

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ALPUKAT
(*Persea americana* Mill.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH
PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.)**

Dea Septi Ulandari, Iin Ruliana Rohenti*, Mawar Afiah

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bani Saleh, Bekasi

*Corresponding author: iinrulianarohenti@stikesbanisaleh.ac.id

ABSTRAK

Daun alpukat (*Persea Americana Mill.*) merupakan salah satu tanaman obat yang bermanfaat sebagai antidiabetes. Daun alpukat mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang dapat menghambat transport glukosa dari usus sehingga dapat menurunkan absorpsi (kadar) glukosa. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan aktivitas ekstrak etanol 70% daun alpukat dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini menggunakan metode *Pretestpostest With Control Group design* dengan 20 ekor mencit jantan DDY. Mencit dibuat hiperglikemi dengan pemberian beban sukrosa. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-), dan kelompok perlakuan ekstrak daun alpukat dosis 125, 150 dan 175 mg/kg BB mencit "(P1), (P2), (P3)". Pengecekan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 8, 15 dan 22 melalui vena ekor. Data yang diperoleh diuji secara statistik menggunakan ANOVA. Pada ekstrak etanol 70% daun alpukat dosis 125 mg/kg BB mencit, 150 mg/kg BB mencit dan 175 mg/kg BB mencit dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diberikan beban sukrosa. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan pada kelompok K+, K-, P1, P2 dan P3 secara berurutan 29,5 mg/dL, -3 mg/dL, 41,5 mg/dL, 43,5 mg/dL dan 45 mg/dL.

Kata kunci: Kadar glukosa darah, daun alpukat, antidiabetes.

ABSTRACT

Avocado leaves (Annona muricata L.) is one of medicinal plants that is useful as an antidiabetic. Avocado leaves contain alkaloids, flavonoids, saponins and tannins that can inhibit glucose transport from the intestine so that it can reduce glucose absorption (level). The purpose of this study was to observe the effectiveness of 70% ethanol extract of soursop leaves in reducing blood glucose levels. This study used the Pretestpostest With Control Group design method with 20 DDY male mice. Mice were induced to be hyperglycemia by loading sucrose. Mice were divided into 5 groups, namely positive control group (K +), negative control group (K-), and avocado leaf extract treatment dose of 125, 150 and 175 mg / kg body weight of mice "(P1), (P2), (P3)". Blood glucose levels were checked on days 8, 15 and 22 through the tail vein. The data obtained were statistically tested using ANOVA. It showed that 70% ethanol extract of avocado leaves with dose of 125 mg / kg body weight of mice, 150 mg / kg body weight of mice and 175 mg / kg body weight of mice can reduce blood glucose levels in mice loaded sucrose. The average decrease blood glucose levels after treatment to K +, K-, P1, P2 and P3 groups were 29,5 mg / dL, -3 mg / dL, 41,5 mg / dL, 43,5 mg / dL and 45 mg / dL.

Keywords: Blood glucose level, avocado leaf, antidiabetic

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelainan metabolit yang diakibatkan oleh pankreas yang mengalami kelainan sekresi insulin atau insulin tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh. Di Indonesia prevalensi penderita DM mencapai 21,3 juta orang. Lebih dari 110 juta penduduk Asia pada usia muda sampai dewasa menderita DM. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu tingkatan berat badan dan obesitas yang meningkat, pembangunan ekonomi, gizi, dan gaya hidup (Sintowati *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian oleh Rahayuningsih *et al.*, (2020) bahwa skrining fitokimia ekstrak etanol daun alpukat mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid mengandung antioksidan dimana antioksidan sangat bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui fungsi pankreas, kemudian dengan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin. Selain itu, flavonoid juga bisa berperan sebagai antioksidan dengan mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi stress oksidatif. Jika stress oksidatif berkurang maka dapat mengurangi resistensi terhadap kerja insulin dan mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel beta pankreas.

Berdasarkan penelitian Sintowati *et al.*, (2016) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun alpukat pada dosis (200 mg/ 200 grBB) menunjukkan rata-rata penurunan kadar gula darah pada tikus sebesar 54,95%. Berdasarkan penelitian Rahayuningsih *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ekstrak daun alpukat pada dosis (23 mg /200 grBB) menunjukkan rata-rata penurunan kadar gula pada tikus sebesar 47,87%.

Berdasarkan paparan di atas maka pada penelitian ini akan dibuktikan aktivitas ekstrak etanol 70% daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang diabetes karena dibebani sukrosa. Sukrosa dipilih karena sukrosa adalah jenis gula yang dikonsumsi sehari-hari oleh masyarakat seperti untuk membuat teh, kue bahkan memasak. Hampir semua jenis minuman kemasan juga menggunakan pemanis sukrosa. Glibenklamid digunakan sebagai kontrol positif. Glibenklamid bekerja menurunkan kadar gula darah dengan cara meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas. Mekanisme ini bergantung pada sel beta pankreas. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi karena baik untuk senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan. Berdasarkan penelitian Sintowati *et al.*, (2016) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun alpukat pada dosis (200 mg/ 200 grBB) menunjukkan rata-rata penurunan kadar gula darah pada tikus sebesar 54,95%. Berdasarkan penelitian Rahayuningsih *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ekstrak daun alpukat pada dosis (23 mg /200 grBB) menunjukkan rata-rata penurunan kadar gula pada tikus sebesar 47,87%.

Berdasarkan paparan di atas maka pada penelitian ini akan dibuktikan aktivitas ekstrak etanol 70% daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang diabetes karena dibebani sukrosa. Sukrosa dipilih karena sukrosa adalah jenis gula yang dikonsumsi sehari-hari oleh masyarakat seperti untuk membuat teh, kue bahkan memasak. Hampir semua jenis minuman kemasan juga

menggunakan pemanis sukrosa. Glibenklamid digunakan sebagai kontrol positif. Glibenklamid bekerja menurunkan kadar gula darah dengan cara meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas. Mekanisme ini bergantung pada sel beta pankreas. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi karena baik untuk senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan

METODOLOGI

Alat-alat yang digunakan adalah stoples kaca, *vaccum rotary evaporator*, penangas air, kandang mencit di lengkapi dengan tempat pakan dan minum, timbangan, jarum lanset, glukometer (*easy touch*), sonde, lumpang dan alu, pinset, batang pengaduk, pengayak, pipet mikro, pipet tetes, tabung raksi, *beaker glass* (pyrex®), gelas ukur 100 mL (pyrex®), labu takar (pyrex®), corong (pyrex®) dan blender (oxon®).

Bahan yang digunakan adalah daun alpukat (*Persea americana* Mill) makanan mencit (pelet BR-11) dan minuman mencit, sekam, glibenklamid, sukrosa, Na-CMC 0,5%, larutan Klorida P, etanol 70%, larutan sulfat 2 N, larutan ferri klorida 3%, gelatin 10%, kombinasi natrium klorida gelatin 10%, pereaksi Mayer, pereaksi Bouchardat dan pereaksi Dragendrof.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan galur DDY (*Deutschland Danken Yoken*) umur 2-3 bulan dengan bobot ± 20 g. Sebanyak 20 ekor diperoleh dari Institut Pertanian Bogor (IPB). Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan dengan 4 pengulangan.

Prosedur Penelitian

1. Determinasi dan pengambilan bahan

Bahan yang diuji yaitu daun alpukat (*Persea Americana* Mill.) yang didapat dari kp. Cimuning Rt 03/05 kel. Cimuning kec. Mustikajaya yang dideterminasi oleh LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia) Cibinong, Bogor, untuk memastikan jenis dan kebenaran simplisia

2. Pembuatan serbuk daun alpukat

Daun alpukat yang digunakan adalah daun alpukat segar atau serbuk yang masih berwarna hijau ditimbang sebanyak 2 kg, kemudian bersihkan daun alpukat dari kotoran dengan cara mencuci menggunakan air mengalir sampai bersih, kemudian tiriskan dan disebar di atas kertas sampai air menguap, setelah itu lakukan pengeringan menggunakan oven pada suhu 45°C selama 150 Menit. Daun yang sudah kering kemudian dilanjutkan dengan proses penyerbukan, penyerbukan dilakukan dengan cara diblender lalu diayak menggunakan mesh 60 setelah itu ditimbang (Kemenkes RI, 2011)

2. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun alpukat

Serbuk daun alpukat kering sebanyak 600 g dimasukkan ke dalam maserator dan direndam dengan pelarut etanol 70% hingga serbuk terendam dengan perbandingan 1:10 sebanyak 6 liter pelarut etanol selama 6 jam pertama, sambil diaduk sesekali, lalu diamkan selama 3 hari. Kemudian dipisahkan maserat dengan cara filtrasi atau disaring dengan menggunakan kain kasa, gunakan pelarut yang sama untuk mengulangi penyaringan 2 kali, kemudian maserat dikumpulkan, gunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C dan tekanan 100 mBar, kemudian menggunakan *waterbath* untuk menguapkan pelarut yang masih tersisa pada suhu 70°C hingga

menjadi Ekstrak kental (BPOM RI, 2012). Ditimbang jumlah yang diperoleh.

3. Pemeriksaan karakteristik mutu ekstrak

a. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air ekstrak daun alpukat dilakukan untuk mengetahui kandungan zat yang terdapat pada tanaman sebagai persentase bahan kering dan untuk mengetahui ketahanan suatu bahan dalam penyimpanan. Pengujian ini dilakukan pada sampel sebelum menjadi ekstrak dan setelah diekstraksi dengan cara ditimbang 2 g serbuk simplisia dan ditimbang 2 g ekstrak daun alpukat, kemudian dimasukkan ke dalam cawan uap yang telah ditara di oven pada 105°C selama 15 menit, dan telah didinginkan. Cawan uap berisi serbuk simplisia dan ekstrak diuapkan dalam oven pada suhu 105°C sampai beratnya konstan. Kadar air dihitung terhadap berat bahan uji yang dinyatakan dalam % b/b (Kemenkes RI, 2011).

b. Perhitungan rendemen ekstrak

Rendemen adalah perbandingan jumlah (kuantitas) ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi, semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Hasil perhitungan rendemen dinyatakan dalam satuan persen (%).

c. Uji fitokimia ekstrak daun alpukat

- Uji alkaloid

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g dilarutkan dalam beberapa tetes asam sulfat 2 N, kemudian diaduk, lalu diuji dengan 2 pereaksi alkaloid yaitu pereaksi Dragendorff dan pereaksi Mayer. Hasil positif diperoleh pada reagen Dragendorff

yaitu terbentuk endapan berwarna merah sampai jingga dan pada reagen Mayer yaitu terbentuk endapan putih kekuningan (Hanani, 2017).

- Uji flavonoid

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian dilarutkan dalam 5 mL etanol 96%, sampel diambil 2 mL, ditambahkan serbuk Mg 0,1 g dan ditambahkan 10 tetes HCl pekat dari sisi tabung dan dikocok perlahan-lahan. Jika terbentuk warna merah atau jingga, positif menunjukkan adanya flavonoid tetapi jika terbentuk kuning atau jingga menunjukkan adanya flavon, kalkon, dan auron (Hanani, 2017).

- Uji saponin

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g, dimasukan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil selama tidak kurang dari 1 menit (Hanani, 2017).

- Uji tanin

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 mg dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dilarutkan dengan sedikit akuades kemudian dipanaskan di atas penangas air kemudian diangkat lalu didinginkan, setelah dingin kemudian ditambahkan dengan larutan FeCl₃ 3%, hasil positif terbentuk cairan berwarna hijau biru sampai kehitaman (Hanani, 2017).

4. Persiapan Hewan Uji

Berdasarkan sampel pada penelitian dengan menggunakan rumus Federer (n-

$1)(t-1) \geq 15$, dimana n adalah besar pengulangan, dan t adalah jumlah kelompok perlakuan, maka dalam penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan dengan 4 pengulangan sehingga diperlukan 20 ekor mencit (Stevani, 2016). Mencit yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.) jantan galur Deutch Democratic Yokohama (DDY) yang didapatkan dari peternakan mencit Balai Besar Penelitian Veteriner Bogor dengan usia 2 bulan dan bobot \pm 20 gram. Persiapan hewan uji sebanyak 20 ekor mencit yang homogen berdasarkan bobot badan digunakan pada penelitian ini.

5. Tahap perlakuan

Kandang mencit disiapkan. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Satu kandang terdapat 5 ekor mencit yang terdiri dari satu ekor mencit dari setiap kelompok penelitian. Setiap kandang diberi identitas yang jelas sesuai dengan perlakuan yang diberikan. Mencit diadaptasi dengan lingkungan selama 7 hari dan diberi makanan reguler dan minuman standar secara *ad libitum*. Pada hari ke-8, dilakukan pengukuran kadar glukosa normal. Pengambilan darah melalui vena ekor mencit yang sebelumnya mencit dipuasakan selama 12 jam (T_0). Kemudian semua mencit diinduksi sukrosa selama 7 hari dengan dosis 3 g/kgBB secara oral. Pemeriksaan kedua dilakukan setelah pemberian larutan sukrosa, pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-15 (T_1) sampai mencit dinyatakan Diabetes Mellitus (DM) dan pemeriksaan ketiga dilakukan setelah perlakuan uji selama 7 hari yaitu pada hari ke-22 (T_2) (Wunu, H *et al.*, 2019) Perlakuan uji pada kelompok penelitian ini sebagai berikut:

Kelompok 1: Sebagai kontrol negatif diberikan Na-CMC 0,5% + diinduksi larutan sukrosa secara oral

b.) Kelompok 2: Sebagai kontrol positif diberikan glibenklamid dosis 5mg / kgBB + diinduksi larutan sukrosa secara oral

c.) Kelompok 3: Diberikan ekstrak daun alpukat dengan dosis 125 mg/kg BB + diinduksi larutan sukrosa secara oral

d.) Kelompok 4: Diberikan ekstrak daun alpukat dengan dosis 150 mg/kg BB + diinduksi larutan sukrosa secara oral

e.) Kelompok 5: Diberikan ekstrak daun alpukat dengan dosis 175 mg/kg BB + diinduksi larutan sukrosa secara oral

6. Penetapan kadar glukosa darah

Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah adalah glukometer. Sebelum menggunakan glukometer yang baik harus memiliki kemampuan untuk membaca barcode untuk kalibrasi agar hasil pengukuran tetap akurat. Prinsip kerja alat ini sampel darah akan masuk ke dalam test strip melalui aksi tabung kapiler. Glukometer akan otomatis menyala saat strip dimasukan dan akan mati saat strip dilepaskan. Dengan menyentuhkan darah ke strip, reaksi dari wadah strip secara otomatis akan menyerap darah ke dalam strip melalui aksi tabung kapiler. Apabila wadah sudah terisi penuh dengan darah maka alat akan mulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran diperoleh setelah 8 detik (Septiyaningsih, 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Hasil determinasi tanaman yang dilakukan di Herbarium Bogoriense, bidang botani pusat penelitian Biologi LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan

Indonesia) Cibinong, Bogor, menyatakan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar daun alpukat (*Persea americana* Mill.) yang termasuk ke dalam suku *Lauraceae*. Determinasi tanaman ini bertujuan untuk memastikan identitas tanaman yang digunakan untuk penelitian supaya terhindar dari penggunaan bahan tanaman yang salah yang dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan dan keracunan (BPOM RI, 2012).

Pembuatan Serbuk Daun Alpukat

Daun alpukat yang diperoleh dicuci dengan air mengalir untuk membersihkan kotoran yang melekat, kemudian dirajang, dikeringkan, diserbukkan dan diayak. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah, mengurangi mikroba dan pengotor lain yang masih melekat pada bahan simplisia. Penirisan setelah pencucian dilakukan dengan sesegera mungkin untuk mengurangi atau menghilangkan kandungan air di permukaan bahan. Perajangan dilakukan untuk memperkecil ukuran agar memudahkan pada proses pengeringan. Perajangan daun alpukat dilakukan dengan cara pengirisan menggunakan pisau tajam yang terbuat dari logam nirkarat supaya tidak bereaksi dengan senyawa fenolik yang terdapat dalam rimpang sehinggazat aktifnya akan rusak.

Diperoleh daun alpukat segar sebanyak 2 kg dibersihkan terlebih dahulu kemudian dilakukan pengeringan dengan cara di oven pada suhu 45°C selama 150 Menit. Alat pengering oven digunakan dalam penelitian ini karena suhunya dapat diatur, waktu pengeringan relatif singkat dan tidak bergantung kepada cuaca. Penggunaan suhu yang digunakan dalam penelitian ini adalah 45°C untuk menghindari perubahan biokimia yang dapat mengurangi kualitas produk yang dihasilkan. Simplisia yang telah kering kemudian dibuat serbuk dengan cara diblender sehingga didapati daun alpukat kering sebanyak 600 g. Penyerbukan dilakukan sampai halus dengan derajat kehalusan pengayak mesh nomor 40. Penyerbukan dilakukan untuk mengurangi ukuran partikel dan diayak untuk memperoleh serbuk yang homogen. Pembuatan serbuk simplisia pada penelitian ini bertujuan untuk memperluas permukaan kontak antara permukaan simplisia dengan penyari sehingga mempermudah proses penyarian senyawa aktif. Serbuk simplisia yang terlalu halus akan mempersulit penyarian ekstrak (BPOM RI, 2013)

Hasil presentase berat kering terhadap berat basah daun alpukat dapat di lihat pada Tabel IV.1.

Tabel IV.1 Hasil presentase berat kering terhadap berat basah daun alpukat

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
2000	900	45

Berdasarkan **Tabel IV.1** menunjukkan bahwa daun alpukat dengan berat 2000 g dikeringkan dan diperoleh berat kering sebesar 900 g

yang berarti persentase berat kering terhadap berat basah adalah sebesar 45% b/b. Perhitungan rendemen daun alpukat dapat dilihat pada

Lampiran 10.

Tabel IV.2 Hasil persentase rendemen serbuk daun alpukat

Daun alpukat kering (g)	Berat setelah diserbuk (g)	Rendemen(%)
900	600	66,6

Berdasarkan **Tabel IV.2** menunjukkan bahwa daun alpukat kering dengan berat sebelum dilakukan penyerbukan sebanyak 900 g, kemudian setelah dilakukan penyerbukan diperoleh berat serbuk sebanyak 600 g, yang berarti persentase rendemen serbuk daun sirsak adalah 66,6% b/b. Perhitungan rendemen serbuk daun alpukat dapat dilihat pada **Lampiran 11**

Hasil persentase rendemen serbuk daun alpukat dapat dilihat pada Tabel IV.2

Ekstraksi Daun Alpukat

Serbuk kering 600 g diekstraksi dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan cairan penyari etanol 70% sebanyak 6 liter. Metode ini menggunakan alat yang sederhana dan pengerjaan yang mudah serta dapat digunakan untuk zat-zat yang tidak stabil terhadap pemanasan. Etanol 70% memiliki kelebihan seperti netral, tidak beracun, lebih selektif, memiliki absorpsi yang baik, kuman dan kapang

sulit untuk tumbuh, panas yang diperoleh untuk pemekatan lebih rendah serta kandungan 30% air didalamnya membantu pembekakan dinding sel sehingga dapat meningkatkan daya ekstraksi etanol (Depkes RI, 2000). Hasil ekstraksi kemudian dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* dan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 73,14 g. Hasil ekstrak yang didapatkan kemudian dihitung rendemennya. Rendemen ekstrak yang didapatkan adalah sebesar 12,19% dapat dilihat pada **Lampiran 12**

Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak

Pemeriksaan karekteristik mutu ekstrak daun alpukat meliputi pemeriksaankadar air dan rendemen ekstrak. Tujuan dilakukannya pemeriksaan karakteristik mutu ekstrak adalah untuk menjamin keseragaman mutu simplisia agar memenuhi persyaratan standar simplisia dan ekstrak (Depkes RI, 2000).

1. Hasil penetapan kadar air

Tabel IV. 3 Hasil perhitungan kadar air simplisia daun alpukat

No	Bahan uji	Kadar air (%)	Pustaka (Kemenkes RI 2011)
1	Serbuk daun alpukat	8,61%,	<10%
2	Ekstrak daun alpukat	3,72%	

Berdasarkan **Tabel IV. 3** Pada penelitian

ini dilakukan uji analisis kadar air dari

sampel serbuk simplisia dan ekstrak daun alpukat. Tujuan dilakukannya penetapan kadar air adalah untuk mengetahui persentase jumlah kadar air dalam ekstrak kental daun alpukat. Pengujian dilakukan dengan tiga kali pengulangan baik simplisia maupun ekstrak, hasil penetapan kadar air simplisia adalah 8,85%, 8,07%, 8,95% dan hasil penetapan kadar air ekstrak adalah 3,83%, 3,55%, 3,78% yang berarti kurang dari 10%. Berdasarkan hasil tersebut, kadar air simplisia maupun ekstrak etanol 70% daun alpukat telah memenuhi syarat standar mutu Farmakope Herbal Indonesia tidak lebih dari 10%. Kadar air yang terlalu tinggi pada simplisia akan mempengaruhi kualitas simplisia karena akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak simplisia dan masa

simpan yang pendek (Kemenkes RI, 2011). Persentase kadar air dalam ekstrak kental daun alpukat harus diperhatikan dalam hal penyimpanan. Jika ekstrak kental kandungan airnya masih banyak maka dikhawatirkan akan mempermudah tumbuhnya mikroorganisme. Selain itu kadar air suatu sampel erat kaitannya dengan mutu sampel dan kecepatan kerusakan sampel, baik yang sifatnya mikrobiologi ataupun kimiawi (Septiana, 2017). Hasil penetapan kadar air dapat dilihat pada **Lampiran 13**.

2. Perhitungan rendemen ekstrak

Hasil perhitungan ekstrak etanol daun alpukat dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel IV. 4 Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun sirsak

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
600	73,14	12,19%

Berdasarkan **Tabel IV.4** menunjukkan bahwa bobot serbuk daun alpukat sebanyak 600g kemudian setelah menjadi ekstrak bobotnya sebanyak 73,14 g yang berarti persentase rendemen ekstrak daun alpukat adalah 12,19% b/b. Perhitungan rendemen ekstrak daun alpukat dapat dilihat pada **Lampiran 14**.

3. Uji fitokimia ekstrak daun alpukat

Pada ekstrak daun alpukat dilakukan uji fitokimia yang meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid untuk membuktikan ekstrak daun alpukat memiliki metabolit sekunder. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sirsak dapat dilihat pada **Tabel IV.5**.

Tabel IV.5 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Alpukat

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil Uji Fitokimia
Alkaloid	(+)
Flavonoid	(+)
Saponin	(+)
Tanin	(+)

Berdasarkan **Tabel IV.5** uji fitokimia yang dilakukan yaitu menguji ada atau tidak adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin pada daun alpukat. Senyawa metabolit sekunder yang diuji ini sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa ekstrak daun alpukat mengandung senyawa tersebut. Dari tabel di atas diketahui ekstrak daun alpukat mengandung senyawa alkaloid terbentuknya endapan putih kekuningan menunjukkan hasil positif reagen Mayer dan endapan coklat atau kemerahan reagen wagner dengan menunjukkan hasil positif, selanjutnya flavonoid terbentuknya warna merah bata dengan menunjukkan hasil positif, kemudian saponin terbentuk buih atau busah yang stabil dengan menunjukkan hasil positif dan tanin Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru, biru-hitam, hijau tau biru-hitam dan endapan stabil menunjukkan hasil positif (Sopianti, 2018). Hasil identifikasi dapat dilihat pada **Lampiran 9**.

4. Hasil uji aktivitas antidiabetes

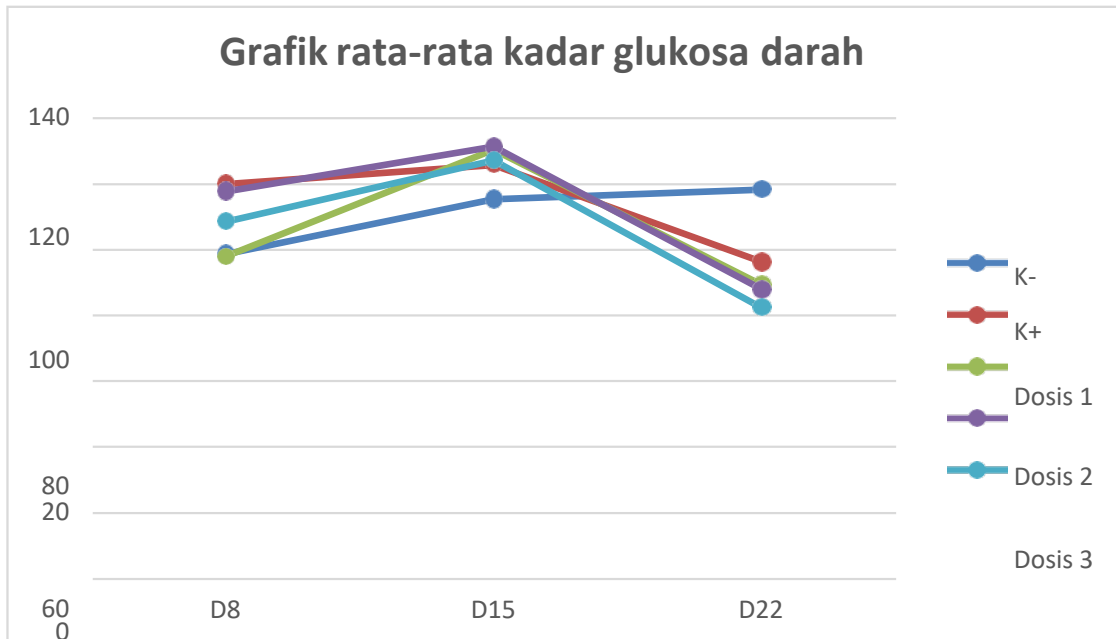
Uji aktivitas antidiabetes pada penelitian ini menggunakan metode induksi dengan sukrosa. Sukrosa dipilih pada penelitian ini karena sukrosa merupakan karbohidrat sederhana yang dapat larut dalam air dan langsung diserap tubuh untuk diubah menjadi energi, sehingga pada pemberian sukrosa berlebih akan menyebabkan peningkatan kadar

glukosa dalam darah. Beban glukosa darah sukrosa yang dipilih pada penelitian ini adalah 75 gram. Beban glukosa darah tersebut dipilih karena berdasarkan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTOG) dengan dosis tersebut sudah menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah pada manusia dewasa (\pm 60-70kg) (Depkes RI, 2008). Hewan uji dapat dinyatakan diabetes apabila terjadi hiperglikemik yaitu kadar glukosa darah >120 mg/dL setelah pemberian sukrosa. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih galur DDY berjenis kelamin jantan. Pengujian ini menggunakan mencit karena mudah didapat dan mudah ditangani, murah, dan telah ada penelitian sebelumnya yang berhasil. Mencit jantan dipilih karena memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil dibanding betina dimana mencit jantan tidak mengalami siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui yang mempengaruhi psikologis hewan uji. Mencit jantan pada usia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g, dalam kondisi sehat adalah mencit dewasa muda yang mempunyai keadaan fisiologik yang optimum (Indrawati *et al.*, 2015).

Pada penelitian ini menggunakan lima kelompok yaitu kelompok Kontrol negatif menggunakan Na-CMC 0,5%. kelompok kontrol positif menggunakan glibenklamid, dan kelompok perlakuan ekstrak daun alpukat dengan dosis 125 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 175 mg/kgBB. Hewan uji pada semua kelompok diinduksi sukrosa secara oral menggunakan sonde. Sebelum dilakukan penginduksian mencit uji sebelumnya dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam namun tetap

diberi minum, tujuan dipuaskan yaitu agar tidak ada asupan makanan yang dapat mempengaruhi proses pengujian Wunu, H *et al.*, 2019). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glukometer yang darahnya diperoleh dari ekor mencit dengan cara memotong ujung ekor (0,2-2 cm) menggunakan gunting kemudian diteteskan pada strip glukosa, cara ini dilakukan karena darah yg dibutuhkan untuk penelitian hanya sedikit (Nugroho, 2018). Pada penelitian ini kontrol negatif yang digunakan adalah Na-CMC 0,5% dengan dosis 2,465/grBB. Alasan pemilihan Na-CMC karena sistem pencernaan mencit tidak memiliki enzim selulase. Maka penggunaan Na- CMC tidak akan

berpengaruh pada kadar glukosa darah. Akan tetapi untuk menghilangkan pengaruh Na-CMC pada hasil penelitian maka kelompok kontrol negatif diberikan suspensi Na-CMC sebagai pengganti bahan uji (Indrawati *et al.*, 2015). Kontrol positif yang digunakan adalah Glibenklamid dengan dosis 0,301/grBB, dosis tersebut digunakan berdasarkan dosis efektif oral pada manusia yaitu 5 mg/hari yang dikonversi ke dosis mencit. Glibenklamid memiliki mekanisme obat-obat yang merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik (Depkes RI, 2005)



Gambar IV.1 Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktupemeriksaan kadar glukosa darah (hari) dengan beban sukrosa

Keterangan:

Kelompok perlakuan 1 : Kontrol negatif Na-CMC 0,5%

Kelompok perlakuan 2 : Kontrol positif glibenklamid 5 mg/kg BB tikus

Kelompok perlakuan 3 : Dosis 1, ekstrak etanol 70 % daun alpukat 125mg/kgBB mencit

Kelompok perlakuan 4 : Dosis 2, ekstrak etanol 70 % daun alpukat 150mg/kgBB mencit

Kelompok perlakuan 5 : Dosis 3, ekstrak etanol 70 % daun alpukat 175mg/kgBB mencit

Berdasarkan **Gambar IV.4** menunjukkan bahwa nilai penurunan kadar guladarah masing-masing kelompok dapat dilihat pada grafik diatas. Pada kontrol negatif menunjukkan bahwa tidak terjadi penurunan kadar gula darah. Hal ini terjadi karena kontrol negatif yaitu Na-CMC 0,5% tidak memiliki zat aktif yang berperan sebagai antidiabetes. Pada kontrol positif yaitu pemberian obat glibenklamid terjadi penurunan kadar gula darah, namun tidak lebih baik dari kelompok uji pada dosis I, II dan III. Pada variasi ketiga dosis yaitu dosis I, II, dan III menunjukkan penurunan yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Wunu, H *et al.*, 2019). Pada hari ke 8 (t0) kadar glukosa darah hewan uji dalam keadaan normal karena belum ada perlakuan yang diberikan kepada setiap kelompok. Kemudian pada hari ke 15 (t1) semua perlakuan menunjukkan adanya kenaikan kadar glukosa dalam darah. Kenaikan kadar glukosa ini disebabkan sukrosa yang diberikan telah diabsorpsi. Lalu pada hari ke-22 (t3) semua perlakuan ekstrak daun alpukat juga menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah.

Efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak etanol 70% kemungkinan karena daun alpukat mengandung beberapa senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Penurunan glukosa darah akibat pemberian ekstrak daun alpukat diduga terjadi melalui dua

mekanisme yaitu secara intrapancreatik dan ekstra pankreatik. Mekanisme intra pankreatik bekerja dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel β pankreas yang rusak dan melindungi sel β dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin dengan senyawa aktif alkaloid dan flavonoid. Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel β pankreas yang rusak. Peningkatan sekresi insulin diakibatkan oleh adanya efek perangsangan saraf simpatis (simptomimetik) dari alkaloid yang berefek pada meningkatnya sekresi insulin. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas. Mekanisme ekstra pankreatik dapat berlangsung melalui berbagai mekanisme. Alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Glukosa 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis. Penghambatan pada kedua enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain

selain karbohidrat. Salah satu zat flavonoid dengan efek hipoglikemia adalah quercetin menunjukkan bahwa dapat meningkatkan pengeluaran insulin dari sel pulau Langerhans melalui perubahan metabolisme Ca^{2+} . Flavonoid dengan aksi merangsang pengeluaran insulin seperti quercetin akan menginduksi hepatik glukokinase dan hasilnya menciptakan efek hipoglikemia sehingga mampu menurunkan glukosa darah. Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari (Putri, 2013).

Tanin mempunyai aktivitas antioksidan dan menghambat pertumbuhan tumor. Senyawa ini juga mempunyai aktivitas hipoglikemia yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu tanin juga berfungsi sebagai astringent atau pengkhat yang dapat mengkerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Putri *et al.*, 2013). Saponin dapat memberikan efek hipoglikemik karena mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel β pankreas dan pulau pulau langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar (Indrawati, 2015).

Berdasarkan data hasil pengamatan kadar glukosa darah t_0 , t_2 dan t_3 hasil analisis statistik menggunakan Uji Shapiro-Wilk dari data output dapat diketahui bahwa nilai sig. dari masing-masing kelompok $> 0,05$ (H_0 diterima) maka dapat disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas.

Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai signifikans $0,127 > 0,05$ maka data tersebut dinyatakan homogen, sehingga dapat dilanjutkan dengan Uji ANOVA. Berdasarkan hasil uji ANOVA pada penurunan kadar gula darah menunjukkan hasil nilai $0,042$

$< 0,05$ maka H_1 diterima. Terdapat perbedaan secara bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompoknya maka disimpulkan bahwa Pemberian ekstrak daun alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah terhadap mencit jantan. Kemudian dapat dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tukey LSD* hasil menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan hari ke 8, 15 dan 22 terdapat perbedaan yang signifikan setiap kelompok karena nilai $0,547 > 0,05$. Hasil pengujian menggunakan SPSS dapat dilihat pada **Lampiran 15**.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan: Ekstrak etanol 70% daun alpukat (*Persea americana* Mill) memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak etanol daun alpukat dosis 175mg/kg BB dengan rata-rata penurunan kadar gula darah sebanyak 45 mg/dl merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantanyang diinduksi. Ekstrak etanol 70% daun alpukat (*Persea americana* Mill) memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah

DAFTAR PUSTAKA

Akbar, B. (2010). *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan*

- antifertilitas* (Pertama). Jakarta: Adabia Press UIN Syarif Hidayatullah.
- BPOM RI. (2012). *Pedoman teknologi formulasi berbasis ekstrak* (volume 1). Jakarta: Direktorat OAI, Deputi II, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- BPOM RI. (2013a). *Pedoman Cara Pembuatan Simplisia Yang Baik*. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen.
- BPOM RI. (2012b). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 1*. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen
- Damar. (2018). *Bertanam alpukat tanpa biji*. Damar. Media
- Depkes RI. (2005). *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral, Bina kefarmasian dan alat kesehatan.
- Depkes RI. (2008). *Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus dan Penyakit Metabolit (p. 8)*. p. 8. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional
- Dipiro Cecily V, & et al. (2015). *Pharmakotherapy handbook* (7th ed.). New York: Medical graw hill.
- Fatimah, R.N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*, 4, 93- 101.
- Hanani, F. (2017). *Analisis fitokimia* (T.V.D. Had). Jakarta: EGC.
- Indrawati, S., Yuliet Y., & Ihwan, I. (2015). Efek Antidiabetes Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperglikemia. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-journal)*, 1(2), 133-140.
<https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6245>
- Kemenkes RI. (2011). *Suplemen ii farmakope herbal indonesia (edisi i)* (Edisi I). Jakarta: kementerian kesehatan RI.
- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium* (A. H. Khanz, Ed.). Samarinda.
- Putri, E. P. K., Hamzah, B., & Rahman, N. (2013). Analisis Kualitatif Zat Bioaktif Pada Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*) Dan Uji Praklinis Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Akademika Kimia*, 2(3), 119-127.
- Rahayuningsih, N., Pratama, A., & Suhendy, H (2020). Aktivitas Antidiabetik Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*) Pada Tikus Putih Jantan Dengan

- Induksi Aloksan. *Jurnal Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 20(1),43-51
- Rahmawati, Reny. 2009. *Khasiat dan Cara Olah Alpukat untuk Kesehatan dan Bisnis Makanan*. Yogyakarta : Pustaka Baru Press.
- Robbins Stanley L, S, C. R., & Kumar Vinay. (2017). *Buku ajar patologi Robbins* (7th ed.). Jakarta: Buku kedokteran EGC.
- Septiana, H. (2017). Uji aktivitas antialergifraksi ekstrak etanol 70% daun ketepengCina (*Cassia alata* L.) terhadap respon anafilaksis kutan aktif pada mencit Balb/C yang diinduksi ovalbumin. *Skripsi*, fakultas f, 29.
- Septianingsih, A.W.(2018). Efek anti hiperglikemik ekstrak etanol daun sirsar (*Annona muricata* L.) pada mencit jantan dengan beban amilum dan glukosa. *Journal of Chemical Information and Modelig*,53(9),1689-1699.
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Sintowati, R., Handayani,A.P., & Aisyah, R.(2017). *The Effectiveness Of 70% Methanolic Extract Of Avocado Leaf (persea Americana Mill) In Decreasing Blood Sugar Levels In Male Rats (Rattus norvegicus) Wistar StrainInducedAlloxan*.*Biokimia*,8(1), 15-22
- <https://doi.org/10.23917/biomedika.v8il.3018>
- Sopianti S. D., Sary W. D, 2018. *Skrining Fitokimia dan Profil KLT Metabolit Sekunder Dari Daun Ruku-Ruku (Ocimum tenuiflorum L.) dan Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.)* Scientia Vol. 8 no. 1, Februari 2018. Diunduh tanggal 16 februari 2019.
- Stevani,H. (2016).*Modul Praktikum Farmakologi*.In *H.Stevani* (Ed.),*kemenkes*. Syah, M.,J.,A.. 2018. *Untung Berlipat dari Budidaya Alpukat Tanaman Multi Manfaat*. Jakarta.
- Umam, K. (2016). *Kualitas fisik dan kimia gula sivalan produksi rumahan di desa grujungan kec gapura kab semenep*. 8. Retrieved from [http://eprints.umm.ac.id/36803/Wijaya a, A. S., & Putri, Y. M. \(2013\). KBM 2 keperawatan medikal bedah \(pertama\). Retrieved from www.nuhamedika.gu.ma](http://eprints.umm.ac.id/36803/Wijaya_a,_A._S.,_&_Putri,_Y._M._(2013).KBM_2_keperawatan_medikal_bedah_(pertama).Retrieved_from_www.nuhamedika.gu.ma)
- Wijaya, I. K. (2017). *Statistik Bagian I Universitas Udayana*. Bukit Jimbaran: Fakultas Teknik Universitas Udayana
- Wunu, H.U., Beama, C,A., & Rame, M.M.. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Krinyuh (*Cromolaena odorata* L.) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang diinduksi sukrosa. *Journal Chmk Pharmaceutical Scientific*, 2 (September), 67-72