

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah melebihi batas normal disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Peningkatan kadar glukosa dalam plasma darah melebihi batas normal (hiperglikemia) menjadi salah satu dasar diagnosis diabetes melitus. Manifestasi utamanya adalah gangguan pada metabolisme karbohidrat yang kemudian memicu kondisi hiperglikemia (Guyton & Hall, 2006).

Hiperglikemia dapat menyebabkan komplikasi kronik seperti gagal ginjal, gangren, penyakit kardiovaskuler, retinopati dan neuropati. Komplikasi yang lebih serius dapat terjadi bila kadar glukosa darah tidak terkontrol dengan baik, sehingga perlu dilakukan pengaturan diet makanan khususnya dalam mengkonsumsi karbohidrat pada pasien diabetes melitus. Klasifikasi terapi yang dianjurkan oleh *American Diabetes Association* mencakup dua tipe utama, yakni: *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) dan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) (Katzung, 2007).

Pada tahun 2000, WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa dari data statistik kematian di dunia, sekitar 3,2 juta jiwa kematian setiap tahunnya disebabkan oleh diabetes melitus. Pada tahun 2003 WHO memperkirakan 194 juta jiwa atau 5,1 % dari 3,8 miliar penduduk dunia yang berusia 20-79 tahun menderita diabetes melitus dan akan meningkat menjadi 333 juta jiwa pada tahun 2025. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2007 menunjukkan bahwa, secara nasional

prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dan gejalanya adalah 1,1 %, berdasarkan hasil pengukuran glukosa darah pada penduduk umur >15 tahun yang bertempat tinggal di perkotaan adalah 5,7 %, dan berdasarkan hasil pengukuran glukosa darah tersebut diperoleh angka Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) sebesar 10,2 %. Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia akan meningkat menjadi sekitar 21,3 juta jiwa dan hal ini menjadikan Indonesia menduduki peringkat ke-4 (empat) dunia setelah Amerika Serikat, China, dan India. Data tersebut membuktikan bahwa penyakit diabetes melitus merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat serius dan membutuhkan penanganan yang tepat bagi penderitanya (DepKes RI, 2008).

Salah satu cara yang sering dilakukan dalam terapi medis yang bertujuan untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan pemberian obat-obat yang berkhasiat sebagai antidiabetik oral dan insulin. Antidiabetik sendiri dapat diartikan sebagai obat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yang meningkat melebihi batas normal. Dalam penatalaksanaannya, beberapa obat antidiabetik memiliki efek samping yang tidak diinginkan antara lain gangguan fungsi hati, ginjal, dan asidosis laktat (Katzung, 2007). Alasan inilah yang menyebabkan meningkatnya ketertarikan pada penggunaan sumber bahan alam yang berasal dari tumbuhan sebagai salah satu manajemen alternatif dalam pengobatan pasien diabetes melitus khususnya dalam kondisi hiperglikemia. Sejalan dengan hal tersebut, maka usaha penelitian terhadap tanaman obat perlu ditingkatkan dan dikembangkan karena pengobatan secara tradisional itu sendiri mempunyai beberapa keuntungan yaitu: cukup efektif, mudah didapat tanpa resep dokter, dan efek samping relatif lebih kecil jika digunakan secara tepat, tepat bahan, tepat dosis, tepat waktu penggunaan, tepat cara penggunaan, tepat telaah informasi, dan tanpa penyalahgunaan obat tradisional itu

sendiri. Untuk itu perlu adanya pengenalan, penelitian, pengujian, dan pengembangan tentang khasiat, serta keamanan suatu pengobatan dengan tanaman obat (Sari, 2006).

Tanaman obat yang berkhasiat sebagai penurun kadar glukosa darah antara lain: alpukat, bambu tali, bawang putih, bidara upas, brotowali, ciplukan, kejibeling, daun sendok, jambu biji, dan sebagainya (Wijayakusuma, 2004). Dalam penelitian ini digunakan bagian daun dari tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.). Daun alpukat memiliki kandungan senyawa kimia saponin, alkaloid, flavonoid, tanin, kuersetin dan minyak atsiri. Bagian buah mengandung lemak jenuh, protein, seskuiterpen, vitamin A; B₁ dan B₂. Beberapa khasiat lainnya dari daun alpukat dalam bidang pengobatan antara lain : sebagai peluruh kencing (diuretik), astringen, peluruh kentut, obat batuk, pelancar menstruasi, antibakteri dan *emollient* (Anonim, 2010; Hariana, 2007).

Penelitian mengenai aktivitas ekstrak etanol daun alpukat telah dilakukan pada penelitian terdahulu, salah satunya adalah penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun alpukat terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan dengan metode uji toleransi glukosa (Kristinawati, 2010). Pada penelitian tersebut ekstrak etanol daun alpukat diberikan secara oral dengan tiga dosis yaitu: 0,5; 1,0 dan 1,5 g/kgBB pada tikus putih jantan dengan berat badan 150-200 g, usia 2-3 bulan sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok secara acak. Sebagai pembanding digunakan tablet glibenklamid dengan dosis 0,45 mg/kgBB. Volume yang diberikan adalah 1ml/100 gBB untuk setiap tikus. Setelah 30 menit, diberikan larutan glukosa 50 % b/v secara oral dengan volume pemberian 0,2 ml/100 gBB, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus setelah 0,5; 1; 2 dan 3 jam dengan alat *Advantage meter*. Berdasarkan perhitungan statistik dengan uji anava yang dilanjutkan

uji HSD 5 %, diperoleh hasil analisis dengan anava rambang lugas yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun alpukat pada dosis 0,5; 1,0; dan 1,5 g/kgBB mempunyai efek terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan, dengan prosentase penurunan 33,68 %; 27,61 %; 23,45 % dan efek terbaik dihasilkan pada pemberian dosis 0,5 g/kgBB.

Berdasarkan penelitian pendahuluan yang telah dilakukan tersebut, diduga senyawa flavonoid merupakan senyawa yang berperan dalam penurunan kadar glukosa darah, hal ini ditunjukkan pada hasil uji KLT dengan pembanding rutin. Zat aktif dari senyawa ini yang diduga memiliki efek terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah kuersetin. Kuersetin merupakan senyawa flavonoid kelompok flavonol yang bersifat semi polar dan berperan sebagai antidiabetik dengan mekanisme meningkatkan fungsi sel beta pankreas, sehingga meningkatkan pelepasan insulin, menghambat reduktase aldosa yang merupakan enzim utama dalam jalur poliol yang berperan dalam pencegahan komplikasi diabetes jangka panjang seperti katarak, retinopati, nefropati, dan neuropati, serta memberikan efek yang menguntungkan bagi penderita diabetes mellitus melalui aktivitasnya yang dapat mengurangi stres oksidatif (Passwater, 1991; Lesley & Choen, 2010).

Mempertimbangkan hal-hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas penurunan kadar glukosa darah dari daun alpukat (*Persea americana* Mill.), dengan menggunakan fraksi kloroform ekstrak etanol. Hal ini dikarenakan senyawa kimia kandungan dari tanaman yang akan ditarik tersebut memiliki sifat semi polar sehingga pelarut yang akan digunakan juga merupakan pelarut yang bersifat semi polar seperti pelarut kloroform (Markham, 1988).

Untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari daun alpukat, digunakan metode uji toleransi glukosa yang diukur melalui darah ekor tikus yang diteteskan langsung pada strip *Advantage meter*, sebagai

hewan coba digunakan tikus putih jantan galur Wistar usia 2-3 bulan, dengan diberi beban muatan glukosa 50 % sebanyak 0,2 ml/100 g/BB, dan sebagai pembanding digunakan tablet glibenklamid.

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian fraksi kloroform ekstrak etanol daun alpukat secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih dengan metode uji toleransi glukosa?
2. Apakah terdapat hubungan antara peningkatan pemberian dosis fraksi kloroform ekstrak etanol daun alpukat dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah?

Berdasarkan rumusan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pemberian fraksi kloroform ekstrak etanol daun alpukat secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih dengan metode uji toleransi glukosa dan untuk mengetahui adanya hubungan antara peningkatan dosis fraksi kloroform ekstrak etanol daun alpukat secara oral dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah tikus putih dengan metode uji toleransi glukosa.

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian fraksi kloroform ekstrak etanol daun alpukat secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih dengan metode uji toleransi glukosa dan terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi kloroform ekstrak etanol daun alpukat dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih. Dari penelitian ini diharapkan data ilmiah yang diperoleh dari aktivitas antidiabet dari fraksi kloroform ekstrak etanol daun alpukat dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan bermanfaat dalam peningkatan kesehatan masyarakat. Selain itu dengan adanya hasil dari penelitian ini,

dapat dikembangkan penelitian lanjutan menuju ke arah obat herbal terstandar dan fitofarmaka.