

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG
(*Areca catechu* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Jovy Scottie Phippen Mangole
21154631A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG
(*Areca catechu* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Jovy Scottie Pippen Mangole
21154631A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

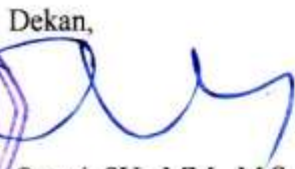
**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG
(*Areca catechu* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

**Jovy Scottie Pippen Mangole
21154631A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 15 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi


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

Pembimbing Utama,



Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.

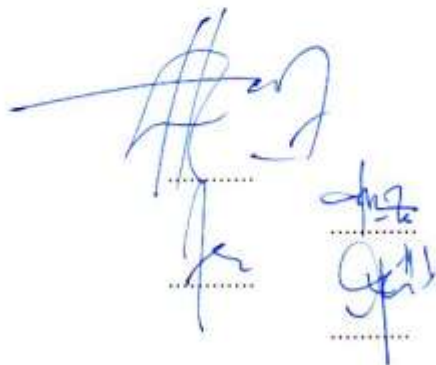
Pembimbing Pendamping,



Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
2. Dr. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt.
3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.
4. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.



PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 15 Juli 2019



Jovy Scottie Pippen Mangole

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur kupanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan juga kesempatan dalam menyelesaikan tugas akhir skripsi saya dengan segala kekurangannya. Segala syukur kuucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena sudah menghadirkan orang-orang berarti disekeliling saya yang selalu memberikan semangat dan doa, sehingga skripsi saya ini dapat diselesaikan dengan baik. Dengan segala kerendahan hati saya ucapkan terima kasih, pada setiap pihak yang terkait atas terselesaikannya skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Bunga Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Histopatologi Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan”. Tanpa mengurangi rasa hormat, saya persembahkan karya ilmiah ini untuk :

1. Kedua orang tua saya yang tercinta Bapak Mayampo Mangole dan Ibu Yetmerie Kahulubi yang telah merawat, mendidik, mendukung, dan tak henti-hentinya mendoakan saya selama ini.
2. Kakak tercinta saya yaitu Vanny Mangole yang juga telah mendukung, memberikan saran dalam pembuatan skripsi, dan tak henti-hentinya mendoakan saya selama ini.

KATA PENGANTAR

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

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku Kepala Program Studi S-1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing dan telah memberikan petunjuk dan pemecahan masalah dalam skripsi saya hingga selesai dalam penyusunan skripsi.
5. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., Dr. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt., Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt., dan Fransiska Leviana, M.Sc., Apt. selaku tim penguji yang telah berkenan meluangkan waktunya dan memberikan saran dan masukan kepada penulis.
6. Dr. Tri Wijayanti, MPH., Apt. selaku pembimbing akademik saya yang membimbing saya dari semester 1 hingga saya lulus menjadi seorang sarjana,

memberikan nasihat yang baik untuk saya, dan menegur saya apabila saya ada kesalahan.

7. Kepada kedua orang tua saya yang tercinta Bapak Mayampo Mangole dan Ibu Yetmerie Kahulubi dan juga kakak tercinta saya Vanny Mangole yang selalu memberikan kasih sayang, doa, semangat, dan dukungan yang tiada henti-hentinya kepada saya selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Teman1 tim skripsi saya Adrian Junior Sahuburua yang telah bekerjasama membantu saya dalam penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman S-1 Farmasi semester 8 angkatan 2015 terlebih khusus teman-teman dari Teori 4 yang lama dan baru saya ucapkan banyak terima kasih buat dukungan kalian.
10. Teman-teman KKN ‘Kelompok 7” yang saya banggakan saya ucapkan terima kasih juga untuk dukungan dan motivasi saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Sahabat-sahabat saya seperti Afiv, Arvandhy, Uli, Nabilla, Maria Helena, Hoyi, Arga, Rian, Agung, Imam, Wafa yang telah memberi dukungan dan bantuan selama proses penyusunan skripsi ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

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

Surakarta, 15 Juli 2019

Jovy Scottie Pippen Mangole

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Pinang (<i>Areca catechu</i> L.)	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama daerah tanaman pinang	5
3. Morfologi tanaman pinang	6
4. Kandungan kimia tumbuhan pinang.....	6
4.1 Flavonoid.	7
4.2 Steroid.	7
4.3 Tanin.	8
B. Simplisia	10
1. Pengertian simplisia	10
2. Proses pembuatan simplisia.....	10
2.1 Pengumpulan bahan baku.	10
2.2 Sortasi basah.	10
2.3 Pencucian.	10
2.4 Pengubahan bentuk.	10
2.5 Pengeringan.....	10
2.6 Sortasi kering.	11
2.7 Pengepakan dan penyimpanan.....	11
C. Ekstraksi	11
1. Tinjauan ekstrak	11
1.1 Definisi ekstrak.	11

1.2	Ekstraksi.....	12
1.3	Metode ekstraksi.....	12
D.	Diabetes Melitus.....	14
1.	Pengertian diabetes melitus.....	14
2.	Epidemiologi.....	14
3.	Penegakan diagnosa diabetes melitus.....	14
4.	Klasifikasi penyakit diabetes melitus.....	14
4.1	DM tipe 1.....	14
4.2	DM tipe 2.....	15
4.3	Diabetes melitus gestasional (GDM).....	15
4.4	Diabetes melitus tipe spesifik lain.....	15
4.5	Terapi antidiabetes.....	15
4.6	Aloksan.....	17
4.7	Hati.....	17
4.8	Fisiologi hati (hepar).....	18
E.	Metode Pemeriksaan Glukosa Darah.....	20
1.	Metode analisa kadar glukosa darah.....	20
1.1.	Metode glukometer.....	20
1.2.	Metode <i>glucose dehydrogenase</i> (GLUC-DH).....	20
1.3.	Metode GOD-PAP (<i>Glucose Oxidase-PeroxidaseAminoantypirin</i>).....	21
1.4.	Metode <i>o-toludine</i>	21
F.	Metode Induksi Glukosa Darah.....	21
1.	Metode induksi aloksan.....	21
2.	Metode induksi streptozotocin (STZ).....	22
3.	Metode uji toleransi dan uji resistensi insulin.....	22
G.	Hewan Uji.....	23
H.	Landasan Teori.....	24
I.	Hipotesis.....	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		27
A.	Populasi dan Sampel.....	28
1.	Populasi.....	28
2.	Sampel.....	28
B.	Variabel Penelitian.....	28
1.	Identifikasi variabel utama.....	28
2.	Klasifikasi variabel utama.....	28
3.	Definisi operasional variabel utama.....	29
C.	Alat dan Bahan.....	30
1.	Alat.....	30
2.	Bahan.....	30

2.1	Bahan sampel.....	30
2.2	Bahan kimia.....	30
3.	Hewan percobaan.....	30
D.	Jalannya Penelitian.....	30
1.	Determinasi tanaman.....	30
2.	Pengambilan bahan.....	30
3.	Pembuatan serbuk.....	31
4.	Pembuatan ekstrak.....	31
5.	Penetapan kadar air serbuk bunga pinang.....	31
6.	Identifikasi senyawa kimia aktif ekstrak etanol bunga pinang (<i>Areca catechu</i> L.) secara kualitatif.....	32
6.1	Identifikasi flavonoid.....	32
6.2	Identifikasi steroid/terpenoid.....	32
6.3	Identifikasi saponin.....	32
6.4	Identifikasi tanin.....	33
7.	Identifikasi senyawa kimia aktif ekstrak etanol bunga pinang (<i>Areca catechu</i> L.) secara kuantitatif.....	33
7.1	Identifikasi flavonoid.....	33
7.2	Identifikasi steroid/terpenoid.....	33
8.	Pembuatan larutan uji.....	33
8.1	Larutan aloksan monohidrat.....	33
8.2	Larutan CMC Na 0,5%.....	33
8.3	Glibenklamid.....	33
8.4	Larutan garam fisiologis.....	34
8.5	Penetapan dosis ekstrak.....	34
8.6	Perlakuan dan pengelompokan hewan uji.....	34
8.7	Pengukuran kadar glukosa darah tikus.....	35
8.8	Pengambilan organ hati untuk pembuatan preparat histopatologi.....	36
8.9	Pemeriksaan preparat histopatologi.....	36
E.	Analisis Hasil.....	36
F.	Skema Penelitian.....	37
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
A.	Determinasi Bunga Pinang.....	40
B.	Persiapan dan Pengeringan Simplisia Bunga Pinang.....	40
C.	Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus.....	47
D.	Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus.....	48
E.	Hasil Pemeriksaan Histopatologi Hati.....	57
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	63
A.	Kesimpulan.....	63

B. Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman pinang.	5
Gambar 2. Struktur senyawa flavonoid.	7
Gambar 3. Struktur senyawa steroid.	8
Gambar 4. Struktur senyawa tanin.	9
Gambar 5. Struktur senyawa aloksan.	17
Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak kental etanol bunga pinang.	31
Gambar 7. Skema prosedur pengujian kadar glukosa darah.	38
Gambar 8. Diagram pemeriksaan dan penilaian histopatologi hati.	39
Gambar 9. Grafik rata-rata penurunan kadar glukosa darah tikus selama 20 hari	53
Gambar 10 Grafik persentase rata-rata penurunan gula darah tikus.	55
Gambar 11. Hasil irisan melintang histopatologi hati tikus.	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Skor penilaian derajat histopatologi hepatosit (Mordue 2001).	37
Tabel 2. Jadwal Kegiatan Penelitian	41
Tabel 3. Rendemen pengeringan bunga pinang	42
Tabel 4. Hasil rendemen serbuk etanol bunga pinang	42
Tabel 5. Penetapan kadar air serbuk bunga pinang.....	43
Tabel 6. Hasil identifikasi senyawa flavonoid dengan KLT	44
Tabel 7. Hasil identifikasi senyawa steroid/terpenoid dengan KLT.....	45
Tabel 8. Rata-rata pengukuran berat badan tikus.....	47
Tabel 9. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran kadar gula tikus pada berbagai kelompok perlakuan selama 20 hari.....	51
Tabel 10. Persentase rata-rata penurunan kadar gula darah tikus	54
Tabel 11. Total persentase kerusakan sel pada gambaran histopatologi hati.....	58
Tabel 12. Tabel kriteria penilaian jenis kerusakan/nekrosis pada sel hati.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	73
Lampiran 2. Surat <i>Ethical Clearence</i>	74
Lampiran 3. Surat Kebenaran Hewan Uji	75
Lampiran 4. Pembuatan serbuk tanaman dan ekstrak etanol bunga pinang	76
Lampiran 5. Proses induksi sediaan pada hewan uji dan proses pembedahan pada tikus	78
Lampiran 6. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah	80
Lampiran 7. Rendemen ekstrak bunga pinang	80
Lampiran 8. Hasil penetapan kadar air serbuk bunga pinang	80
Lampiran 9. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol bunga pinang	81
Lampiran 10. Preparat histopatologi hati tikus	83
Lampiran 11. Perhitungan dosis dan volume pemberian	84
Lampiran 12. Hasil penimbangan berat badan hewan uji	86
Lampiran 13. Hasil pengukuran kadar gula darah pada tikus	88
Lampiran 14. Penentuan persentase penurunan kadar gula darah	93
Lampiran 15. Hasil analisis statistik dengan SPSS	94
Lampiran 16. Data SPSS pengukuran glukosa darah tikus	99
Lampiran 17. Hasil pengamatan mikroskopik histopatologi jumlah sel normal dan sel rusak pada hati tikus	105

INTISARI

MANGOLE, P. S. J., 2019. UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BUNGA PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA

Bunga pinang merupakan salah satu bunga yang digunakan sebagai antidiabetes alami karena mengandung senyawa kimia antara lain flavonoid, tanin, steroid/terpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek yang diberikan ekstrak etanol bunga pinang dalam menurunkan kadar gula darah, kemampuan menghambat nekrosis pada hati dan memperbaiki sel hati pada tikus yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok, yang terdiri dari kontrol normal, kontrol diabetes, kontrol obat pembanding, ekstrak etanol bunga pinang dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB. Semua kelompok diberikan perlakuan selama 14 hari. Hari ke-0, hari ke-3, hari ke-6, hari ke-13 dan hari ke-20 ditetapkan kadar gula darah, pada hari ke-21 tikus dibedah serta diambil organ hatinya untuk dibuat preparat histopatologi. Pengukuran kadar gula darah pada tikus dengan menggunakan alat glukometer (*Easy Touch*) dan histopatologi organ hati dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga pinang memiliki aktivitas antihiperglikemia pada tikus. Dosis ekstrak etanol bunga pinang yang paling efektif dalam menurunkan keadaan hiperglikemia dan mampu meregenerasi sel hati serta menurunkan persentase nekrosis pada organ hati tikus akibat induksi aloksan adalah dosis 250 mg/KgBB.

Kata kunci : aloksan, antidiabetes, bunga pinang, ekstrak etanol, histopatologi hati.

ABSTRACT

MANGOLE, P. S. J., 2019. ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF CATECHU FLOWER (*Areca catechu* L.) ON LIVER HISTOPATHOLOGY IN ALLOXAN INDUCED MALE WISTAR ALBINO RATS. ESSAY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY OF SURAKARTA

Catechu flowers are one of the flowers that are used as natural antidiabetic because they contain chemical compounds including flavonoids, tannins, and steroids/terpenoids. This study aims to determine the effect of ethanol extract of catechu flowers in reducing blood glucose levels, ability to inhibit liver necrosis and repair liver cells in alloxan-induced rats.

This study used 30 rats divided into 6 groups, consisting of normal control, diabetes control, control of comparative drugs, extract of the leaves of catechu flowers doses of 125 mg/kg BW, 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW. All groups were given treatment for 14 days. Day 0, day 3, day 6, day 13 and day 20 were determined blood glucose levels, on day 21 rats were dissected and their liver organs were taken to make histopathological preparations. Measurement of blood glucose levels in rats using a glucometer (*Easy Touch*) and histopathology of the liver organs with *Hematoxylin-Eosin* staining.

The results showed that the ethanol extract of Catechu flowers can reduce blood glucose levels in rats. The most effective dose of ethanol extract of Catechu flowers in reducing the state of hyperglycemia and was able to regenerate liver cells and reduced the percentage of necrosis in rat liver due to alloxan induction was a dose of 250 mg/KgBW.

Keywords: alloxan, antidiabetic, blood glucose, catechu flowers, ethanol extract, liver histopathology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan gangguan kronis dan berhubungan dengan kerusakan berbagai organ tertentu seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (PERKENI 2006). Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh kadar gula tinggi yang berhubungan dengan kelainan karbohidrat, lemak, metabolisme protein, dan komplikasi kronis termasuk mikrovaskular, makrovaskular, dan gangguan neuropatik (Dipiro *et al.* 2009). Hiperglikemik merupakan karakteristik pada penderita diabetes melitus yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kondisi hiperglikemik terjadi akibat meningkatnya kadar glukosa darah >126 mg/dl untuk glukosa darah dan >200 mg/dl untuk kadar gula darah sewaktu (GDS) (Utami 2003).

DM merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. WHO (*World Health Organization*) memperkirakan pada tahun 2025, jumlah penderita penyakit diabetes melitus akan membengkak menjadi 300 juta orang (Sudoyo 2007), sedangkan di Amerika Serikat setiap 60 detik seorang didiagnosa menderita penyakit DM dan mencapai lebih dari 14 juta orang Amerika mengidap penyakit DM (Friedman 1998). Menurut WHO (2000), kasus DM di Indonesia pada tahun 2000 adalah 8,4 juta orang yang berada pada rangking ke-4 dunia setelah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta), dan Amerika Serikat (17,7 juta), dan WHO memperkirakan akan meningkat pada tahun 2030, India (79,4 juta), Cina (42,3 juta), Amerika Serikat (30,3 juta), dan Indonesia (21,3 juta).

Penyakit DM tidak terlepas dari adanya komplikasi salah satunya pada organ hati, pada diabetes tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan, salah satunya adalah jaringan pada organ hati yang dapat menyebabkan kelainan pada sel-sel hati karena adanya gangguan metabolisme lipid pada penderita DM. Patogenesis kelainan pada sel hati ini muncul karena adanya resistensi insulin

yang dihasilkan oleh lipolisis. Lipolisis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas yang kemudian diambil oleh hati. Asam lemak yang melebihi kadar atau batas ini dapat menimbulkan akumulasi (penumpukan) asam lemak di hati. Hal ini akhirnya menyebabkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid (Mufidah 2010).

Menurut Sukandar *et al.* (2008), terapi farmakologi yang digunakan untuk pengobatan antidiabetes bisa diberikan obat-obat dari beberapa golongan sebagai berikut; seperti golongan biaguanida, golongan sulfonilurea, golongan, meglitinid, golongan thiazolidindione, dan golongan inhibitor α -glukosidase. Penggunaan obat kimia secara berkelanjutan dapat memicu kerusakan organ yaitu timbulnya efek samping obat, memiliki harga yang masih relatif mahal, sehingga perlu dilakukan cara pengobatan alternatif lain misalnya dengan menggunakan terapi herbal (Widowati 2008). Pengobatan tradisional masih digunakan oleh masyarakat dikarenakan beberapa faktor yang menunjang yaitu pengalaman yang sebelumnya didapatkan secara turun temurun digunakan, tidak merepotkan, atau lebih praktis karena bahan yang digunakan dapat langsung diperoleh dari alam yang ada disekitar rumah, pengobatan tradisional tidak mengeluarkan biaya serta manfaat yaitu ramuan tradisional yang dikonsumsi dapat mengurangi rasa sakit (Gazali *et al.* 2011). Penggunaan obat herbal secara tradisional dalam mengobati diabetes melitus sudah lama dilakukan oleh masyarakat di dunia, namun sangat sedikit spesies yang telah dimanfaatkan secara modern, dalam skala besar, dan telah teruji secara klinik oleh sebab itu, dibutuhkan penelitian pada tanaman yang berkhasiat sebagai antidiabetes (Soumyanath 2006).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan Ghate *et al.* (2014), bahwa tanaman bunga pinang sebagai salah satu tanaman yang memiliki efek sebagai anihiperglikemik. Hal ini ditunjukkan dengan ditemukannya beberapa senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, seperti senyawa flavonoid dan senyawa sterol dari hasil ekstraksi menggunakan pelarut etanol, sedangkan dosis yang terbukti efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan adalah dosis 500 mg/kgBB, tetapi hanya menggunakan 1 variasi dosis saja.

Flavonoid inilah yang diduga sebagai agen antidiabetes. Flavonoid adalah senyawa organik alami yang ada pada tumbuhan secara umum. Flavonoid alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya (Jack 2012). Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai gugus hidroksil atau gula, sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dan air (Markham 1988). Menurut Mahendra *et al.* (2008), senyawa-senyawa tersebut diduga dapat merangsang perbaikan sel-sel beta, sehingga dapat meningkatkan proses produksi insulin dan juga meningkatkan pembuangan glukosa/toleransi glukosa.

Berdasarkan hasil uraian tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol bunga pinang (*Areca catechu* L.) terhadap histopatologi hati pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah.

Pertama, apakah ekstrak bunga pinang (*Areca catechu* L.) memiliki efek antihiperglikemia terhadap tikus yang diinduksi oleh aloksan?

Kedua, berapakah dosis dari ekstrak bunga pinang (*Areca catechu* L.) yang dapat menurunkan keadaan hiperglikemia paling efektif pada tikus yang diinduksi oleh aloksan?

Ketiga, bagaimana gambaran histopatologi hati tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah yang dikemukakan di atas, maka tujuan penelitian ini adalah.

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik ekstrak bunga pinang (*Areca catechu* L.).

Kedua, untuk mengetahui dosis dari ekstrak bunga pinang (*Areca catechu* L.) yang bisa menurunkan glukosa darah lebih efektif.

Ketiga, untuk mengetahui gambaran histopatologi hati tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat informasi bagi masyarakat dan menunjang pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang obat tradisional. Penelitian ini diharapkan akan menambah data klinis mengenai khasiat bunga pinang sebagai antihiperglikemia pada terapi antidiabetes yang lebih rasional, sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian antihiperglikemia dan pemanfaatan bunga pinang.

