alpukat mempunyai efek untuk ¹menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.
2. Dosis efektif pada ekstrak etanol kulit buah alpukat (²⁶*Persea americana* Mill.) yang memberikan efek sebagai antihiperglikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan adalah 19,6 mg/20g BB

Berdasarkan uraian sebelumnya maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol kulit buah alpukat mempunyai efek untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.
2. Dosis efektif pada ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) yang memberikan efek sebagai antihiperqlikemik pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan adalah 19,6 mg/20g BB

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah buah alpukat yang diperoleh dari Desa Matesih, Karanganyar.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah alpukat yang berkualitas bagus (tidak berlubang, tidak layu/segar, utuh, tidak busuk dan bebas dari hama) yang diperoleh dari Desa Matesih, Karanganyar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini yaitu ekstrak kulit buah alpukat yang diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi etanol 70% sebagai pelarut.

Variabel kedua dalam penelitian ini adalah hewan uji mencit putih jantan galur swiss webster. Variabel ketiga dalam penelitian ini yaitu penentuan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan galur swiss webster yang diinduksi aloksan sebagai diabetogen.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua sampel yang akan diidentifikasi yaitu variabel bebas, variabel kendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang berpengaruh terhadap variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya sehingga hasil yang didapatkan tidak tersebar dan penelitian dapat diulang oleh peneliti lain dengan hasil yang tepat, jauh lebih baik dan maksimal. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi dari ekstrak etanol kulit buah alpukat.

Dalam penelitian ini variabel kendalinya adalah kondisi fisik dari hewan uji yang digunakan dalam penelitian yang meliputi :berat badan, jenis kelamin, umur, galur, lingkungan hidup, kondisi saat percobaan, laboratorium dan praktikan.

hasil yang tepat, jauh lebih baik dan maksimal. variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi dari ekstrak etanol kulit buah alpukat.

Dalam penelitian ini variabel kendalinya adalah kondisi fisik dari hewan uji yang digunakan dalam penelitian yang meliputi :berat badan, jenis kelamin, umur, galur, lingkungan hidup, kondisi saat percobaan, laboratorium dan praktikan.

Variabel tergantung adalah yang menjadi persoalan kriteria dalam penelitian yang dilakukan yaitu efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan galur swiss.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, kulit alpukat¹⁰ adalah kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) yang diperoleh dari Desa Matesih, Karanganyar.

Kedua, serbuk kulit buah alpukat¹ adalah serbuk yang diperoleh dari hasil pengeringan, penggilingan dan pengayakan kulit buah alpukat.

Ketiga, ekstrak etanol kulit buah alpukat adalah ekstrak yang dihasilkan dari hasil ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% sebagai pelarutnya kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C.

Keempat, kadar glukosa adalah kadar yang diukur menggunakan *glucometer* sebelum dan sesudah diberi perlakuan dengan ekstrak kulit buah alpukat sebelumnya dipuasakan selama ±12 jam. Dilakukan perbandingan kadar glukosa dalam darah ini memiliki makna sebagai analisa statistik.

Kelima, kadar glukosa adalah salah satu variabel glukosa yang sangat penting pengaruhnya terhadap kadar glukosa plasma karena penurunan kadar glukosa darah sama dengan menurunkan resiko relatif untuk penyakit kardiovaskular.

Keenam,⁴ hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan galur swiss yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan yang seragam (±20 gram).

¹ Ketujuh, efek yang diamati adalah efek dari penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan galur swiss yang paling optimal.

Kedelapan, dosis efektif adalah dosis terkecil yang sudah memberikan efek penurunan kadar glukosa yang sudah sebanding dengan kontrol positif.

Kesembilan, berat badan yang diamati merupakan efek dari penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami hiperglikemia.

Kedelapan, dosis efektif adalah dosis terkecil yang sudah memberikan efek penurun kadar glukosa yang sudah sebanding dengan kontrol positif.

Kesembilan, berat badan yang diamati merupakan efek dari penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami hiperglikemia.

¹C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penilaian ini meliputi timbangan analitik, pisau, alat glukometer dan tes strip, mortir dan stemfer, bejana maserasi, kertas saring, kain flanel, kaca arloji, *beaker glass pyrex*, tabung reaksi, *erlenmeyer pyrex*, batang pengaduk kaca, gelas ukur *pyrex*, corong kaca *pyrex*, ayakan *mesh*. 40, spidol, spuit, oven, rotary evaporator, lampu UV, jarum suntik oral, pipet tetes.

¹Alat untuk perlakuan pada hewan uji meliputi kandang pemeliharaan, wadah makan dan tempat minum.

2. Bahan

Hewan percobaan ²⁹ yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan galur swiss webster berumur 2-3 bulan dengan berat badan mencit yang akan digunakan ± 20 gram.

Bahan kimia yang digunakan adalah ekstrak etanol kulit buah alpukat, tablet generik glibenklamid 5 mg/kgBB produksi dari indofarma ² sebagai kontrol positif, CMC Na 0,5 % sebagai kontrol negatif, aloksan monohidrat sebagai diabetogen, etanol 70% sebagai pelarut.

¹D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Tahap pertama yang dilakukan pada penelitian ini yaitu melakukan determinasi tanaman. Untuk menetapkan kebenaran sampel yang akan digunakan dalam penelitian. Determinasi ¹ dilakukan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Pembuatan Serbuk Kulit Buah Alpukat

Kulit buah alpukat yang diambil adalah kulit yang berasal dari buah ⁵⁰ yang tidak terlalu matang dan tidak terlalu muda. Buah alpukat dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan dari kotoran, setelah dicuci hingga bersih dan ditiriskan, kulit alpukat dikupas dipisahkan dari dagingnya, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara dioven dengan suhu 40⁰C hingga kering yang berbunyi “kres” dan jika diremas patah kemudian diserbuk dengan grinding,

2. Pembuatan Serbuk Kulit Buah Alpukat

Kulit buah alpukat yang diambil adalah kulit yang berasal dari buah yang tidak terlalu matang dan tidak terlalu muda. Buah alpukat dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan dari kotoran, setelah dicuci hingga bersih dan ditiriskan, kulit alpukat dikupas dipisahkan dari dagingnya, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara dioven dengan suhu 40⁰C hingga kering yang berbunyi “kres” dan jika diremas patah kemudian diserbuk dengan grinding,

kemudian sebuk dan diayak dengan *mesh* no.40 dengan tujuan untuk memperluas permukaan dari serbuk agar lebih lama saat proses penyarian (Depkes, 2008). Kemudian serbuk ditimbang dan disimpan di dalam wadah kering dan ditutup rapat.

3. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat

Proses maserasi dilakukan perendaman dengan pelarut selama 18 jam dengan 6 jam pertama sesekali diaduk dengan 1 bagian serbuk simplisia dengan 10 bagian pelarut kedalam maserator kemudian pemisahan maserat dapat dilakukan dengan cara sentrifugasi, sekantasi atau filtrasi dan proses penyarian dilakukan dengan pelarut yang sama dengan jumlah pelarut yaitu setengah dari volume pelarut awal minimal dilakukan 1 kali (FHI, 2017).

Pada penelitian ini digunakan serbuk kulit buah alpukat sebanyak 900 gram dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 9000 ml. Diredam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi menggunakan kain flanel dan di ulangi dengan kertas saring. Kemudian dilakukan pengulangan proses penyarian menggunakan etanol 70% sebanyak 4500 ml. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan rotary evaporator (40°C) sampai diperoleh ekstrak kental (BPOM RI, 2011). Keuntungan metode maserasi yaitu sederhana dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam rusak atau terurai sehingga cocok untuk bahan yang tidak tahan akan pemanasan. Pemilihan pelarut berdasarkan kelarutan dan polaritasnya sehingga memudahkan pemisahan senyawa kimia pada bahan alam. Proses maseras tidak terus menerus dikocok sehingga memungkinkan banyak senyawa yang terdapat didalam simplisia akan terekstraksi (Istiqomah, 2013).

4. Penetapan Kadar Air Serbuk Kulit Buah Alpukat

Penetapan kadar air menggunakan cara destilasi gravimetri. Toluene digunakan untuk pelarut dan pengujian menggunakan alat *sterling bidwel*. Mencampurkan air dan toluen dengan perbandingan 1:10 dalam corong pisah, setelah dikocok didiamkan hingga kedua lapisan air dan toluene akan memisah, hal ini menunjukkan bahwa sudah jenuh, kemudian lapisan air dibuang. Serbuk sebanyak 20 gram, ditimbang dengan timbangan analitik kemudian dimasukkan

4. Penetapan Kadar Air Serbuk Kulit Buah Alpukat

Penetapan kadar air menggunakan cara destilasi gravimetri. *Toluene* digunakan untuk pelarut dan pengujian menggunakan alat *sterling bidwel*. Mencampurkan air dan toluen dengan perbandingan 1:10 dalam corong pisah, setelah dikocok didiamkan hingga kedua lapisan air dan *toluene* akan memisah, hal ini menunjukkan bahwa sudah jenuh, kemudian lapisan air dibuang. Serbuk sebanyak 20 gram, ditimbang dengan timbangan analitik kemudian dimasukkan

kedalam labu. 200 ml *toluene* dimasukkan kedalam labu dan alat dirangkai. Volume dibaca pada tabung skala yang terpasang pada alat (Depkes RI, 2010). Replikasi sebanyak 3 kali.

5. Penampisan Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Alpukat

Uji kualitatif kandungan senyawa kimia yang terkandung pada serbuk kulit buah alpukat bertujuan untuk membuktikan kebenaran bahan/zat aktif yang terkandung dalam kulit buah alpukat.

5.1 Identifikasi flavonoid dan antosianin. Sebanyak 500 mg ekstrak dilarutkan dengan 10 ml air panas kemudian dipanaskan selama 5 menit. Kemudian filtrate disaring dan ditambahkan sedikit serbuk logam Mg, 1 ml HCl pekat dan 1 ml amil alkohol kemudian dikocok. Hasil positif flavonoid menunjukkan warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (ismiyarto *et al.*, 2009). Identifikasi antosianin dapat dilakukan dengan 2 cara. Cara yang pertama adalah sampel ditambahkan dengan HCl 2M dipanaskan selama 2 menit pada suhu 100°C hasil positif apabila warna merah pada sampel tidak berubah (mantap), Cara kedua sampel ditambahkan dengan NaOH 2M tetes demi tetes. hasil positif apabila warna merah berubah menjadi hijau biru dan memudar perlahan (Lestario *et al.*, 2011).

5.2 Identifikasi alkaloid. 500 mg ekstrak etanol kulit buah alpukat kemudian ditambahkan 1 ml HCL 2 M dan 9 ml aquadest, dipanaskan selama 2 menit, kemudian dinginkan dan disaring. Filtrat dibagi menjadi 3 bagian masing-masing ditambahkan dengan pereaksi dragendroff, wagner dan mayer (Setyowati *et al.*, 2014) . Pada penambahan reaksi mayer dan wagner hasil positif jika pada penambahan pereaksi dragendroff hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna oranye hingga merah (Soerya *et al.*, 2005)

5.3 Identifikasi tanin. Menimbang ekstrak kulit buah alpukat sebanyak 500 mg, dilarutkan dengan 10 ml aquadest, kemudian disaring menggunakan kertas saring kemudian filtrat ditambahkan dengan 3 tetes FeCl₃ 1%. Uji tanin menunjukkan hasil positif jika terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan (Setyowati *et al.*, 2014).

endapan berwarna oranye hingga merah (Soerya *et al.*, 2005)

5.3 Identifikasi tanin. Menimbang ekstrak kulit buah alpukat sebanyak 500 mg, dilarutkan dengan 10 ml aquadest, kemudian disaring menggunakan kertas saring kemudian filtrat ditambahkan dengan 3 tetes FeCl_3 1%. Uji tanin menunjukkan hasil positif jika terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan (Setyowati *et al.*, 2014).

5.4 Identifikasi saponin. Menimbang ekstrak kulit buah alpukat sebanyak 500 mg¹⁵ ditambahkan dengan 5 ml aquadest lalu dipanaskan selama 5 menit kemudian disaring menggunakan kertas saring kemudian filtrat didinginkan dan dikocok kuat-kuat. Hasil positif pada uji saponin jika terbentuk busa setinggi ± 1 cm dan stabil setelah didiamkan selama 15 menit (Yuningsih, 2007).

5.5 Identifikasi senyawa fenol. Ekstrak tanol kulit buah alpukat dilarutkan dalam aquadest kemudian disaring diambil 0,5 ml ditambahkan dengan 3 tetes metanol dan ± 10 tetes FeCl_3 5%. Kemudian dikocok, hasil positif apabila terbentuk warna hijau, merah ungu atau biru (Marliana *et al.*, 2005)

5.6 Identifikasi karotenoid. Ekstrak etanol kulit buah alpukat yang sudah dilarutkan dan disaring menggunakan kertas saring diambil⁶ sebanyak 2 ml ditambahkan 2-3 tetes asam sulfat pekat. Adanya warna biru atau hijau kebiruan menunjukkan positif adanya senyawa karotenoid (Bawa dan Bogoriani dkk, 2014).

6. Identifikasi senyawa flavonoid ekstrak etanol ulit buah alpukat secara KLT

Ekstrak etanol kulit buah alpukat dilakukan identifikasi senyawa flavonoid secara KLT yaitu dengan cara ekstrak etanol kulit buah alpukat dilarutkan menggunakan etanol 70%. Standart yang digunakan sebagai pembanding yaitu kuersetin. Kemudian larutan ekstrak etanol kulit buah alpukat dan kuersetin ditotolkan pada plat KLT dengan fase diam menggunakan silica gek F_{254} yang berukuran 7,5x4 cm. Chamber yang berisi dengan fase gerak Kloroform: Metanol: Air (80:12:2) ditunggu hingga jenuh. Kemudian fase diam dimasukkan kedalam chamber lalu ditunggu hingga terelusi sempurna sampai tanda batas lempeng. Hasil uji KLT berupa spot bercak yang diamati dibawah sinar UV (FHI, 2017).

7. Pembuatan larutan uji

7.1 Pembuatan larutan CMC. Menimbang 500 gram serbuk CMC digerus di dalam mortir di tambahkan aquadest yang sudah di panaskan sedikit demi sedikit kemudian, diaduk hingga homogen dan tidak ada yang menggumpal. Penggunaan CMC 0,5% bertujuan untuk mendispersirkan zat aktif hingga homogen dan sempurna sehingga diberikan dalam dosis yang seragam.

7. Pembuatan larutan uji

7.1 Pembuatan larutan CMC. Menimbang 500 gram serbuk CMC digerus di dalam mortir di tambahkan aquadest yang sudah di panaskan sedikit demi sedikit kemudian, diaduk hingga homogen dan tidak ada yang menggumpal. Penggunaan CMC 0,5% bertujuan untuk mendispersirkan zat aktif hingga homogen dan sempurna sehingga diberikan dalam dosis yang seragam.

7.2 Pembuatan suspensi glibenklamid. Dibuat gel CMC dengan cara menambahkan sedikit air panas diaduk sampai mengembang semua kemudian ditambahkan sisa air sampai terbentuk gel CMC yang jernih dan homogen (mortir 1). Tambahkan larutan CMC sedikit demi sedikit kedalam mortir yang berisi glibenklamid sebanyak 5 mg yang sudah digerus sampai halus (mortir 2) aduk hingga homogen.

7.3 Pembuatan larutan uji ekstrak kulit buah alpukat. Dibuat gel CMC dengan cara menambahkan sedikit air panas diaduk sampai mengembang semua kemudian ditambahkan sisa air sampai terbentuk gel CMC yang jernih dan homogen (mortir 1). Tambahkan larutan CMC sedikit demi sedikit kedalam mortir yang berisi ekstrak 2% sebanyak 2000 mg yang sudah digerus sampai halus (mortir 2) aduk hingga homogen. Kemudian untuk konsentrasi 3% sebanyak 3000 mg ekstrak ditambahkan kedalam CMC yang sudah dibuat sebelumnya kemudian diaduk sampai tercampur merata.

8. Penentuan Dosis

8.1 Dosis CMC. Larutan CMC 0,5% diberikan sebagai kontrol negatif terhadap mencit putih jantan.

8.2 Dosis Glibenklamid. Dosis glibenklamid untuk manusia dengan berat badan 70 Kg adalah 5 mg, kemudian dikonversi pada mencit dengan berat badan 20 gram dengan faktor konversi 0,0026 yaitu $5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg}$ glibenklamid/20 gramBB mencit.

8.3 Dosis ekstrak kulit buah alpukat. Studi tentang penggunaan alpukat maupun kulit buah alpukat untuk sediaan oral masih sangat jarang diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian ekstrak kulit buah alpukat dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa pada mencit jantan galur swiss yang diinduksi aloksan monohidrat sebagai diabetogen. Pada penelitian ini mengambil acuan dosis dari ekstrak etanol biji alpukat yang mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan dengan streptozotocin sebagai diabetogennya dengan dosis efektif yaitu 350 mg/kgBB dengan nilai rata-rata penurunan 99,8 mg/dL (Petala *et al.*, 2019). Konversi dosisnya yaitu 350 mg/kgBB tikus dikonversi ke mencit adalah 9,8

alpukat dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa pada mencit jantan galur swiss yang diinduksi aloksan monohidrat sebagai diabetogen. Pada penelitian ini mengambil acuan dosis dari ekstrak etanol biji alpukat yang mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan dengan streptozotocin sebagai diabetogennya dengan dosis efektif yaitu 350 mg/kgBB dengan nilai rata-rata penurunan 99,8 mg/dL (Petala *et al.*, 2019). Konversi dosisnya yaitu 350 mg/kgBB tikus dikonversi ke mencit adalah 9,8

mg/20 gramBB mencit. ¹Acuan dosis orientasi yang akan digunakan variasi dosis $\frac{1}{2}$ DE, DE, 2 DE. Sehingga didapatkan dosis 4,9 mg/20 gramBB, 9,8 mg/20 gramBB dan 19,6 mg/20 gramBB.

9. Penginduksi Diabetes Melitus

Aloksan merupakan dosis tunggal yang di berikan pada semua jenis hewan uji yang akan digunakan untuk penelitian, ¹²yaitu sebanyak 140-180 mg/kg BB (dosis yang biasa digunakan 150 mg/kgBB), ¹²diencerkan dengan aquadest 5% b/v dan diberikan melalui vena marginalis kelinci atau secara intraperitoneal pada mencit atau tikus (Etuk, 2010). Pada penelitian Dury (2016) menggunakan dosis 150 mg/kgBB. Kemudian dalam penelitian ini digunakan dosis aloksan sebesar 100 mg/kgBB dengan konsentrasi larutan stock sebesar 1%. Mencit dipuaskan selama ± 12 jam dan hanya diberikann minum supaya tidak mempengaruhi kadar glukosa darah. ²Kadar glukosa darah mencit diamati pada hari ketiga dan mencit dengan glukosa darah >200 mg/dL yang akan digunakan dalam penelitian. Karena ⁵⁴mencit dikatakan mengalami hiperglikemia apabila kadar glukosa dalam darahnya >200 mg/dL (Biocelebes, 2019).

10. Perlakuan terhadap hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan, dengan umur 2-3 bulan dengan berat badan ± 20 gram dengan kondisi normal, sehat dan ¹dipelihara dengan tepat. Kemudian hewan uji diadaptasikan selama 7 hari. Selama itu mencit diberi perlakuan sama yaitu diberi makan dan air minum yang dilakukan setiap hari. ¹Setelah ditimbang dan berat badan telah memenuhi persyaratan kemudian hewan uji dikelompokkan ¹⁸menjadi 5 kelompok perlakuan meliputi kontrol negatif, kontrol positif dan tiga kelompok uji ekstrak etanol kulit buah alpukat ¹masing-masing 5 ekor. Kemudian mencit diberi tanda pada ekor sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Sebelum pengambilan darah mencit dipuaskan ± 12 jam. Pengambilan darah mencit yaitu pada ekor (vena lateral) dengan cara ditusuk jarum suntik kemudian dipencet lalu darah akan keluar. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat glucometer sebelum perlakuan (T_0) untuk memastikan bahwa mencit dalam keadaan normal. Kemudian semua hewan kelompok diinduksi aloksan monohidrat secara

buah alpukat masing-masing 5 ekor. Kemudian mencit diberi tanda pada ekor sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Sebelum pengambilan darah mencit dipuasakan ± 12 jam. Pengambilan darah mencit yaitu pada ekor (vena lateral) dengan cara ditusuk jarum suntik kemudian dipencet lalu darah akan keluar. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat glucometer sebelum perlakuan (T_0) untuk memastikan bahwa mencit dalam keadaan normal. Kemudian semua hewan kelompok diinduksi aloksan monohidrat secara

intraperitoneal untuk membuat keadaan mencit menjadi hiperglikemia kemudian diukur kembali kadar glukosa darah tiap-tiap kelompok selama 3 hari setelah pemberian aloksan (T₁).

Kemudian masing-masing hewan uji dengan perlakuan sesuai kelompok

4
yaitu:

Kelompok I : Kontrol negatif diberi aloksan dan suspensi CMC Na 0,5%

Kelompok II : Kontrol positif diberi aloksan dan suspensi glibenklamid 0,013 mg/20g BB mencit

Kelompok III : Diinduksi aloksan dan ekstrak etanol kulit alpukat dengan dosis 4,9 mg/20 gramBB mencit

Kelompok IV : Diinduksi aloksan dan ekstrak etanol kulit buah alpukat dosis 9,8 mg/20 gramBB mencit

Kelompok V : Diinduksi aloksan dan ekstrak etanol kulit buah alpukat dosis 19,6 mg/20 gramBB mencit

Pada hari ke-10 (T₂) dan pada hari ke-17 (T₃) diukur kembali kadar glukosa darah pada mencit dengan menggunakan alat *glucometer easy touch* dan bersamaan dilakukan penimbangan berat badan.

11. Pengukuran kadar glukosa darah mencit

Pengambilan darah mencit yaitu pada ekor (vena lateral) kemudian diukur dengan alat glukomete. 11 Glukosa dalam sampel darah bereaksi dengan glukosa oksidase untuk membentuk asam glukonat, kemudian membentuk *ferrocyanide* karena bereaksi dengan *ferricyanide*. *Ferrocyanide* dioksidasi oleh elektroda yang menghasilkan arus yang terukur oleh alat yang berbanding lurus dengan kadar glukosa dalam darah dan terbaca sebagai konsentrasi glukosa (Hones *et al.*, 2008).

Gluko strip test akan mengukur besarnya kadar glukosa darah dengan satuan mg/dL dengan cara meneteskan darah pada strip test kemudian darah akan ditarik dan dibaca oleh glukometer. Hasil akan muncul dalam waktu ±10 detik (Anonim, 2013).

Gluko strip test akan mengukur besarnya kadar glukosa darah dengan satuan mg/dL dengan cara meneteskan darah pada strip test kemudian darah akan ditarik dan dibaca oleh glukometer. Hasil akan muncul dalam waktu ± 10 detik (Anonim, 2013).

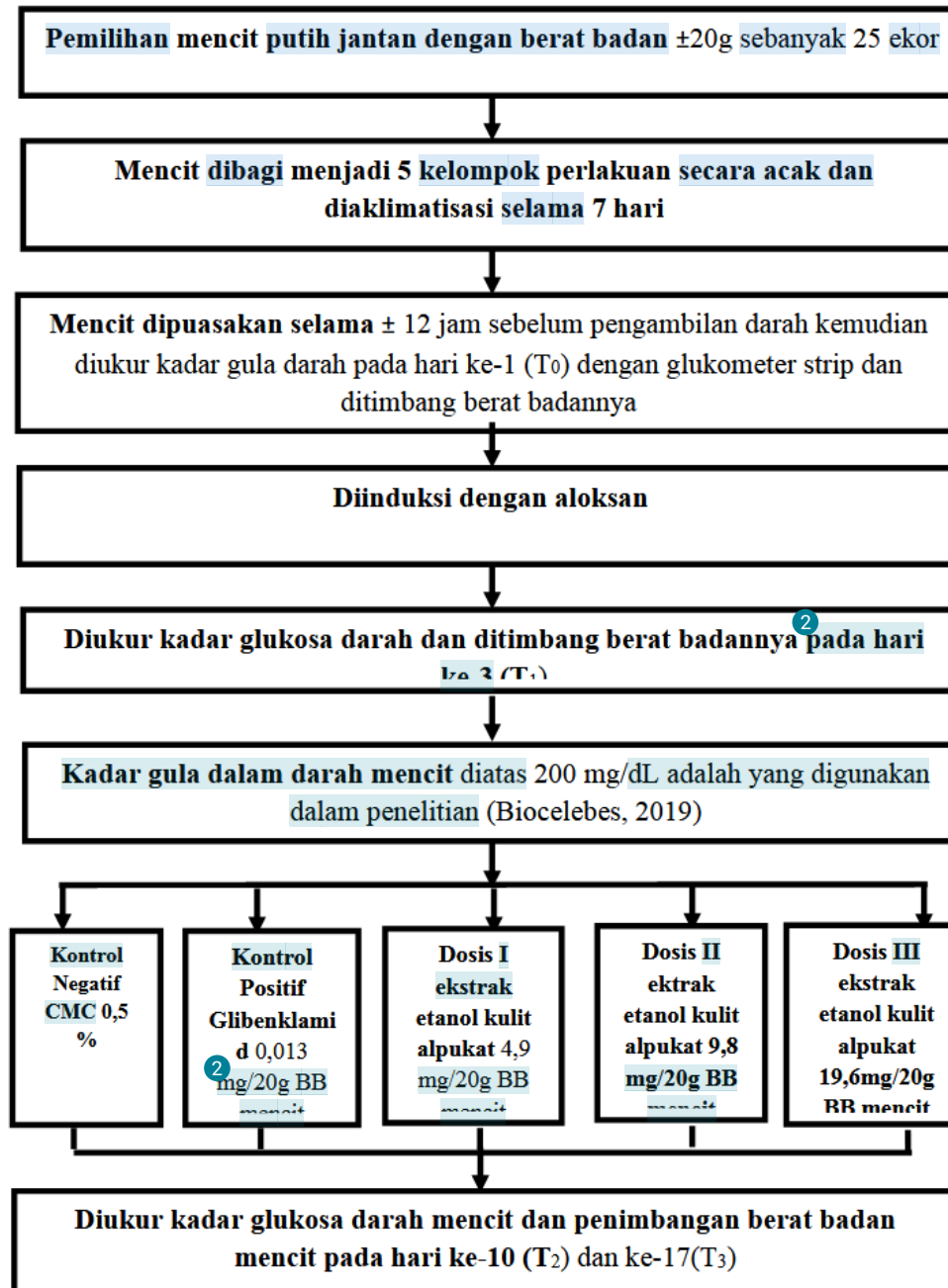
12. Penimbangan berat badan mencit

Pengukuran berat badan dilakukan dengan cara menimbang mencit sebelum perlakuan dan dilakukan pengukuran bersama pada saat dilakukan pengukuran kadar glukosa darah (Utami, 2015).

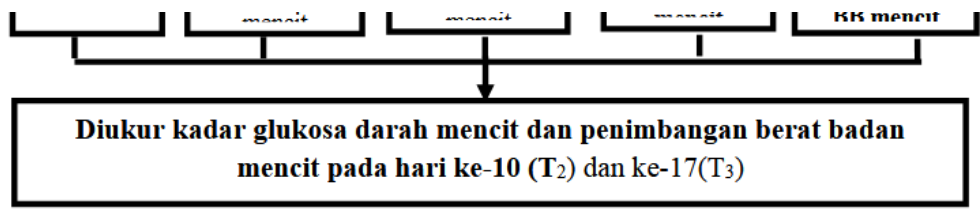
E. Analisis Data

Aktivitas ekstrak etanol kulit buah alpukat sebagai antihyperglikemia telah dilakukan analisis data dari data hasil penelitian yang telah dilakukan dengan analisis statistik untuk mengetahui dosis efektifnya. Pengolahan data pada kadar glukosa darah dan berat badan mencit yang pertama yaitu uji normalitas (*Shapiro wilk*)³¹ untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak, jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan uji homogenitas varian dengan uji *Levene Test*. Jika hasilnya homogen maka dilanjutkan uji One Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan antar kelompok¹ perlakuan. Jika hasil uji terdapat perbedaan signifikan maka dilanjutkan uji *Tukey Post Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Uji *Tukey Post Hoc Test* digunakan *homogenous subsets*.

F. Alur Penelitian



Gambar 3. Skema alur penelitian



Gambar 3. Skema alur penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Determinasi Tanaman Alpukat

Determinasi tanaman bertujuan untuk memastikan kebenaran mengenai identitas dari suatu tanaman yang akan kita teliti supaya tidak terjadi kesalahan. Pada penelitian ini digunakan tanaman alpukat. Determinasi tanaman alpukat ini dilakukan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Universitas Setia Budi Surakarta hasil determinasi menunjukkan bahwa hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman untuk penelitian adalah benar tanaman alpukat dengan nama latin *Persea americana* Mill. Hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 2.

2. Hasil randemen serbuk kulit buah alpukat

Hasil randemen serbuk kulit buah alpukat dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Randemen serbuk kulit buah alpukat

Bobot basah (kg)	Bobot kering (kg)	Rendemen (%)
25	8,4	33,6

Kulit buah alpukat (dalam kondisi basah) sebanyak 25 kg dikeringkan dan diperoleh presentase randemen bobot kering terhadap bobot basah sebesar 33,6%. Pada proses pengeringan, kandungan air yang terdapat dalam kulit buah alpukat dapat mengaktivasi enzim-enzim agar terjadi pengurangan kadar air. Sebelum pengeringan dilakukan perajangan dengan ukuran yang kecil sehingga pengeringan lebih cepat dan lebih maksimal dan kadar air yang terkandung lebih sedikit. Pengeringan juga dapat mempermudah dalam proses pengemasan dan penyimpanan. Hasil perhitungan randemen serbuk kulit buah alpukat dapat dilihat pada lampiran 5.

3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah alpukat

Hasil pengujian serbuk kulit alpukat untuk penetapan kadar air serbuknya dapat dilihat pada tabel 2.

pengeringan lebih cepat dan lebih maksimal dan kadar air yang terkandung lebih sedikit. Pengeringan juga dapat mempermudah dalam proses pengemasan dan penyimpanan. Hasil perhitungan randemen serbuk kulit buah alpukat dapat dilihat pada lampiran 5.

3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah alpukat

Hasil pengujian serbuk kulit alpukat untuk penetapan kadar air serbuknya dapat dilihat pada tabel 2.

tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah alpukat

Berat sampel (g)	Volume terbaca (ml)	Kadar air (%)
20.2189	1,1	5,44
20.1451	0,9	4,46
20.1476	1,1	5,45
Rata-rata		5,12

Penetapan kadar air serbuk kulit buah alpukat dengan cara destilasi. Pengujian kadar air ini menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. *Sterling Bidwell* merupakan alat untuk mengukur besarnya kadar air yang terkandung secara langsung. Pelarut dimasukkan kedalam alat sehingga terjadi pencampuran antara air dan pelarut. Setelah proses pemanasan alat akan mengeluarkan uap dari campuran pelarut dan air tadi dan akan kelambi pada pendingin balik melalui embun. Kemudian destilat ditampung dalam tabung berskala. Berat jenis air lebu^h besar dibandingkan berat jenis pelarut menyebabkan air berada di bawah dan pelarut dibagian atas yang ditandai dengan keadaan yang memisah. Hasil kadar air dapat dilihat dalam tabung berskala tersebut.⁴⁶ Tujuan dilakukan uji penetapan kadar air yaitu memberikan batasan minimal atau rentang besarnya kadar air dari sampel kulit buah alpukat karena apabila kadar air tinggi dapat menjadi media pertumbuhan jamur, kapang serta mikroorganisme lain yang nantinya dapat merusak sampel kulit buah alpukat dan sampel memiliki waktu simpan yang pendek. Pelarut yang digunakan adalah toluen karena titik didih dan berat jenis toluene lebih besar dibandingkan air sehingga apabila dicampur akan memisah dan mempermudah proses penetapan kadar ainya. Kadar air serbuk yaitu kurang dari 10% (Kemenkes, 2017). Penetapan kadar air serbuk kulit buah alpukat yang telah dilakukan sebanyak 3 kali replikasi didapatkan hasil dengan rata-rata sebesar 5,12%. Hasil tersebut sudah memenuhi standar yang telah ditetapkan yaitu kurang dari 10%. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Astuti (2014) didapatkan hasil kandungan kadar air serbuk kulit buah alpukat sebesar 7,10%. Hasil tersebut lebih besar dari yang saya dapatkan dalam penelitian. Adapun faktor yang mempengaruhi hasil lebih tinggi yaitu perajangan yang kurang kecil, proses

dari 10% (Kemenkes, 2017). Penetapan kadar air serbuk kulit buah alpukat yang telah dilakukan sebanyak 3 kali replikasi didapatkan hasil dengan rata-rata sebesar 5,12%. Hasil tersebut sudah memenuhi standar yang telah ditetapkan yaitu kurang dari 10%. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Astuti (2014) didapatkan hasil kandungan kadar air serbuk kulit buah alpukat sebesar 7,10%. Hasil tersebut lebih besar dari yang saya dapatkan dalam penelitian. Adapun faktor yang mempengaruhi hasil lebih tinggi yaitu perajangan yang kurang kecil, proses

pemanasan yang kurang sehingga didapatkan hasil yang berbeda. Hasil perhitungan kadar air dapat dilihat pada lampiran 9.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol kulit buah alpukat

Hasil ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan bobot ekstrak 81,45 gram dan bobot serbuk sebanyak 900 gram diperoleh randemen sebesar 9,05%. Hasil dapat dilihat pada tabel 3.

tabel 3. Persentase bobot ekstrak terhadap bobot serbuk kering

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
900	81,45	9,05

Pada penelitian ini menggunakan pembuatan ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan metode ekstraksi. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu dengan maserasi karena dapat meminimalisir degradasi senyawa. Maserasi bertujuan untuk mengambil senyawa yang terkandung dalam simplisia dengan pelarut yang cocok karena caranya yang sederhana dan tanpa pemanasan (Nur dan Astawan, 2011). Pada penelitian Astuti (2014) pada pembuatan serbuk kulit buah alpukat sebanyak 400 gram yang di maserasi dengan etanol menghasilkan randemen 11,20 %. Hasil tersebut lebih besar dari hasil penelitian yang telah saya dapatkan. Hasil tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti perbedaan alat yang digunakan, proses filtrasi dan hasil pengayakan. Hasil perhitungan randemen ekstrak dapat dilihat pada lampiran 7.

5. Hasil identifikasi organoleptis ekstrak kulit buah alpukat

Identifikasi organoleptis ekstrak kulit buah alpukat yang telah dilakukan pengamatan langsung yaitu pemeriksaan mengenai bentuk, warna, bau dan rasa. Hasil identifikasi organoleptis ekstrak etanol kulit buah alpukat dapat dilihat pada tabel 4.

tabel 4. Hasil identifikasi organoleptis ekstrak kulit buah alpukat

Identifikasi	Hasil
Bentuk	Padatan kental
Warna	Coklat kehitaman
Bau	Khas kulit alpukat
Rasa	Pahit

pengamatan langsung yaitu pemeriksaan mengenai bentuk, warna, bau dan rasa.

Hasil identifikasi organoleptis ekstrak etanol kulit buah alpukat dapat dilihat pada tabel 4.

tabel 4. Hasil identifikasi organoleptis ekstrak kulit buah alpukat

Identifikasi	Hasil
Bentuk	Padatan kental
Warna	Coklat kehitaman
Bau	Khas kulit alpukat
Rasa	Pahit

6. Hasil uji kandungan kimia ekstrak kulit buah alpukat

Uji fitokimia dilakukan dengan uji tabung dengan cara mencampurkan sampel dengan reagen yang cocok. Uji fitokimia bertujuan untuk mendeteksi suatu senyawa yang terkandung dalam suatu tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi pada sampel ekstrak etanol kulit buah alpukat. Hasil uji fitokimia pada ekstrak etanol kulit buah alpukat secara kualitatif dapat dilihat pada tabel 5.

6.1 Identifikasi flavonoid dan antosianin. Pada pengujian flavonoid ekstrak kulit buah alpukat. Hasil positif flavonoid menunjukkan warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Ismiyarto *et al.*, 2009). Pencampuran antar asam klorida dengan magnesium akan menghasilkan warna merah, kuning atau jingga. Flavonoid akan terhidrolisis menjadi aglikonnya dengan menghidrolisis glikosil, glikosis akan berubah menjadi H^+ karena adanya penambahan asam klorida pekat yang memiliki sifat elektrofilik (Lathifah, 2015). Flavonoid mudah diekstraksi dengan etanol karena bersifat polar, sehingga dapat membentuk ikatan hidrogen (Sriwahyuni, 2010). Hasil uji fitokimia ekstrak kulit buah alpukat positif menunjukkan perubahan dari warna coklat menjadi orange dan terdapat cincin berwarna kuning pada lapisan amil alkohol.

Uji fitokimia pada senyawa antosianin dilakukan dengan dua cara yaitu pertama ekstrak dilarutkan dengan aquadest kemudian ditambahkan dengan HCL 2M akan terbentuk warna merah, warna merah terjadi karena HCL bersifat asam. Kedua yaitu dengan penambahan NaOH 2M pada sampel akan menghasilkan warna merah kemudian berubah jadi biru kehujauan lalu memudar, warna biru ini terjadi karena perubahan pH akibat penambahan NaOH selain itu adanya gugus hidroksi menyebabkan warna cenderung biru tidak stabil dan gugus metoksis menyebabkan warna cenderung merah stabil (Lestario *et al.*, 2011).

Hasil penelitian bahwa ekstrak etanol kulit buah alpukat positif mengandung senyawa antosianin dengan dua cara tersebut menunjukkan warna merah pada cara pertama dan warna merah kemudian memudar menjadi biru pada cara kedua.

6.2 Identifikasi Alkaloid. Pengujian alkaloid ekstrak kulit buah alpukat

hidroksi menyebabkan warna cenderung biru tidak stabil dan gugus metoksis menyebabkan warna cenderung merah stabil (Lestario *et al.*, 2011).

Hasil penelitian bahwa ekstrak etanol kulit buah alpukat positif mengandung senyawa antosianin dengan dua cara tersebut menunjukkan warna merah pada cara pertama dan warna merah kemudian memudar menjadi biru pada cara kedua.

6.2 Identifikasi Alkaloid. Pengujian alkaloid ekstrak kulit buah alpukat

dilakukan dengan menggunakan reagen mayer, wagner dan dragendorff. Pada pengujian sampel dengan penambahan reagen wagner hasil positif apabila terbentuk endapan coklat mudan hingga uning hal ini di sebabkan karena ino logam K^+ yang akan membentuk ikatan kovalen koordinat sehinga membentuk kompleks kalium alkaloid. Pada penambahan reagen mayer hasil positif apabila terbentuk endapaan putih kekuningan karena nitrogen bereaksi dengan ion logam K^+ sehingga terbentuk kompleks kalium- alkaloid (Marliana *et al.*, 2005).

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah alpukat yang berwarna coklat kemudian ditambah dengan pereaksi terbentuk endapan pada pereaksi mayer dan wagner yaitu terdapat endapan putih dan pada pereaksi dragendrof menunjukkan hasil negatif karena tidak terdapat endapan.

6.3 Identifikasi Saponin. Saponin memiliki gugus glikosil yang berfungsi sebagai gugus polar dan non polar yang bersifat aktif permukaan menyebabkan senyawa ini berbusa apabila dicampurkan dengan air dank arena saponin membentuk misel. Gugus non polar pada senyawa misel akan menghadap ke dalam karena bersifat hidrofob dan sebaliknya hal ini yang menyebabkan saponin apabila dikocok akan menghasilkan busa, karena itu dalam analisis ini dilihat kemampuan sampel dalam membentuk busa/buih (Sangi *et al.*, 2008). Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak kulit buah alpukat positif mengandung saponin karena membentuk busa setinggi 1cm dan ketika didiamkan beberapa saat busa tetap ada.

6.4 Identifikasi Tanin. Pengujian tanin dilakukan dengan penambahan reagen $FeCl_3$ yang akan bereaksi dengan senyawa tanin. Golongan tanin hidrolisis akan menghasilkan warna biru kehitaman dan tanin kondensasi menghasilkan warna hijau kehitaman karena pembentukan senyawa kompleks antara $FeCl_3$ dengan tannin (A'yun *et al.*, 2015). Hasil penelitian identifikasi senyawa kimia ekstrak kulit buah alpukat menghasilkan warna biru kehitaman yang menunjukkan positif mengandung tanin hidrolisis.

6.5 Identifikasi Fenol. Hasil uji kualitatif fenol pada ekstrak etanol kulit buah alpukat ditandai dengan berubahnya warna ekstrak sebelum ditetesi reagen dari coklat kehitaman menjadi biru kehitaman dengan penambahan

warna hijau kehitaman karena pembentukan senyawa kompleks antara FeCl_3 dengan tannin (A'yun *et al.*, 2015). Hasil penelitian identifikasi senyawa kimia ekstrak kulit buah alpukat menghasilkan warna biru kehitaman yang menunjukkan positif mengandung tanin hidrolisis.

6.5 Identifikasi Fenol. Hasil uji kualitatif fenol pada ekstrak etanol kulit buah alpukat ditandai dengan berubahnya warna ekstrak sebelum ditetesi reagen dari coklat kehitaman menjadi biru kehitaman dengan penambahan

reagen FeCl₃ 1% yang mengakibatkan reaksi antara fenol dengan besi (III) klorida.¹³ Terbentuknya warna hijau, merah ungu atau biru menunjukkan adanya senyawa golongan fenolik (Marliana *et al.*, 2005). Hasil uji ekstrak etanol kulit alpukat menunjukkan hasil yang positif karena terbentuknya warna biru kehijauan (pekat).

6.6 Identifikasi Karotenoid. Ekstrak etanol kulit buah alpukat ditambahkan dengan beberapa tetes reagen asam sulfat pekat.⁶ Adanya warna biru atau hijau kebiruan menunjukkan adanya senyawa karotenoid yang disebabkan karena reaksi asam sulfat pekat⁶ (Bawa dan Bogoriani dkk, 2014). Hasil uji pada ekstrak kulit buah alpukat positif menunjukkan adanya karotenoid karena terbentuk warna biru kehijauan (pekat).

Tabel 5. Hasil kandungan senyawa kimia dengan uji tabung.

Pemeriksaan	Hasil	Pustaka	Interpretasi data
Flavonoid	Terbentuk cincin berwarna kuning pada lapisan amil alkohol ¹	Warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Nugrahani <i>et al.</i> , 2016)	(+) Mengandung flavonoid
Antosianin	Terbentuk warna merah	¹³ Apabila warna merah pada sampel tidak berubah (mantap), maka menunjukkan adanya antosianin (Lestario <i>et al.</i> , 2011).	(+) Mengandung antosianin
Alkaloid	Mayer: terdapat endapan putih kekuningan Dragendorff: tidak terdapat endapan Wagner : terdapat endapan coklat muda	Mayer: endapan putih, dragendorff: endapan merah jingga / coklat muda / coklat, wagner : endapan coklat muda (Soerya <i>et al.</i> , 2005)	(+) Mengandung alkaloid
Saponin	Terbentuk buih yang stabil	Positif saponin jika terbentuk buih yang stabil (Nugrahani <i>et al.</i> , 2016)	(+) Mengandung saponin
Tanin	Terbentuk warna biru kehitaman	Reaksi positif jika terbentuk warna biru kehitaman (A'yun <i>et al.</i> , 2015)	(+) Mengandung tanin
Fenol	⁶ Terbentuk warna biru kehijauan (pekat)	positif senyawa fenol apabila terbentuk warna hijau, merah ungu atau biru (Marliana <i>et al.</i> , 2005)	(+) Mengandung fenol
Karotenoid	Terbentuk warna biru kehijauan (pekat)	Positif jika terbentuk warna biru atau biru kehijauan (Bawa dan	(+) Mengandung karotenoid

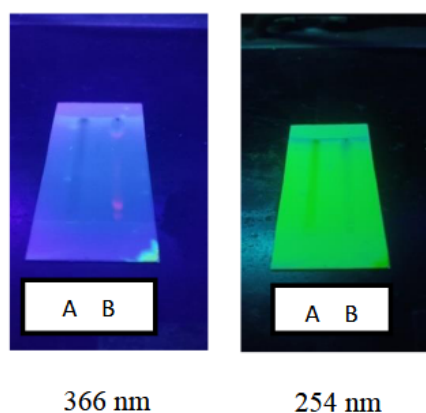
Tanin	Terbentuk warna biru kehitaman	Reaksi positif jika terbentuk warna biru kehitaman (A'yun <i>et al.</i> , 2015)	(+) Mengandung tanin
Fenol	Terbentuk warna biru kehijauan (pekat)	positif senyawa fenol apabila terbentuk warna hijau, merah ungu atau biru (Marliana <i>et al.</i> , 2005)	(+) Mengandung fenol
Karotenoid	Terbentuk warna biru kehijauan (pekat)	Positif jika terbentuk warna biru atau biru kehijauan (Bawa dan	(+) Mengandung karotenoid

Bogoriani dkk, 2014)

7. Hasil identifikasi senyawa flavonoid ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan Uji Kromatografi Lempeng Tipis (KLT)

Ekstrak etanol buah alpukat dilakukan uji kuantitatif menggunakan kromatografi lempeng tipis (KLT) yang dianalisis dengan lampu UV. Pengujian dilakukan dengan menggunakan fase diam silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak kloroform: metanol: air (80:12:2). Baku yang digunakan adalah baku kuersetin.

Hasil pengujian dengan KLT menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah alpukat mempunyai Rf 0,7 (flavonoid) dan 0,712 (kuersetin), bercak yang dihasilkan menunjukkan warna kecoklatan secara visual. Pada pengujian flavonoid dengan menggunakan KLT hasil yang didapatkan adalah dalam ekstrak etanol kulit buah alpukat positif mengandung senyawa flavonoid. Hasil menunjukkan didalam ekstrak dari kulit buah alpukat mengandung senyawa flavonoid karena nilai Rf yang didapatkan sama dnegan baku kuersetin pada sinar UV 366nm dan 254 nm. Hasil perhitungan Rf dapat dilihat pada lampiran 11.



Gambar 4. Hasil identifikasi flavonoid secara KLT

Keterangan:

A : baku kuersetin

B : sampel ekstrak etanol kulit buah alpukat

366 nm

254 nm

Gambar 4. Hasil identifikasi flavonoid secara KLT

Keterangan:

A : baku kuersetin

B : sampel ekstrak etanol kulit buah alpukat

Pengamatan⁴⁰ di bawah lampu UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm dan diamati apakah senyawa kimia yang diamati apakah sudah sejajar dengan bercak dari baku pembanding atau belum jika posisi bercak senyawanya sejajar dengan posisi bercak dari baku pembanding maka bisa dipastikan di dalam ekstrak tersebut mengandung senyawa kimia yang ingin kita identifikasi. Selain mengidentifikasi adanya kandungan senyawa kimia flavonoid, dilakukan juga penghitungan nilai Rf. Nilai Rf merupakan suatu nilai⁴ perbandingan jarak yang ditempuh solut dengan jarak yang ditempuh oleh fase gerak, pada analisis KLT diatas dilakukan juga pengukuran nilai Rf dari masing-masing lempeng KLT. Nilai Rf⁵⁹ yang baik berkisar antara 0,2-0,8 (Wulandari, 2011).

8. Hasil pengukuran berat badan mencit

Pada penelitian ini⁴⁷ hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan swiss yang berusia 2-3 bulan dengan bobot ± 20 g dengan keadaan sehat yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Toksikologi, Universitas Setia Budi Surakarta. Sebanyak 25 ekor mencit kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu⁶⁰ kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na 0,5%, kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 5 mg/kgBB dan 3 kelompok uji yang diinduksi dengan ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan 3 variasi dosis yaitu 4,9⁴² mg/20g BB mencit, 9,8 mg/20g BB mencit dan 19,6 mg/20g BB mencit. Hewan uji di aklimatisasi selama 7 hari dalam kandang sebelum diberikan perlakuan. Mencit hanya diberi minum dan dipuaskan selama ± 12 jam untuk menghindari pengaruh konsumsi makanan dalam pengukuran kadar glukosa darah mencit. Sebelum dilakukan pengujian¹ dilakukan penimbangan berat badan mencit dan pengambilan darah untuk mengetahui kadar glukosa darah awal (T_0).

Penimbangan berat badan dilakukan bersama setiap kali pengambilan darah yaitu pada hari ke-0 (T_0), pada hari ke-3 setelah pemberian aloksan (T_1), hari ke-10 (T_2), dan hari ke-17 (T_3) setelah pemberian¹ perlakuan untuk melihat perubahan berat badan mencit pada masing-masing perlakuan sebelum maupun sesudah diberikan perlakuan.

Tabel 6. Rata-rata berat badan mencit (gram)

Kelompok	T0	T1	T2	T3
I	23,62 \pm 1,107	23,18 \pm 1,098	22,98 \pm 1,052 ^b	23,46 \pm 1,096 ^b

Penimbangan berat badan dilakukan bersama setiap kali pengambilan darah yaitu pada hari ke-0 (T₀), pada hari ke-3 setelah pemberian aloksan (T₁), hari ke-10 (T₂), dan hari ke-17 (T₃) setelah pemberian perlakuan untuk melihat perubahan berat badan mencit pada masing-masing perlakuan sebelum maupun sesudah diberikan perlakuan.

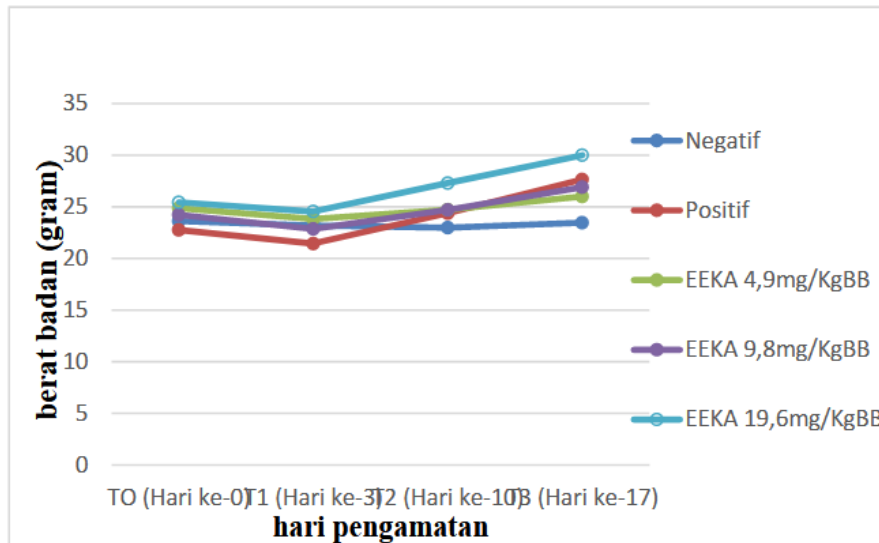
Tabel 6. Rata-rata berat badan mencit (gram)

Kelompok	T0	T1	T2	T3
I	23,62±1,107	23,18±1,098	22,98±1,052 ^b	23,46±1,096 ^b

II	22,76±1,033	21,44±1,180	24,38±1,164 ^a	27,64±1,450 ^a
III	24,88±2,402	23,82±2,199	24,72±2,182 ^{ab}	26±2,051 ^b
IV	24,22±1,107	22,86±1,121	24,7±1,031 ^b	26,9±1,055 ^b
V	25,44±1,252	24,54±1,121	27,3±1,002 ^{ab}	30±1,017 ^a

Keterangan :

- I : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 5 mg/kgBB)
- III : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 4,9 mg/kgBB
- IV : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 9,8 mg/kgBB
- V : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 19,6 mg/kgBB
- T₀ : Hari ke-0, sebelum diinduksi aloksan
- T₁ : Hari ke-3, setelah diinduksi aloksan
- T₂ : Hari ke-10, setelah diberikan sediaan uji
- T₃ : Hari ke-17, setelah diberikan sediaan uji
- a : berbeda signifikan dengan kontrol negatif
- b : berbeda signifikan dengan kontrol positif



Gambar 5. Rata-rata berat badan mencit

Berdasarkan tabel 6 pada semua kelompok kontrol terjadi penurunan berat badan pada hari ke-3 (T₁) karena telah diinduksi dengan aloksan monohidrat secara intraperitoneal. Aloksan monohidrat sebagai diabetogen akan menyerap glukosa melalui membrane khusus dari insulin sensitif sehingga meningkatkan kadar glukosa darah karena terhambatnya penyerapan glukosa hal itulah yang menyebabkan kadar glukosa darah berhubungan dengan berat badan. Ada faktor lain yang menyebabkan kadar glukosa darah tidak berhubungan dengan berat badan yaitu kadar adrenalin, faktor genetik, konsumsi makanan dalam jumlah yang banyak dan diet *fasting blood glucose* (FBG) (Josiah, 2013).

glukosa melalui membrane khusus dari insulin sensitif sehingga meningkatkan kadar glukosa darah karena terhambatnya penyerapan glukosa hal itulah yang menyebabkan kadar glukosa darah berhubungan dengan berat badan. Ada faktor lain yang menyebabkan kadar glukosa darah tidak berhubungan dengan berat badan yaitu kadar adrenalin, faktor genetik, konsumsi makanan dalam jumlah yang banyak dan diet *fasting blood glucose* (FBG) (Josiah, 2013).

Pada hari ke-10 (T₂) terjadi peningkatan berat badan pada semua kelompok perlakuan karena telah diinduksi dengan sediaan. Pada kelompok kontrol positif yang diberikan suspensi glibenklamid terjadi penambahan berat badan yang berarti juga terjadi penurunan kadar glukosa darah. Glibenklamid mempunyai efek hipoglikemia lebih banyak dibandingkan obat golongan sulfonilurea lainnya (Lamos, 2012). Hipoglikemia akibat penggunaan glibenklamid karena ¹menstimulasi sel beta pankreas untuk menghasilkan insulin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. Penimbangan berat badan mencit pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak etanol kulit buah alpukat ⁷dengan 3 variasi dosis yaitu dosis 4,9 mg/20g BB, 9,8 mg/20g BB, dan 19,6 mg/20g BB menunjukkan peningkatan berat badan juga.

Pada hari ke-17 (T₃) kelompok yang diberikan sediaan uji dan kelompok kontrol positif mengalami kenaikan berat badan. Pada ketiga kelompok perlakuan mengalami kenaikan berat badan yang berbanding lurus dengan kenaikan dosis. Semakin besar dosis ekstrak etanol kulit buah alpukat semakin besar pula peningkatan berat badannya. Namun, peningkatan berat badan tersebut belum sebanding dengan kontrol positif yang diberikan glibenklamid.

Pada penderita diabetes akan mengalami peningkatan berat badan dikarenakan konsumsi nutrisi yang berlebih sehingga lemak akan disimpan dalam tubuh dalam bentuk triasgliserol dalam sel adiposit untuk melindungi tubuh karena penumpukan lemak. Lipotoksisitas adalah asam lemak dalam bentuk bebas yang menimbulkan stress oksidatif karena bersirkulasi di dalam pembuluh darah. Efek lipotoksis karena asam lemak bebas yang dilepaskan triasgliserol dalam penghancuran simpanan lemak berlebih yang mempengaruhi adipose maupun nonadiposa dan berperan pada petofisiologi penyakit pada organ tubuh seperti hati dan pankreas. Hiperglikemia diperparah karena terjadinya resistensi insulin (Witasari *et al.*, 2009).

¹ 9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada mencit

Uji aktivitas antihyperglukemia dengan menggunakan ekstrak kulit buah alpukat yang dilakukan terhadap hewan uji mencit putih jantan. Hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu sebelum perlakuan supaya hewan dapat mengenali

nonadiposa dan berperan pada petofisiologi penyakit pada organ tubuh seperti hati dan pankreas. Hiperglikemia diperparah karena terjadinya resistensi insulin Witasari *et al.*, 2009).

9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada mencit

Uji aktivitas antihiperglikemia dengan menggunakan ekstrak kulit buah alpukat yang dilakukan terhadap hewan uji mencit putih jantan. Hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu sebelum perlakuan supaya hewan dapat mengenali

ataupun penyesuaian diri terhadap lingkungannya serta sebelum perlakuan hewan uji ditimbang berat badannya untuk menentukan volume pemberian sediaan yang akan diberikan kepada hewan uji tersebut dan sebelum perlakuan hewan uji dipuaskan ±12 jam. Tujuan hewan uji dipuaskan terlebih dahulu ¹ untuk meminimalkan makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan absorpsi obat serta sediaan yang akan diberikan. Hewan uji mencit kemudian dikondisikan dalam keadaan diabetes dengan diinduksi zat diabetogen yaitu menggunakan aloksan monohidrat. Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan metode glukometer dengan menggunakan alat glukometer.

Glukometer merupakan alat ¹⁰ untuk mengukur kadar glukosa darah alat ini akan otomatis hidup ketika ⁸ ketika strip dimasukkan ke alat tersebut. Pada bagian layar akan tertera angka sesuai dengan ⁸ ipse vial pada test strip lalu layar akan muncul gambar darah yang siap untuk diteteskan. Pengambilan darah mencit dengan menusukkan jarum suntik pada vena lerat ekor, kemudian darah akan ditarik pada strip dan alat akan mulai mengukur dalam waktu ±10. Maka hasil sudah bisa dilihat dalam satuan mg/dL.

Glukosa darah mencit diukur ¹ pada hari ke-0 (T₀), hari ke-3 (T₁), hari ke-10 (T₂) dan hari ke-17 (T₃). Mencit dibagi ⁷ menjadi 5 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dan diberi perlakuan peroral yaitu kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi CMC 0,5%, kelompok ¹² kontrol positif yang diberi suspensi glibenklamid 5 mg/kgBB, dan kelompok uji dengan 3 variasi dosis perlakuan yaitu suspensi ekstrak kulit buah alpukat dosis ⁵⁸ 4,9 mg/20g BB, 9,8 mg/20g BB dan 19,6 mg/20g BB.

Tabel 7. Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah T₀ dan T₁

kelompok	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) ± SD	
	T ₀	T ₁
I	108,6±9,397	200,4±2,302 ^b
II	105,4±6,914	219,2±5,975 ^a
III	109,6±5,639	210±7,106 ^a
IV	117±6,708	212,6±3,578 ^a
V	98±8,456	214±6,595 ^a

⁴ Keterangan :

- I : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 5mg/kgBB)
- III : ³ Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 4,9 mg/kgBB
- IV : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 9,8 mg/kgBB

kelompok	T0	T1
I	108,6±9,397	200,4±2,302 ^b
II	105,4±6,914	219,2±5,975 ^a
III	109,6±5,639	210±7,106 ^a
IV	117±6,708	212,6±3,578 ^a
V	98±8,456	214±6,595 ^a

Keterangan :

- I : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 5mg/kgBB)
- III : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 4,9 mg/kgBB
- IV : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 9,8 mg/kgBB

V : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 19,6 mg/kgBB

Pada tabel 7 didapatkan bahwa hewan uji dalam keadaan homogen yaitu kadar glukosa darah dalam keadaan normal dan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan. Pada penelitian ini hewan dikondisikan dalam keadaan diabetes dengan zat diabetogen aloksan monohidrat dengan dosis 100 mg/kgBB secara intraperitoneal.²⁷ Kadar glukosa darah mencit diamati pada hari ke-3 dan mencit dengan glukosa darah diatas 200 mg/dL yang digunakan dalam penelitian. Karena mencit dikatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darahnya >200 mg/dL (Biocelebes, 2019).

Aloksan akan menghasilkan radikal bebas hidroksil serta mengganggu mobilisasi ion kalsium didalam maupun diluar sel dengan cara merusak sel beta pankreas sehingga produksi insulin berkurang maka terjadilah penurunan sensitivitas reseptor insulin pada sel otot, adiposa, sel hati dan sel tubuh lainnya. Aloksan akan menyebabkan stress oksidatif pada sel beta pankreas untuk merusaknya karena adanya radikal superoksida. Aloksan akan menurunkan sensitivitas insulin dalam waktu 12-48 jam setelah diinduksi. Kadar glukosa diukur tiga hari setelah diinduksi karena aloksan akan bekerja lebih efektif dan peningkatan kadar glukosa darah lebih signifikan (Lenzen, 2008).

Berdasarkan tabel 7 dapat dilihat bahwa pemberian aloksan monohidrat pada semua kelompok perlakuan uji setelah dilakukan pengukuran⁷ kadar glukosa darah >200 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa mencit yang digunakan dalam percobaan dalam keadaan hiperglikemia sehingga dapat digunakan untuk penelitian.⁷ Pemberian perlakuan dimulai setelah mencit positif hiperglikemia pada hari ke-1, setiap hari diberi sediaan uji selama 14 hari dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-¹⁷10 dan ke-17.

Tabel 8. hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah T2

kelompok	Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit T2(mg/dL) ±SD
I	192±7,550 ^b
II	152,6±5,814 ^a
III	175±7,314 ^{ab}
IV	168±3,742 ^{ab}

kadar glukosa darah pada hari ke-10 dan ke-17.

Tabel 8. hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah T2

kelompok	Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit T2(mg/dL) ±SD
I	192±7,550 ^b
II	152,6±5,814 ^a
III	175±7,314 ^{ab}
IV	168±3,742 ^{ab}

V	157,6±6,107 ^a
---	--------------------------

Keterangan :
 I : Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
 II : Kelompok kontrol positif (Glibenklamid 5mg/kgBB)
 III : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 4,9 mg/kgBB
 IV : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 9,8 mg/kgBB
 V : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 19,6 mg/kgBB
 a : berbeda signifikan dengan kontrol negatif
 b : berbeda signifikan dengan kontrol positif

Berdasarkan tabel 8 pada pengukuran kadar glukosa darah hari ke-10 terjadi penurunan kadar glukosa darah karena telah diinduksi dengan sediaan uji. Berdasarkan nilai signifikannya, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang diberikan ekstrak etanol kulit buah alpukat dosis 4,9 mg/20g BB, 9,8 mg/20g BB dengan kelompok kontrol dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok yang diberikan ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan dosis 19,6 mg/20g BB dengan kelompok positif yang diberikan glibenklamid 5mg/kgBB.

Tabel 9. hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah T3

kelompok	Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit T3(mg/dL)
I	179.6±4.879 ^b
II	89.8±5.762 ^a
III	141.2±7.294 ^{ab}
IV	124.6±3.912 ^{ab}
V	103.8±6.221 ^{ab}

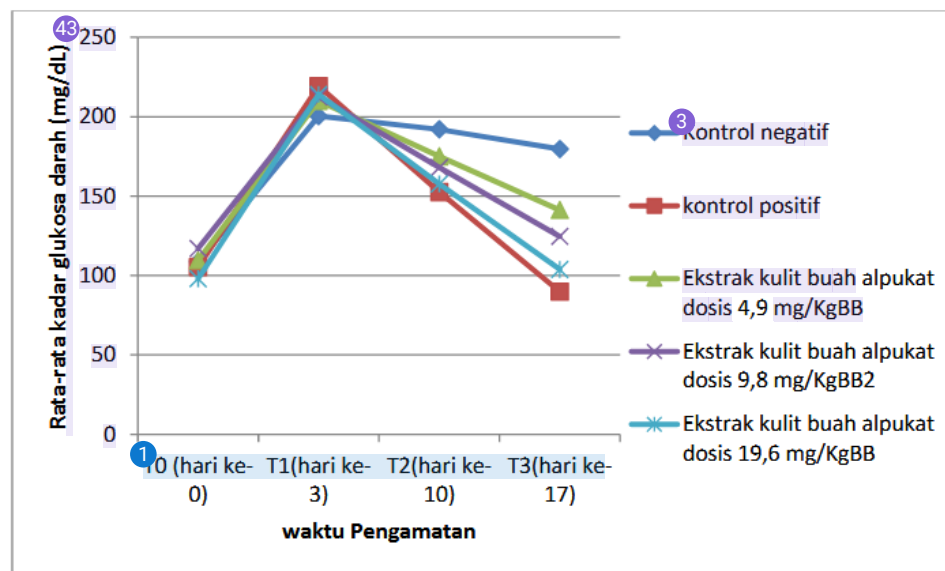
Keterangan :
 I : Kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
 II : Kelompok kontrol positif (Glibenklamid 5mg/kgBB)
 III : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 4,9 mg/kgBB
 IV : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 9,8 mg/kgBB
 V : Ekstrak etanol kulit buah alpukat (EEKA) dosis 19,6 mg/kgBB
 a : berbeda signifikan dengan kontrol negatif
 b : berbeda signifikan dengan kontrol positif

Berdasarkan tabel 9 terjadi penurunan kadar glukosa pada hari ke-17 karena telah diberikan sediaan uji. Kelompok hewan uji coba yang diberikan ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan tiga variasi dosis dan kontrol positif memiliki nilai signifikan <0,05, jika dibandingkan dengan kelompok negatif. Hal ini menyatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberikan EEKA dengan tiga variasi dosis dan glibenklamid berbeda

0 . berbeda signifikan dengan kontrol positif

Berdasarkan tabel 9 terjadi penurunan kadar glukosa pada hari ke-17 karena telah diberikan sediaan uji. Kelompok hewan uji coba yang diberikan ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan tiga variasi dosis dan kontrol positif memiliki nilai signifikan $<0,05$, jika dibandingkan dengan kelompok negatif. Hal ini menyatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberikan EEKA dengan tiga variasi dosis dan glibenklamid berbeda

signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. EEKA dengan tiga variasi dosis memiliki nilai signifikan $>0,05$ jika dibandingkan dengan kontrol positif. Hal ini menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara tiga variasi dosis EEKA dengan kelompok kontrol positif. Sedangkan untuk kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikan $<0,05$ jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menyatakan bahwa kelompok negatif memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif.



Gambar 6. Grafik rata-rata pengukuran kadar glukosa darah

Pada grafik 6 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan kadar glukosa darah pada hari ke-3 setelah diinduksi aloksan namun pada hari ke-10 dan ke-17 hanya mengalami sedikit penurunan kadar glukosa darah dan masih dalam keadaan diabetes karena pada kelompok ini hanya diberikan CMC 0,5%. Pada kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid mengalami penurunan di setiap kurun waktu yaitu pada hari ke-10 (T_2) dan hari ke-17 (T_3). Pada pemberian sediaan ekstrak kulit buah alpukat dengan tiga variasi dosis mengalami penurunan kadar glukosa darah pada tiap waktu pengukuran yaitu pada hari ke-10 (T_2) dan hari ke-17 (T_3). Namun penurunan yang terjadi pada pemberian ekstrak kulit buah alpukat belum sebanding dengan

darah dan masih dalam keadaan diabetes karena pada kelompok ini hanya diberikan CMC 0,5%. Pada kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid mengalami penurunan di setiap kurun waktu yaitu pada hari ke-10 (T_2) dan hari ke-17 (T_3). Pada pemberian sediaan ekstrak kulit buah alpukat dengan tiga variasi dosis mengalami penurunan kadar glukosa darah pada tiap waktu pengukuran yaitu pada hari ke-10 (T_2) dan hari ke-17 (T_3). Namun penurunan yang terjadi pada pemberian ekstrak kulit buah alpukat belum sebanding dengan

kelompok kontrol positif. Setelah 14 hari induksi sediaan, kemudian diukur kadar glukosa darah mengalami penurunan yang signifikan pada hewan uji yang diberikan ekstrak kulit buah alpukat dengan dosis 19,6 mg/20g BB yang hampir sebanding dengan kontrol positif yang diberikan glibenklamid.

Enzim *glycogen synthase* muncul ketika sediaan mampu menurunkan kadar glukosa darah untuk meningkatkan pembentukan glikogen dari glukosa untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah (Suherman, 2007). Penurunan signifikan terjadi pada kelompok kontrol yang diinduksi glibenklamid. Glibenklamid merupakan salah satu obat antidiabetes oral yang mampu merangsang sel beta pankreas untuk mensekresi insulin. Glibenklamid akan berinteraksi dengan ATP sensitif K *channel* untuk depolarisasi membran pada sel beta untuk membuka kanal Ca sehingga kanal Ca^{2+} akan masuk untuk menstimulasi pengeluaran insulin karena kerusakan sel beta pankreas akibat diinduksi aloksan sebagai zat diabetogen hanya bersifat sementara dan kembali normal dalam kurun waktu tertentu (Pradini *et al.*, 2017)

Kelompok ekstrak etanol kulit buah alpukat dosis I, II dan III menunjukkan efek hipoglikemik, namun penurunan yang terjadi tidak sebesar pada kelompok yang diberi glibenklamid. Karena obat tradisional memiliki reaksi kerja yang lebih lambat apabila dibandingkan dengan obat sintesis. Senyawa yang terkandung dalam obat tradisional membutuhkan waktu untuk mempengaruhi metabolisme tubuh dalam menimbulkan efek tentunya dalam menurunkan kadar glukosa darah sedangkan untuk obat kimia langsung memberikan efek karena obat sintesis langsung bereaksi didalam sel tubuh.

Tabel 10. Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah mencit

Kelompok	Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah mencit			
	T1-T2	%ΔT1	T1-T3	%ΔT2
I	5.8	2.93	18.2	9.2
II	66.6	30.38	129.4	59,03
III	35	16.67	68.8	32,76
IV	44.6	20.97	88	41.39
V	57	26.35	110.2	51.49

1. Keterangan :

- I : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)
- II : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 5 mg/kgBB)

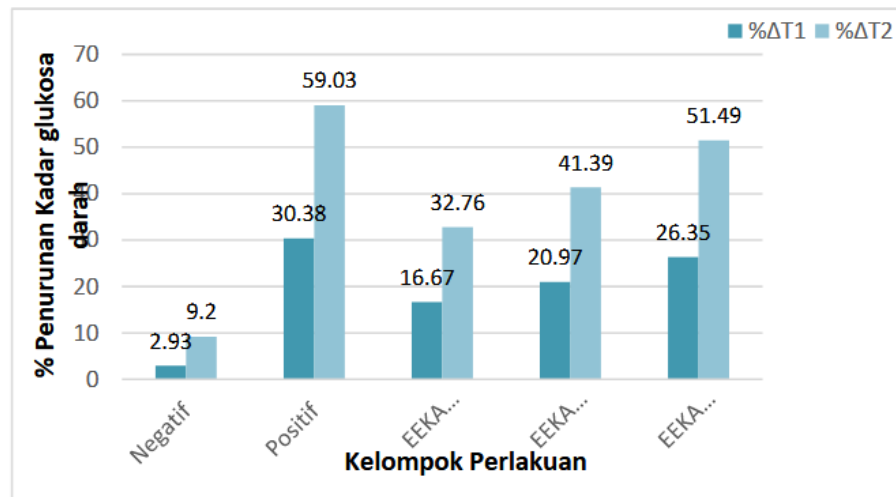
Kelompok	Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah mencit			
	T1-T2	%ΔT1	T1-T3	%ΔT2
I	5.8	2.93	18.2	9.2
II	66.6	30.38	129.4	59,03
III	35	16.67	68.8	32,76
IV	44.6	20.97	88	41.39
V	57	26.35	110.2	51.49

Keterangan :

I : kelompok kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

II : kelompok kontrol positif (Glibenklamid 5 mg/kgBB)

- III : Ekstrak kulit buah alpukat dosis 4,9 mg/kgBB
- IV : Ekstrak kulit buah alpukat dosis 9,8 mg/kgBB
- V : Ekstrak kulit buah alpukat dosis 19,6 mg/kgBB
- % ΔT_1 : persen penurunan kadar glukosa darah dari T_1 ke T_2
- % ΔT_2 : persen penurunan kadar glukosa darah dari T_1 ke T_3



Gambar 4. Diagram % penurunan kadar glukosa darah

Diketahui bahwa pemberian sediaan ekstrak etanol kulit buah alpukat dan pemberian sediaan glibenklamid mampu memberikan efek hipoglikemik. Hal ini dapat dilihat pada persentase penurunan kadar glukosa pada ΔT_1 dan ΔT_2 . Pada ΔT_1 kelompok uji ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan tiga variasi dosis secara berturut-turut mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit sebesar 16,67%, 20,97%, 26,35% sedangkan kelompok pembanding yaitu sebesar 30,38%. Pada % ΔT_2 kelompok uji ekstrak kulit buah alpukat dengan tiga variasi dosis secara berturut-turut juga mampu memberikan efek hipoglikemik sebesar 32,76%, 41,39%, 51,49% sedangkan kelompok pembanding sebesar 59,03%. Perhitungan % ΔT_1 dan ΔT_2 dapat dilihat pada lampiran 14.

Adanya senyawa zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol kulit buah alpukat mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji. Semakin besar kandungan pada ekstrak etanol kulit buah alpukat makan efek yang ditimbulkan juga semakin besar serta semakin besar dosis yang diberikan semakin tinggi pula efek penurunan kadar glukosa darahnya. Diantara ketiga variasi dosis ekstrak etanol kulit buah alpukat yang memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemia yang

Perhitungan % $\Delta 11$ dan $\Delta 12$ dapat dilihat pada lampiran 14.

Adanya senyawa zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol kulit buah alpukat mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji. Semakin besar kandungan pada ekstrak etanol kulit buah alpukat maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar serta semakin besar dosis yang diberikan semakin tinggi pula efek penurunan kadar glukosa darahnya. Diantara ketiga variasi dosis ekstrak etanol kulit buah alpukat yang memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia yang

hampir sebanding dengan kontrol positif glibenklamid adalah dosis 3 yaitu 19,6 mg/20g BB mencit.

Pada ekstrak etanol kulit buah alpukat⁴⁵ mengandung senyawa flavonoid, antosianin, alkaloid, tanin, fenolik dan saponin yang diduga mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit.

Flavonoid memiliki mekanisme dalam menurunkan penyerapan kadar glukosa darah hal ini sama dengan golongan sulfonilurea yaitu glibenklamid. Karena flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui rangsangan pelepasan insulin sel beta pankreas untuk dikeluarkan dalam darah dan mengembalikan sensitivitas reseptor insulin sel (Brahmachari, 2011). Sedangkan glibenklamid memiliki mekanisme kerja yaitu mensekresi pengeluaran insulin, meningkatkan kepekaan reseptor sehingga meningkatkan penyerapan glukosa pada jaringan perifer, kepekaan insulin pada sel otot, hati lemak serta menghambat pembentukan monosakarida (Atiqoh *et al.*, 2011). Sehingga keduanya sama-sama memiliki mekanisme dalam menimbulkan efek hipoglikemia.

¹⁶Flavonoid juga memiliki dampak penghambatan pada enzim α -glukosidase melalui hidroksilasi dan ikatan substitusi di dalam cincin β . Prinsip inhibitor ini sebanding dengan acarbose yang telah digunakan sebagai obat penenang untuk pengobatan DM, khususnya menghambat¹⁶ hidrolisis karbohidrat, disakarida dan asimilasi glukosa dan menghambat sistem pencernaan sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Ridwan *et al.*, 2012; Taufiqrohman, 2015). Daya inhibisi α -amilase untuk hidrolisis karbohidrat akan terganggu karena flavonoid merupakan inhibitor enzim α -amilase (Yulianty *et al.*, 2015)

Senyawa aktif kulit buah alpukat yaitu antosianin yang memiliki mekanisme menghambat peningkatan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin didalam sel beta pankreas dengan cara melepas adipositokinin dan adiposity mencit tanpa mengaktivasi PPAR- γ (*peroxisome proliferator activated receptor*) dalam menghasilkan insulin (Lucioli, 2012). Sedangkan menurut Zhand dkk, (2010) mekanisme kerja antosianin memiliki aktivitas dalam menghambat peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan terhadap aldose

Senyawa aktif kulit buah alpukat yaitu antosianin yang memiliki mekanisme menghambat peningkatan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin didalam sel beta pankreas dengan cara melepas adipositokinin dan adiposity mencit tanpa mengaktivasi PPAR- γ (*peroxisome proliferasor activated receptor*) dalam menghasilkan insulin (Lucioli, 2012). Sedangkan menurut Zhand dkk, (2010) mekanisme kerja antosianin memiliki aktivitas dalam menghambat peningkatan kadar lgukosa darah secara signifikan terhadap aldose

reduktase dan memberikan kontribusi dalam menangani komplikasi DM secara signifikan.

Mekanisme alkaloid menurut Tjay dan Rahardja (2007) dengan cara menghambat pembentukan monosakarida dari penguraian polisakarida dengan alfa glukosidase pada mukosa duodenum dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga penguraian glukosa menjadi terhambat penyerapan didalam darah akan berkurang sehingga tidak terjadi hiperglikemia.

Tanin juga mempunyai fungsi sebagai astrigen atau pengkhelat, yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus, melalui aktivasi protein kinase dan phosphoinositide 3 kinase, menghambat penyerapan glukosa di intestinal, tannin mampu menjadi mediator insulin dalam meningkatkan uptake glukosa, sehingga terjadi pengahambatan dalam penyerapan asupan makanan yang masuk sehingga tidak terjadi kenaikan kadar glukosa darah (Setiadi *et al.*, 2019). Tanin bersifat astrigen dalam mempresipitasikan protein selaput lendir untuk melindungi usus dengan membentuk lapisan yang berfungsi melindungi usus sehingga mengurangi absorbs glukosa maka, peningkatan kadar glukosa darah dapat dihambat (Flana, 2016).

Saponin dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menghambat kerja enzim untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa yaitu enzim α -glukosidase. Saponin pada membran sel akan menghambat penyerapan molekul sehingga mengganggu sistem transporter glukosa sehingga dapat menghambat penyerapan glukosa (Tjay dan Rahardja, 2007). Saponin dapat menjadi inhibitor α -glukosidase yang dapat mengubah glukosa dari asupan karbohidrat sehingga menimbulkan efek hipoglikemik. Permeabilitas di usus kecil dapat ditingkatkan oleh senyawa saponin sehingga dapat meningkatkan uptake zat yang penyerapannya kurang karena usus mengalami penurunan fungsi. Struktur membrane yang di hambat oleh saponin menimbulkan gangguan pada system transport glukosa sehingga tidak terjadi peningkatan glukosa.

Senyawa fenol menurut Babu *et al.*, (2013) fenol akan mengubah hidrogen superoksida dari superoksida akibat reaksi secara terus-menerus dengan cara mendonorkan atom H dari gugus (-OH) untuk melawan radikal bebas dalam

dapat ditingkatkan oleh senyawa saponin sehingga dapat meningkatkan uptake zat yang penyerapannya kurang karena usus mengalami penurunan fungsi. Struktur membrane yang di hambat oleh saponin menimbulkan gangguan pada system transport glukosa sehingga tidak terjadi peningkatan glukosa.

Senyawa fenol menurut Babu *et al.*, (2013) fenol akan mengubah hidrogen superoksida dari superoksida akibat reaksi secara terus-menerus dengan cara mendonorkan atom H dari gugus (-OH) untuk melawan radikal bebas dalam

melindungi dan memperbaiki sel beta pankreas yang telah rusak sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga tidak terjadi hiperglikemia.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

Pertama, pemberian ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, dosis ekstrak etanol kulit buah alpukat yang efektif sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan adalah dosis 19,6 mg/20g BB mencit.

B. Saran

Banyak kekurangan dalam penelitian ini maka perlu dilakukan lebih lanjut mengenai :
Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antihiperqlikemia pada kandungan senyawa kulit buah alpukat dengan fraksi.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas penggunaan ekstrak etanol kulit buah alpukat

Ketiga, perlu dilakukan waktu penelitian yang lebih panjang untuk menghindari data-data yang membiaskan hasil.

Keempat, perlu dilakukan uji histopatologi pada organ mencit yang berhubungan dengan keadaan hiperglikemia.

