

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK DAN FRAKSI
ETANOL 70% KULIT BUAH ALPUKAT (*Persea americana* Mill.)
DAN UJI HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:

**Daniela Sara Oktaviana Risdiarta
25195817A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK DAN FRAKSI
ETANOL 70% KULIT BUAH ALPUKAT (*Persea americana* Mill.)
DAN UJI HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Daniela Sara Oktaviana Risdiarta
25195817A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK DAN FRAKSI
ETANOL 70% KULIT BUAH ALPUKAT (*Persea americana* Mill.)
DAN UJI HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

**Daniela Sara Oktaviana Risdiarta
25195817A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Tanggal : 11 Januari 2023

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. Supriyadi, M.Si

Pembimbing Pendamping

apt. Meta Kartika Untari, M. Sc.

Penguji :

1. Dr.apt. Tri Wijayanti, S.Farm., M.P.H.

2. apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm.

3. apt. Avianti Eka D. A. P, S.Farm.,M.Sc.

4. Dr.Supriyadi, M.Si

HALAMAN PERSEMBAHAN

Jawab Yesus kepadanya: “Apa yang Kuperbuat, engkau tidak tahu sekarang, tetapi engkau akan mengertinya kelak.” (Yohanes 13:7)

Tidak ada pohon yang berbuah dalam semalam. (Penulis)

Segala puji dan syukur saya persembahkan karya ini kepada :

1. Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, yang selalu memberi berkat, kekuatan, serta penyertaan sehingga saya dapat menyelesaikan naskah skripsi ini dengan baik.
2. Teruntuk diri saya pribadi, karena telah kuat dan sabar melewati semua proses yang ada sehingga naskah ini dapat terselesaikan.
3. Kedua orang tua saya tercinta Bapak Franciskus Sidik Risdiarta dan Ibu Anna Sukestri, yang selalu mendukung dan mendoakan saya, serta dalam hal material maupun non material sehingga semua cita-cita saya dapat tercapai.
4. Pembimbing utama saya Dr. Supriyadi, M.Si. dan Pembimbing Pendamping saya apt. Meta Kartika Untari, M.Sc. Yang senantiasa membimbing memberi dukungan, mengarahkan dan menginspirasi.
5. Kakak saya tersayang Rosalia Septaviana Risdiarta yang selalu mendukung dan mendoakan saya serta memberikan semangat dalam menyelesaikan naskah skripsi ini.
6. Keluarga besar saya yang selalu memberi semangat, dukungan dan mendoakan saya.
7. Sahabat saya, Ines Nabilla Swary, Shella Pradina, dan Ananda Saras yang selalu menghibur, menemani, dan membantu saya dalam mengerjakan skripsi.
8. Sahabat saya, Kurnia, Eti, Chaeruddin, dan Zoratheia yang telah memberi semangat mendengarkan keluh kesah, masukan, kritik, waktu, dan saran yang membangun saya.
9. Teman – teman farmasi teori 3 angkatan 2019 dan kelompok praktek E yang sama-sama berjuang serta saling menguatkan, memberikan dukungan, semangat dan hiburan.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu terimakasih atas segala dukungan dan bantuan yang diberikan baik secara langsung maupun tidak langsung.

HALAMAN PENYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang telah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sejauh pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam literatur pustaka.

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

Surakarta, 28 November 2022

Yang membuat pernyataan

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Daniela', with a horizontal line underneath the name.

Daniela Sara Oktaviana Risdiarta

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas berkat dan penyertaan-Nya kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Segala usaha telah penulis lakukan untuk menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak dan Fraksi Etanol 70% Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.) dan Uji Histopatologi Pankreas Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan”.

Pada penyusunan skripsi ini, penulis sangat terbantu oleh bimbingan, semangat dan dukungan dari pihak lain baik dalam hal material maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr.Ir.Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor dari Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr.apt Wiwin Herdwiani, S.F., M.M., M.Sc. selaku Ketua Progam Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Bapak Lukito Mindi Cahyo, S.Kg., M.Ph. selaku dosen pembimbing akademik saya.
5. Bapak Dr.Drs. Supriyadi, M.Si. selaku pembimbing utama, dan Ibu apt. Meta Kartika Untari, M.Sc. selaku pembimbing pendamping, yang bersedia membimbing, mengarahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farn, M.P.H. selaku penguji 1, Ibu apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm, selaku penguji 2 dan Ibu apt, Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, M.Sc selaku penguji 3.
7. Civitas akademik Universitas Setia Budi Surakarta, Program Studi S1-Farmasi Fakultas Farmasi, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi dengan menyediakan perpustakaan sebagai sarana penulis untuk mencari referensi.

Surakarta, 28 November 2022

Penulis

Daniela Sara Oktaviana Risdiarta

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PENYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.).....	6
1. Sistematika Tanaman Alpukat	6
2. Nama Lain Alpukat.....	6
3. Morfologi Tanaman Alpukat	6
4. Kegunaan Tanaman Alpukat	8
5. Kandungan Tanaman Alpukat	8
5.1. Flavonoid.....	8
5.2. Alkaloid.....	8
5.3. Saponin.....	9
5.4. Tanin.....	9
5.5. Fenol.....	9
B. Simplisia	9
1. Pengertian Simplisia	9
2. Jenis Simplisia	9
2.1 Simplisia Nabati.	9
2.2 Simplisia Hewani.	10
2.3 Simplisia Mineral.	10
3. Proses Pembuatan Simplisia	10
3.1. Pengumpulan simplisia.....	10

3.2.	Sortasi basah.....	10
3.3.	Pencucian.....	10
3.4.	Perajangan.....	10
3.5.	Pengeringan.....	11
3.6.	Sortasi Kering.....	11
3.7.	Penyimpanan.....	11
C.	Ekstrak dan Ekstraksi.....	11
1.	Pengertian Ekstrak dan Ekstraksi	11
2.	Tujuan Ekstraksi	12
3.	Mekanisme Kerja Ekstraksi.....	12
4.	Metode Ekstraksi	12
4.1	Cara Dingin	12
4.2	Cara Panas	13
5.	Pelarut	13
6.	Fraksinasi.....	14
D.	Hewan Percobaan.....	14
1.	Sistematika Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	14
2.	Karakteristik Mencit	15
3.	Biologi mencit.....	15
4.	Reproduksi mencit	15
5.	Kandang pemeliharaan hewan uji	15
6.	Cara pemberian obat	16
7.	Cara pemegangan dan penandaan hewan uji	16
E.	Diabetes Melitus	16
1.	Pengertian Diabetes Melitus	16
2.	Tanda Awal Diabetes Melitus.....	17
3.	Metabolisme Diabetes Melitus	17
4.	Patofisiologi Diabetes Melitus.....	17
F.	Terapi Diabetes Melitus.....	19
1.	Golongan Sulfonilurea.....	19
2.	Golongan Meglitinid (Glinid).....	19
3.	Golongan Biguanid	19
4.	Golongan Thiazolidinedion	19
5.	Golongan α -glukosidase inhibitor.....	20
6.	Golongan DPP-IV Inhibitor.....	20
G.	Metode Induksi Hiperglikemia	20
H.	Metode Pengukuran Kadar Glukosa	20
1.	Pemeriksaan kadar glukosa darah.....	20

	2. Prinsip pengukuran glukosa darah.....	20
I.	Histopatologi Organ Pankreas	21
	1. Pengertian histopatologi	21
	2. Struktur dan anatomi pankreas	21
	3. Kerusakan pankreas	22
	4. Histopatologi pankreas	23
J.	Landasan Teori.....	24
K.	Hipotesis	26
L.	Kerangka Konsep.....	27
BAB III	METODE PENELITIAN.....	28
A.	Populasi dan Sampel	28
B.	Variabel Penelitian.....	28
	1. Identifikasi variabel utama.....	28
	2. Klasifikasi variabel utama	28
	3. Definisi operasional variabel utama	28
C.	Alat dan Bahan.....	29
	1. Alat.....	29
	2. Bahan	30
D.	Jalannya Penelitian.....	30
	1. Determinasi Tanaman	30
	2. Pembuatan Serbuk Kulit Buah Alpukat.....	30
	3. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat	30
	4. Penetapan Susut Kering Kulit Buah Alpukat	31
	5. Penetapan Kadar Air Ekstrak Kulit Buah Alpukat.....	31
	6. Pembuatan Fraksi Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat.....	31
	7. Penampisan Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Alpukat.....	32
	7.1. Identifikasi flavonoid.	32
	7.2. Identifikasi alkaloid.....	32
	7.3. Identifikasi tanin.....	32
	7.4. Identifikasi saponin.	32
	7.5. Identifikasi senyawa fenol.....	33
	8. Pengujian KLT fraksi kulit buah alpukat.....	33
	9. Pembuatan larutan uji	33
	9.1. Pembuatan larutan CMC.	33
	9.2. Pembuatan suspensi glibenklamid.....	33

9.3. Pembuatan larutan uji ekstrak kulit buah alpukat	33
10. Penentuan Dosis.....	34
10.1. Dosis CMC.....	34
10.2. Dosis Glibenklamid.....	34
10.3. Dosis ekstrak kulit buah alpukat.	34
11. Penginduksi Diabetes Melitus	34
12. Perlakuan terhadap hewan uji	35
13. Pengukuran kadar glukosa darah mencit	35
14. Penyiapan preparat histologi.....	36
15. Pemeriksaan histopatologi	37
E. Analisis Data.....	37
F. Alur Penelitian Maserasi dan Fraksinasi.....	39
G. Alur Penelitian	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
1. Determinasi kulit buah alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.)	41
2. Hasil randemen bobot kering kulit buah alpukat.....	41
3. Penetapan susut pengeringan serbuk kulit buah alpukat.....	41
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol kulit buah alpukat.....	42
5. Hasil penerapan kadar air ekstrak kulit buah alpukat.....	43
6. Hasil identifikasi organoleptis ekstrak kulit buah alpukat.....	43
7. Hasil uji kandungan kimia ekstrak kulit buah alpukat	44
7.1 Identifikasi flavonoid.	44
7.2 Identifikasi Alkaloid.....	44
7.3 Identifikasi Saponin.....	45
7.4 Identifikasi Tanin.	45
7.5 Identifikasi Fenol.....	45
8. Hasil fraksi ekstrak etanol kulit buah alpukat.....	46
9. Hasil pengujian kromatografi lapis tipis	47
10. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada mencit.....	48

11. Hasil pemeriksaan histopatologi pankreas.....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	61
A. Kesimpulan	61
B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA.....	62
LAMPIRAN	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.)	6
2. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2	18
3. Anatomi pankreas	21
4. Asinus dan Pulau <i>Langerhans</i>	22
5. Histopatologi pancreas mencit	23
6. Kerangka Konsep	27
7. Alur pembuatan ekstrak.....	39
8. Alur pembuatan fraksi	39
9. Skema alur penelitian	40
10. Hasil pengujian kromatografi lapis tipis.....	47
11. Rata-rata pengukuran kadar glukosa darah	51
12. Grafik persentase penurunan kadar glukosa darah	53
13. Hasil pembacaan kerusakan histopatologi pankreas	57
14. Grafik rata-rata presentase nekrosis pada masing-masing kelompok perlakuan	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Randemen bobot kering kulit buah alpukat	41
2. Susut pengeringan serbuk kulit buah alpukat	42
3. Persentase bobot ekstrak terhadap bobot serbuk kering	43
4. Kadar air ekstrak kulit buah alpukat.....	43
5. Hasil identifikasi organoleptis ekstrak kulit buah alpukat.....	44
6. Hasil kandungan senyawa kimia dengan uji tabung.....	46
7. Hasil fraksi ekstrak etanol kulit buah alpukat	46
8. Hasil pengujian kromatografi lapis tipis.....	47
9. Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah T ₀ dan T ₁	49
10. Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah mencit.....	52
11. Hasil jumlah sel pada gambaran histopatologi pankreas.....	57
12. Hasil rata-rata presentase sel nekrosis sel.....	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tanaman	70
2. Surat <i>ethical clearance</i>	71
3. Surat izin mencit.....	72
4. Surat izin histopatologi pankreas.....	73
5. Foto kegiatan penelitian	74
6. Perhitungan rendemen kulit buah alpukat	76
7. Perhitungan rendemen ekstrak etanol.....	77
8. Perhitungan susut pengeringan serbuk	77
9. Penetapan kadar air ekstrak	78
10. Hasil identifikasi uji tabung.....	79
11. Perhitungan dosis dan volume pemberian mencit	80
12. Hasil pengukuran gula darah mencit	83

INTISARI

RISDIARTA DSO, 2022, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK DAN FRAKSI ETANOL 70% KULIT BUAH ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) DAN UJI HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat cacat pada sekresi insulin. Senyawa aktif dari flavonoid yang diduga sebagai agen antidiabetes yaitu pada kulit buah alpukat yaitu antosianin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak dan fraksi kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Metode ekstraksi yaitu maserasi dengan etanol 70% kemudian difraksinasi menggunakan n-heksan, etil asetat, dan air. Metode pengukuran kadar glukosa darah dengan glukometer dan *Easy touch strip* dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi pankreas hewan uji. Hewan uji berupa mencit sebanyak 6 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif CMC 0,5%, positif Glibenklamid 0,65 mg /KgBB mencit, ekstrak etanol kulit buah alpukat dengan dosis 420 mg/KgBB mencit, n-heksan, etil asetat, dan air. Analisis data menggunakan analisis statistik One Way ANOVA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah alpukat dosis 420 mg/KgBB, fraksi n-heksan dosis 126 mg /KgBB mencit, fraksi etil asetat dosis 16,8 mg/KgBB mencit, dan fraksi air dosis 218 mg/KgBB mencit memiliki aktivitas antihiperglikemia ditandai dengan adanya perbedaan signifikan dengan kontrol negatif Na-CMC 0,5%. Fraksi etil asetat diketahui memiliki efek antihiperglikemia paling kuat yang dapat menurunkan kadar gula darah mencit dan mampu memperbaiki kerusakan organ pankreas. Fraksi etil asetat efektif dalam menurunkan kadar gula darah yaitu dosis 16,8 mg/KgBB mencit.

Kata kunci : DM, histopatologi, gula darah, kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.)

ABSTRACT

RISDIARTA DSO, 2022, TEST OF ANTIHYPERGLYCEMIA ACTIVITY OF EXTRACT AND ETHANOL FRACTION OF 70% AVOCADO PEEL (*Persea americana* Mill.) AND ALLOXANE INDUCED MALE WHITE MICE HISTOPATHOLOGY TEST, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to defects in insulin secretion. The active compounds of flavonoids that are suspected to be antidiabetic agents are in the skin of avocado fruits, namely anthocyanins. This study aims to determine the activity of extracts and fractions of avocado peels (*Persea americana* Mill.) against a decrease in blood glucose levels of male white mice induced alloxane.

The extraction method is maceration with 70% ethanol then fractionated using n-hexane, ethyl acetate, and water. The method of measuring blood glucose levels with a glucometer and *Easy touch strip* is followed by histopathological examination of the pancreas of the test animal. The test animals were in the form of mice as many as 6 treatment groups, namely negatif kontrol of CMC 0.5%, positif Glibenclamide 0,65 mg /KgBB mencit, ethanol extract of avocado peel at a dose of 420 mg/KgBB, n-hexane, ethyl acetate, and water. Data analysis using One Way ANOVA statistical analysis.

The results showed that avocado peel extract dose 420 mg/KgBB mice, n-hexane fraction dose 126 mg /KgBB mice, ethyl acetate fraction dose 16,8 mg /KgBB mice, and water fraction dose 218 mg/KgBB mice had antihyperglycemia activity characterized by the presence of significant differences with negatif Na-CMC kontrol of 0.5%. The ethyl acetate fraction is known to have the most powerful antihyperglycemia effect that can lower the blood sugar level of mice and is able to repair damage to the pancreatic organs. The ethyl acetate fraction is effective in lowering blood sugar levels, namely a dose of 16,8 mg / KgBB mice.

Keywords : DM, histopathology, blood sugar, avocado rind (*Persea americana* Mill.)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Karbohidrat memiliki peranan utama sebagai penghasil energi. Di Indonesia kebutuhan karbohidrat saat ini mencapai 80-90% dari kalori yang diperoleh pada setiap harinya. Selain sebagai sumber energi karbohidrat juga berperan sebagai pemberi rasa manis pada makanan, penghemat protein, mengatur metabolisme lemak dan dapat membantu sebagai peluruh fases. Terdapat dampak yang di sebabkan karena kekurangan atau kelebihan karbohidrat antara lain ialah penyakit kurang kalori protein, obesitas dan diabetes mellitus (Siregar, 2014).

Diabetes mellitus merupakan kelompok penyakit metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat cacat pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya serta terjadi perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas (Of & Mellitus, 2014). 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 melitus mempunyai beberapa penyebab yaitu pola makan yang kurang sehat, obesitas (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, 2012).

Meningkatnya prevalensi penyakit diabetes melitus dari tahun ke tahun menunjukkan perlunya perhatian yang serius dalam terapi diabetes melitus. Terapi dengan obat sintesis sering menemui kegagalan, antara lain disebabkan karena efek samping dan biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang. Hal ini mendorong peneliti untuk menemukan obat alternatif dengan efikasi yang lebih baik dan memungkinkan penderita diabetes melitus mempunyai banyak pilihan pengobatan, sehingga mampu meningkatkan peluang untuk sembuh, minimal dengan kadar glukosa darah yang terkontrol dan efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah.

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). Sehingga perlu dilakukan penelitian serta pengembangan ilmu kefarmasian dalam pembuatan obat antidiabetes dengan efek samping yang paling minimum. Obat tradisional secara umum lebih ekonomis karena dengan memanfaatkan keanekaragaman hayati dan tentunya semua kalangan dapat menikmati dan memanfaatkannya, karena obat sintetis 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, hewani 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 mengembangkan 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 masyarakat dalam memilih pengobatan tradisional dikarenakan pengobatan tradisional lebih terjangkau dibandingkan dengan pengobatan medis maupun obat sintetis.

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 *et al.*, 2016). Selain rasanya yang enak alpukat memiliki kandungan senyawa kimia juga

dapat digunakan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Tanaman ini dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk pengobatan seperti sariawan, kencing batu, darah tinggi, kulit muka kering sakit gigi, bengkak karena peradangan dan kecing manis (Anggorowati *et al.*, 2016). Biji buah alpukat yang biasanya menjadi limbah dapat dimanfaatkan dalam bidang industri dan pengobatan. Pada bidang industri biji buah alpukat digunakan dalam industri pakaian sedangkan untuk pengobatan biji alpukat dapat mengobati sakit gigi, hipertensi dan diabetes mellitus. Biji buah alpukat mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder, yaitu alkaloid, triterpenoid, tanin, flavonoid, dan saponin (Asdar *et al.*, 2014).

Kulit alpukat telah diuji fitokimia mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, karotein, fenolik total dan antosianin (Vinha *et al.*, 2013). Flavonoid diduga memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antioksidan sangat bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan fungsi pankreas (Marlinda, 2012). Hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid mempunyai aktivitas antidiabetes melalui fungsinya sebagai antioksidan. Flavonoid alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya (Jack, 2012). 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 sudah pernah dilakukan, dimana pada penelitian tersebut diketahui bahwa ekstrak etanol kulit alpukat memberikan aktivitas antihiperqlikemia pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dengan dosis 150mg/ KgBB dan 300mg/KgBB tikus. Pada dosis 150 mg/KgBB presentase kadar gula darah mengalami penurunan sebesar 28,1% pada hari ke-7 dan sebesar 75,3% pada hari ke-14 sedangkan perlakuan ekstrak kulit buah alpukat pada perlakuan kelompok dosis 300 mg/KgBB kadar presentase penurunan gula darah pada hari ke-7 sebesar 29,3% dan pada hari ke-14 79,8% (Biringan, 2021). Dari penelitian tersebut dapat diketahui bahwa kelompok dosis 300mg/KgBB merupakan dosis yang efektif untuk menurunkan kadar gula darah yaitu sebesar 79,8% pada hari ke-14. Sehingga dosis

tersebut dapat dijadikan acuan dalam penentuan dosis pada penelitian ini.

Penelitian terdahulu juga menyebutkan fraksi ekstrak n-heksan biji alpukat memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemi secara signifikan menurunkan kadar gula darah tinggi pada tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB. Senyawa yang diduga memiliki efek antihiperglikemia adalah senyawa steroid (Susanti, 2013). Penelitian oleh Rahmi & Nurman (2021) menyebutkan bahwa ekstrak n-heksan kulit alpukat memiliki kandungan senyawa saponin dan terpenoid sedangkan etilasetat memiliki senyawa alkaloid, fenolik dan flavonoid. Ekstrak n-heksan kulit alpukat memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 1058,181 ppm dan Ekstrak etilasetat kulit alpukat memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 123,72 ppm.

Berdasarkan penelitian terdahulu maka dilakukan pengembangan penelitian sampai tahap fraksinasi dimana fraksinasi ini dilakukan untuk memisahkan memisahkan golongan senyawa berdasarkan polaritasnya dan mendapatkan hasil yang lebih murni dan pada penelitian tersebut belum dilakukan pengujian lebih lanjut terhadap histopatologi pankreas dari hewan uji, maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran histopatologi pankreas pada mencit putih jantan. Pelarut yang digunakan dalam proses fraksinasi yaitu pelarut yang bersifat semi polar, non polar dan polar. Etil asetat yang bersifat semi polar sehingga mampu menarik senyawa yang bersifat semi polar seperti alkaloid dan flavanoid. Pelarut n-heksan bersifat non polar mampu menarik senyawa yang bersifat non polar seperti steroid dan alkaloid. Air merupakan pelarut yang bersifat polar digunakan untuk menyari senyawa polar seperti tanin, saponin. Hal ini sesuai dengan prinsip *like dissolve like* dimana senyawa kimia akan terlarut pada pelarut yang sesuai. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak dan fraksi kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan serta gambaran histopatologi pankreas pada mencit putih jantan.

B. Perumusan Masalah

Pertama apakah ekstrak dan fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, fraksi air kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua, diantara ekstrak dan ketiga fraksi tersebut manakah yang memiliki aktivitas antihiperglikemik yang paling kuat?

Ketiga, bagaimana pengaruh ekstrak dan fraksi kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap gambaran histopatologi pankreas pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Pertama untuk mengetahui ekstrak dan fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, fraksi air kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui ekstrak dan fraksi kulit buah alpukat yang memiliki aktivitas antihiperglikemia paling kuat.

Ketiga, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak dan fraksi kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam memperbaiki kerusakan pankreas mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, pemanfaatan kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai antihiperglikemia alami untuk mengatasi hiperglikemia 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 antihiperglikemia yang telah terbukti dapat menurunkan kadar gula dalam darah.

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