

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes melitus berasal dari kata Yunani διαβάειν, diabainein, "tembus" atau "pancuran air", dan kata Latin melitus, "rasa manis". Diabetes juga umum dikenal sebagai kencing manis, di mana penyakit ini ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) yang terus menerus secara bervariasi, terutama setelah makan. Dengan kata lain diabetes adalah suatu penyakit di mana kadar glukosa dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup (Maulana, 2008).

Diabetes melitus adalah suatu sindroma klinik yang ditandai oleh *poliuria*, *polidipsia*, glukosuria dan *poliphagia*. Diabetes melitus merupakan suatu gangguan metabolik kronik akibat defisiensi insulin, sehingga kadar gula dalam darah meningkat. Kondisi ini biasa disebut hiperglikemia. Hiperglikemia terjadi akibat ketidakseimbangan antara keluaran glukosa hepar dengan penurunan pengambilan glukosa oleh jaringan otot skelet yang disertai dengan reduksi sintesis glikogen. Akibat dari defisiensi insulin menyebabkan penurunan sintesis protein dan peningkatan pemecahan protein menjadi keton, yang dikenal dengan gejala ketoasidosis diabetik dan merupakan gejala akut (Rang *et al.*, 2003). Tidak hanya hiperglikemia yang diakibatkan oleh penyakit diabetes, tetapi juga ada beberapa komplikasi lain yang dihasilkan yaitu komplikasi mikrovaskuler yang spesifik, penyakit mikrovaskuler sekunder pada perkembangan aterosklerosis dan beberapa komplikasi lain seperti neuropati, komplikasi dengan kehamilan dan memperparah kondisi infeksi (Nugroho, 2006).

Jumlah penderita diabetes melitus terus meningkat dengan cepat diseluruh dunia. Laporan dari *World Health Organization* (WHO) mengenai

studi populasi diabetes melitus diberbagai negara, Indonesia menempati urutan ke-4 pada tahun 2000 dengan jumlah penderita DM 8,4 juta jiwa setelah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta), dan Amerika Serikat (17,7 juta). Secara epidemiologi, WHO memperkirakan pada tahun 2030 jumlah penderita DM di Indonesia mencapai 21,3 juta jiwa. Penelitian yang telah dilakukan di Indonesia khususnya di wilayah kota Semarang pada tahun 2010 penyakit DM menduduki urutan kedua sebagai penyakit tidak menular dengan prevalensi 20,5 % setelah penyakit jantung dan pembuluh darah (Sinaga dan Wirawanni, 2012).

Diabetes melitus memiliki beberapa tipe, antara lain: diabetes melitus tipe 1 yang juga disebut diabetes melitus tergantung insulin atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) disebabkan kurangnya sekresi insulin. Diabetes melitus tipe 1 ini terjadi karena hilangnya sel β penghasil insulin pada pulau-pulau Langerhans pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa usia di bawah 30 tahun. Saat ini, diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin dengan pengawasan yang teliti terhadap kadar glukosa darah. Tanpa insulin, ketosis dan *diabetic ketoacidosis* dapat menyebabkan koma bahkan bisa mengakibatkan kematian (Maulana, 2008).

Diabetes tipe 2 yang juga disebut diabetes melitus tidak tergantung insulin atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), disebabkan oleh penurunan sensitivitas jaringan target terhadap efek metabolik insulin. Penurunan sensitivitas terhadap insulin ini seringkali disebut sebagai resistensi insulin. Diabetes tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Individu yang terkena dapat lebih resisten atau mengalami defisiensi sel β

yang lebih parah, dan kelainannya dapat ringan atau parah (Guyton & Hall, 2006; Katzung, 2007).

Diabetes melitus gestasional (GDM) didefinisikan berupa setiap kelainan kadar glukosa darah yang ditemukan pertama kali pada saat kehamilan. Selama kehamilan, plasenta dan hormon plasenta menimbulkan resistensi insulin yang paling mencolok pada trimester ketiga. Penilaian resiko timbulnya diabetes dianjurkan dimulai pada kunjungan prenatal pertama. Wanita yang beresiko tinggi harus segera diskriming. Pemeriksaan dapat ditangguhkan pada wanita beresiko-rendah hingga minggu ke-24 sampai minggu ke-28 gestasi (Katzung, 2007).

Beberapa tanaman yang berkhasiat sebagai antidiabetes yaitu alpukat, apel, jambu biji, buah naga, belimbing, pisang, semangka, bayam, buncis, lidah buaya, bawang putih, pare, kacang panjang, dan belimbing wuluh (Ruslianti, 2008). Tanaman (*Persea americana* Mill.) biasa disebut juga avocado atau alligator pear, sedangkan dalam bahasa indonesia disebut alpukat. Tanaman ini biasanya banyak tumbuh dengan iklim sedang atau didaerah tropis. Khasiat dari tanaman alpukat ini adalah untuk mengobati anemia, ketahanan tubuh, hiperkolestrol, hipertensi, gastritis, dan *gastroduodenal ulcer*. Pada daerah bagian Nigeria Selatan daun alpukat sendiri memiliki khasiat antitussive, antidiabetik, membantu mengurangi rasa nyeri akibat arthritis yang digunakan secara tradisional, serta analgesik dan antiinflamasi (Antia, 2005).

Bagian yang dapat digunakan dari tanaman ini sangat banyak, mulai dari daun, biji, kulit ranting dan daging buah. Daun alpukat ini selain digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah, juga dapat dipakai untuk kencing batu, darah tinggi, sakit kepala, nyeri lambung dan sebagainya. Buah dan daun alpukat mengandung saponin, alkaloid dan flavonoid. Buah juga mengandung tanin dan daun mengandung minyak atsiri, polifenol,

kuersetin (DepKes RI, 1991;Wijayakusuma, 1996; Wijayakusuma, 2004; Utami, 2006).

Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tak tersulih atau suatu gula, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamid, dan air. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air dan dengan demikian campuran pelarut di atas dengan air merupakan pelarut yang lebih baik untuk glikosida. Sebaliknya, aglikon yang kurang polar seperti isoflavon, flavanon, dan flavon serta flavonol yang termetoksilasi cenderung lebih mudah larut dalam pelarut seperti eter dan kloroform (Robinson, 1995). Pada umumnya flavonol dibagi menjadi tiga macam aglikon yaitu kemferol, kuersetin, dan miresetin. Dan senyawa yang berperan dalam penurunan glukosa darah adalah kuersetin, dimana kuersetin berfungsi untuk merangsang sekresi sel β dalam pankreas agar membantu dalam penurunan kadar glukosa darah (Passwater, 1991).

Pada penelitian ini digunakan fraksinasi dengan n-butanol dikarenakan pada proses isolasi flavonoid dengan aglikonnya yaitu flavonol, dimana salah satu aglikon seperti kuersetin yang merupakan bagian dari aglikon flavonol yang bersifat kurang polar dan pelarut n-butanol termasuk pelarut yang kurang polar. Pada penelitian terdahulu menunjukkan bahwa hasil isolasi flavonol dari tanaman *Euphorbia wallichii* dengan sistem HPLC didapat yaitu aglikon kuersetin sebesar (20,62%) dari ekstrak metanol. Lalu ekstrak metanol dilanjutkan dengan fraksinasi yang dilakukan dengan n-butanol didapat hasil (14,71 %) dan sisanya didapat dari fraksinasi dengan dietil eter yaitu sebesar (5,71 %) (Abida, Ismat, dan Hifsa, 2009).

Penelitian yang sudah dilakukan pada tanaman ini sebelumnya mengenai pengaruh ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih dibandingkan dengan glibenklamid menunjukkan bahwa daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan dosis 0,5; 1; dan 1,5 g/kgBB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah. Hal ini bisa dilihat dari persen rerata persen penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yaitu pada E₁ dengan dosis 0,5 g/kgBB sebesar 33,68 %, E₂ dengan dosis 1,0 g/kgBB sebesar 27,61 %, dan E₃ dengan dosis 1,5 g/kgBB sebesar 23,45 %. Pengaruh ekstrak pada dosis 0,5 g/kgBB tidak menunjukkan efek penurunan kadar gula darah yang bermakna pada menit ke-30 yang dikarenakan dosis terlalu kecil, tetapi pada ekstrak dengan dosis 1 dan 1,5 g/kgBB terhadap kontrol ada perbedaan yang sangat bermakna di mana terjadi efek penurunan kadar gula darah. Pada penelitian terdahulu digunakan tikus putih yang diberi asupan glukosa 50 % setelah dilakukan pemberian ekstrak terlebih dahulu, lalu diukur kadar glukosa darah untuk mengetahui efeknya (Kristinawati, 2010).

Berdasarkan data di atas, maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian pengaruh fraksi n-butanol ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan dengan metode uji toleransi glukosa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pengaruh fraksi n-butanol ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan dosis 0,5; 1; dan 1,5 g/kgBB memiliki efek yang lebih baik terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang dilakukan dengan metode uji toleransi glukosa.

Dari uraian di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki aktivitas dalam menurunkan glukosa darah pada tikus putih jantan ?
2. Apakah terdapat hubungan peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan peningkatan efek penurunan glukosa darah pada tikus putih jantan?

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan dan untuk membuktikan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan dan terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi n-butanol ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui khasiat fraksi n-butanol dari ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah, dan dapat menentukan dosis yang sesuai dan efektif dari fraksi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Selanjutnya dapat dimanfaatkan sebagai acuan untuk mengembangkan daun alpukat menjadi obat antidiabetes dalam berbagai sediaan.