

Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes

(*Effectiveness of ethanol extract of avocado seeds (Persea americana mill.) On blood glucose levels of male white rat (Rattus novergicus) hipercolesterolemia-diabetes model*)

Recky Patala, Niluh Puspita Dewi, Meilinda Handayani Pasaribu

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas (STIFA-PM) Palu

Article Info:

Received: 02 September 2019
in revised form: 15 September 2019
Accepted: 22 September 2019
Available Online: 24 October 2019

Keywords:

Avocado seeds
Hiperkolesterolemia-diabetic
Blood glucose levels.

Corresponding Author:

Recky Patala
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi
Pelita Mas (STIFA-PM)
Palu
Indonesia
email: reckyfarmasi@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by increased blood glucose levels due to a deficiency of insulin secretion or when insulin resistance occurs. Herbal medicine is one alternative method that can be used to control blood glucose levels and prevent complications of diabetes mellitus. One of the medicinal plants is avocado seeds (*Persea americana* Mill). The active compounds contained in avocado seeds that have antidiabetic activity are flavonoids, alkaloids, tannins and saponins. This study aims to determine the content of secondary metabolites in the extract of avocado seed, the effect of extract of avocado seed and the dose of extract of avocado seed that is effective in lowering blood glucose levels. This research was a laboratory experiment using a modified randomized controlled pretest and posttest group design. Test animals used were 30 rats which were divided into six treatment groups, namely normal control, negative control, positive control, a dose of 250, 300 and 350 mg/kg groups. The results showed that extract of avocado seed contained secondary metabolites: flavonoids, alkaloids, saponins and tanins; extract of avocado seed gave effect to decrease blood glucose levels; extract of avocado seed with a dose of 350 mg/kg was effective in lowering blood glucose levels with an average decrease of 99,8 mg/dL.

Copyright © 2019 JFG-UNTAD

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Patala, R., Dewi, N. P., & Pasaribu, M. H. (2019). Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika :Galenika Journal of Pharmacy*, x(x), xxx-xxx. doi:10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13929

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan suatu kelainan metabolisme yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin atau ketika terjadi resistensi insulin. Pengobatan herbal merupakan salah satu cara alternatif yang dapat digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah timbulnya komplikasi diabetes melitus. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat yaitu biji alpukat (*Persea americana* Mill.) Senyawa aktif yang terkandung pada biji alpukat yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes adalah flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Penelitian ini bertujuan mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak biji alpukat, efek pemberian ekstrak biji alpukat dan menentukan dosis ekstrak biji alpukat yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian modifikasi *pretest and posttest randomized controlled group design*. Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 250 mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 350 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji alpukat mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin; ekstrak biji alpukat memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah; ekstrak biji alpukat pada dosis 350 mg/kgBB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata penurunan sebesar 99,8 mg/dL.

Kata kunci: Biji alpukat, Hiperkolesterolemia-diabetes, Kadar glukosa darah.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelainan metabolisme karbohidrat, yang ditandai dengan hiperglikemia abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya aktivitas fungsi biologis insulin atau adanya resistensi insulin dan kemudian sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin (DM tipe 2) atau kekurangan insulin secara absolut (DM tipe 1) (Tandi *et al.*, 2016). *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2015 menyebutkan bahwa lebih dari setengah juta anak-anak berusia ≤ 14 tahun hidup dengan penyakit diabetes tipe 1 dan sekitar 415 juta orang dewasa di dunia berusia 20-79 tahun hidup dengan diabetes tipe 2, IDF juga menyebutkan bahwa 318 orang mengalami gangguan toleransi glukosa. *World Health Organization* (WHO) 2016 menyebutkan jumlah orang yang hidup dengan diabetes hampir empat kali lipat sejak tahun 1980 yaitu 422 juta, sebagian besar hidup di negara berkembang.

Pengobatan tradisional merupakan salah satu cara alternatif yang dapat digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah timbulnya komplikasi diabetes melitus. Pengobatan herbal memiliki efek samping yang kecil jika digunakan pada dosis yang tepat dibandingkan dengan obat kimia, serta biaya yang relatif lebih murah dan mudah ditemukan (Wasito, 2012).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat yaitu biji alpukat (*Persea americana* Mill.) Senyawa aktif yang terkandung pada biji alpukat yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes adalah flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Biji Alpukat memiliki berbagai macam kegunaan antara lain mengobati diare, sakit gigi, serta pengobatan kulit dan kecantikan. Minyak biji alpukat juga memiliki beberapa manfaat kesehatan salah satunya untuk menurunkan berat badan. Tanaman alpukat telah banyak diketahui memiliki khasiat sebagai antinflamasi dan analgetik. (Alhassan *et al.*, 2012). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak biji alpukat pada dosis 1200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan dengan rata-rata penurunan 134,8 mg/dL

(Yunita,2013). Ekstrak etanol 70% biji alpukat juga memiliki aefek antioksidan dengan nilai IC₅₀ 31,5 ppm. Senyawa fenolik dalam biji alpukat lebih besar dibanding dalam buah maupun daun alpukat (Sutrisna *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut di atas maka perlu dilakukan penelitian tentang efek ekstrak biji alpukat terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan di induksi streptozotocin. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan menentukan dosis yang efektif terhadap penurunan glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan modifikasi *pre and post test randomized controlled group design*.

Alat

Ayakan nomor 40 mesh, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (*National*), botol larutan stok, botol minum hewan uji, cawan porselin, corong kaca (*Pyrex*), erlenmeyer (*Pyrex*), gelas kimia 100 mL dan 1000 mL (*Pyrex*), gelas ukur 25 mL, 50 mL, dan 100 mL (*Pyrex*), glukometer (*Accu Chek*), gunting, kandang hewan uji, mortir dan stamper, penangas air (*Denville*), pipet tetes, rak tabung, *rotary vaccum evaporator* (*Eyela*), spidol, spuit oral, spuit injeksi 3 mL (*Terumo Syringe*), tabung reaksi (*Pyrex*), tempat makan tikus, timbangan analitik (*Ohaus*), timbangan gram (*Cook master*).

Bahan

Air suling, alumunium foil, alkohol 70%, asam klorida 2 N, aqua pro injeksi, biji alpukat (*Persea americana* Mill.), besi (III) klorida (FeCl₃),citrate-buffer saline, dragendrof LP, etanol 96%, etanol 95%, handskund, kapas, kertas label, kertas saring, lakban, masker, Na.CMC, natrium klorida (NaCl) 10%, pakan standar, serbuk magnesium P, streptozotocin, strip glukotest (*Accu check*), tablet metformin dan tissue.

Persiapan Bahan Uji

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu biji alpukat (*Persea americana* Mill.) yang diperoleh di

daerah Kecamatan Palu Selatan Kota Palu. Determinasi tanaman dilakukan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi, Universitas Tadulako. Biji alpukat tersebut dikering anginkan, kemudian dihaluskan sampai diperoleh serbuk simplisia kering. Sebanyak 1 Kg serbuk simplisia kering biji alpukat dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 5 Liter selama 3 x 24 jam, kemudian disaring. Selanjutnya filtrat diuapkan dengan menggunakan *rotary vaccum evaporator* pada suhu 70°C dan dilanjutkan dengan menggunakan waterbath suhu 60°C hingga diperoleh hingga ekstrak kental.

Uji Penapisan Fitokimia

Ekstrak biji alpukat yang telah diperoleh kemudian dilakukan penapisan fitokimia terhadap adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin (Harborne, 1987).

Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus (*Rattus novvergicus*) berjumlah 30 ekor, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor. Pengambilan darah dilakukan pada ekor masing-masing tikus untuk pemeriksaan kadar glukosa darah awal (*baseline*) untuk memastikan tikus yang digunakan normal sebelum hewan uji diberi perlakuan. Setelah diukur kadar glukosa darah awal diberikan pakan tinggi kolestesrol dengan komposisi standar (80%), lemak babi (15 %), dan kuning telur bebek (5%) dengan konsumsi sebanyak 20 gram/tikus selama 28 hari kemudian tikus diinduksi streptozotocin dengan 30 mg/kgBB secara intraperitoneal. . Hari ketujuh setelah penginduksian, tikus dipuaskan selama 16 jam kemudian mengukur kembali kadar glukosa darah tikus sesudah penginduksian. Setelah kadar glukosa darah puasa tikus telah mencapai keadaan hiperglikemia (> 200 mg/dL), diberikan perlakuan peroral selama 14 hari yaitu sebagai berikut :

1. Kelompok 1, sebagai kontro normal, diberi pakan standar tanpa induksi.
2. Kelompok 2, sebagai kontrol negatif, diberikan larutan koloidal Na CMC 0,5% secara per oral setiap hari.

3. Kelompok 3, sebagai kontrol positif, diberikan suspensi metformin 45 mg/kgBB secara per oral setiap hari selama 14 hari.
4. Kelompok 4, sebagai kelompok uji, diberikan ekstrak etanol biji alpukat dengan dosis 250 mg/kg BB secara per oral setiap hari.
5. Kelompok 5, sebagai kelompok uji, diberikan ekstrak etanol biji alpukat dengan dosis 300 mg/kg BB secara per oral setiap hari.
6. Kelompok 6, sebagai kelompok uji, diberikan ekstrak etanol biji alpukat dengan dosis 350 mg/kg BB secara per oral setiap hari.

Data pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan yang diperoleh dicatat dan dianalisis.

Analisis Data

Hasil pengamatan berupa data kadar glukosa darah yang dianalisis secara statistik menggunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis dengan uji lanjut Mann-Whitney pada tingkat kepercayaan 95%. Data dianalisis menggunakan program SPSS 23..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil randemen yang diperoleh dari proses ekstraksi sebesar 3,037%. Data hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol biji alpukat dapat dilihat pada tabel 1 berikut :

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Biji Alpukat

No	Pengujian	Hasil
1	Uji Alkaloid	+
2	Uji Flavonoid	+
3	Uji saponin	+
4	Uji Tanin	+

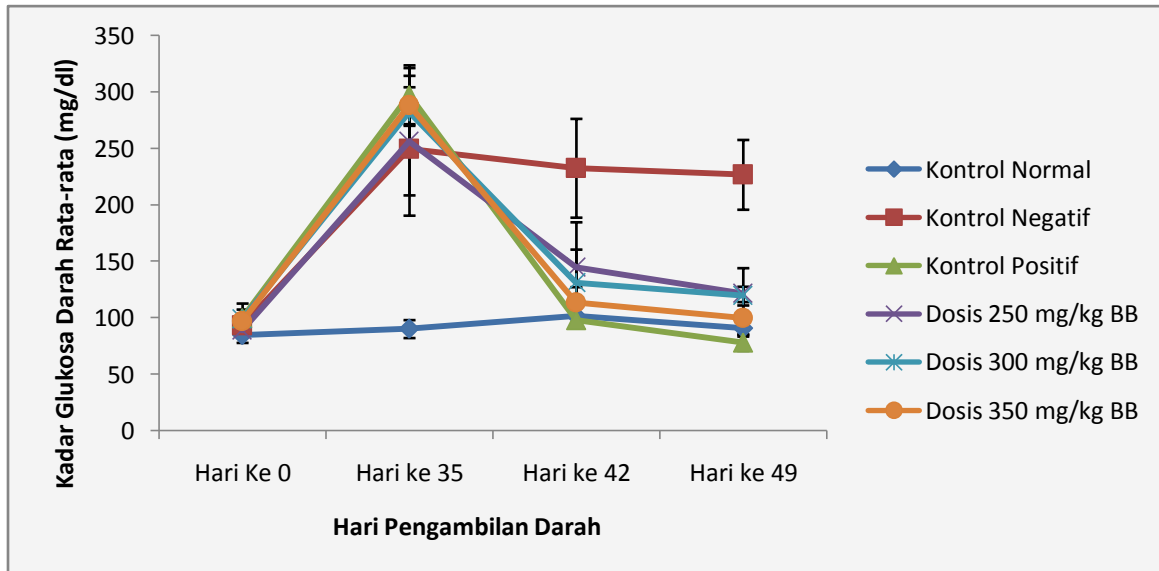
Keterangan : (+) : Mengandung golongan senyawa yang diuji

Selama penelitian dilakukan pengamatan terhadap kadar glukosa darah tikus, baik sebelum induksi dan setelah hiperglikemia yang dilanjutkan dengan pemberian perlakuan selama 14 hari. Pada hari ke- H-35, H-42, dan H-49 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dalam setiap kelompok. Data rerata kadar glukosa darah hewan uji ditampilkan pada tabel 2 berikut :

Tabel 2. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada H-35, H-42, dan H-49

Kelompok	N	Kadar Glukosa Darah (mg/dL) Selama 14 Hari Pengamatan			% penurunan	
		H-35 (pre-test)	H-42 (post-test I)	H-49 (post-test II)	(post-test I)	(post-test II)
Kontrol Normal	5	90.2 ± 7.94	101.8 ± 6.97	90.6 ± 7.02	-12%	0%
Kontrol Negatif	5	249.2 ± 40.60	232.6 ± 43.75	226.8 ± 30.89	6%	8%
Kontrol Positif	5	297 ± 26.76	97.6 ± 4.21	78 ± 7.07	67%	73%
Ekstrak Etanol Biji Alpukat 250 mg/kgBB	5	256 ± 57.08	144.4 ± 40.36	121.4 ± 22.74	44%	53%
Ekstrak Etanol Biji Alpukat 300 mg/kgBB	5	282.8 ± 32.48	130.8 ± 29.79	119.4 ± 21.36	53%	57%
Ekstrak Etanol Biji Alpukat 350 mg/kgBB	5	288 ± 16.35	113.6 ± 13.70	99.8 ± 14.30	60%	65%

Grafik profil kadar glukosa darah tikus sebelum induksi (hari ke-0), setelah hiperglikemia (hari ke-35) dan setelah hari ke-42 dan 49 pemberian ekstrak biji alpukat dengan berbagai variasi dosis (Gambar 1) adalah sebagai berikut.:



Gambar 1. Profil rerata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tikus

Hasil pengukuran kadar glukosa darah hari ke-0 menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata semua kelompok perlakuan berkisar 84,8 –99,8 mg/dL, kadar glukosa darah tersebut dinyatakan normal, karena berada dalam rentang 50 – 135 mg/dL (Dwinthasari M.A, 2015).

Hasil pengukuran pada hari ke-35 menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata semua kelompok perlakuan berkisar antara 90,2– 297 mg/dL. Kenaikan kadar glukosa darah disebabkan pemberian streptozotocin dosis 30 mg/kgBB secara i.p. Mekanisme kerja streptozotocin menyebabkan hiperglikemia dengan cara streptozotocin masuk ke sel β pankreas melalui *glucose transporter* (GLUT 2) dan menghambat siklus krebs menginduksi (*nitrit oxide*) NO sehingga menyebabkan kerusakan DNA. Gugus alkil yang terdapat pada streptozotocin menyebabkan alkalisasi DNA. Alkalisasi tersebut akan mengaktifkan poli (*ADP – ribosilasion*) yang membuat penurunan *Nikotinamida Adenosin* (NAD) dan (*adenosin trifosfat*) ATP yang menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas (Suryani, 2013).

Hasil pengukuran pada hari ke-42 menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata semua kelompok perlakuan berkisar antara 97,6 – 232,6 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa adanya penurunan kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan kecuali kontrol normal dan kontrol negatif. Kontrol

positif menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah mendekati nilai normal dengan hasil persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 67%, sedangkan kelompok dosis 250 mg/kgBB belum mencapai kadar glukosa darah normal dengan persentase sebesar 44%, dosis 300 mg/kgBB dan dosis 350 mg/kgBB menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah mencapai kadar glukosa darah normal dengan hasil persentase penurunan berturut-turut sebesar 53% dan 60%.

Hasil pengukuran pada hari ke-49 menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata semua kelompok perlakuan berkisar antara 78 – 226,8mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa adanya penurunan kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan kecuali kontrol normal dan kontrol negatif. Kelompok perlakuan ekstrak etanol biji alpukat dosis 250, 300, 350 mg/kg BB memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah setelah 14 hari perlakuan. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada kelompok ekstrak etanol biji alpukat dosis 250 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 350 mg/kg BB masing-masing sebesar 53%, 57%, dan 65% sedangkan kontrol positif (*metformin*) sebesar 73%. Hasil uji statistik non parametrik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dari semua kelompok perlakuan. Kelompok dosis 350 mg/KgBB memberikan perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok dosis 250 mg

/KgBB dan 300 mg/KgBB dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah. Kelompok dosis 350 mg/KgBB memberikan nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah tikus sebesar 99,8 mg/dL. Adanya efek penurunan kadar glukosa darah disebabkan karena kandungan senyawa metabolit sekunder seperti tanin, saponin, flavanoid, dan alkaloid. Aktivitas antiinflamasi senyawa flavonoid, serta aktivitas antioksidan dapat mencegah dan menghentikan kerusakan sel beta pankreas lebih lanjut. Sedangkan, dimungkinkan alkaloid berperan dalam regenerasi sel, dengan memulihkan sel beta pankreas yang mengalami kerusakan parsial (Gupta et al., 2006). Saponin dapat menstimulasi sekresi insulin dari sel beta pankreas (Patel et al., 2012; Murray, et al., 2003). Pulihnya sel beta pankreas diharapkan akan memulihkan fungsinya dalam memproduksi insulin. Peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh akan meningkatkan jumlah glukosa darah yang masuk ke dalam sel, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

Adapun kesimpulan yang diperoleh dalam penelitian ini bahwa ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) mampu memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dengan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yaitu dosis 350 mg/kgBB dengan nilai rata-rata penurunan 99,8 mg/dL. Perlu dilakukan standarisasi ekstrak dengan parameter spesifik dan nonspesifik untuk menentukan kualitas dari ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mil.).

DAFTAR PUSTAKA

- Alhassan, M. S., Sule, M. K., Atiku, A. M., Wudil, H., Abubakar, S. A., & Mohammed. (2012). Effects of aqueous avocado pear (*Persea americana* Mill) seed extract on alloxan induced diabetes rats. Department of Biochemistry Bayero University. Kano, 2, 5.
- Dwinthasari, M. A. (2015). Uji Aktivitas Serbuk Jamur Tiram Putih (*Pleurotasonstracatus* (Jacq) P. Kumm) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Model Hewan Hiperkolesterolemia Diabetes. *Galenika. Journal of pharmacy*, 3(1), 42-48.
- Gupta, M., & Neera, S. (2006). Regeneration of beta Cells in Islet of Langerhans of Pancreas of Alloxan Diabetic Rats by Acetone Extract of *Momordica charantia* (Linn) (bitter gourd) Fruits. *Indian Journal of Experimental Biology*, 45, 1055-1062.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis. Tumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB.
- Internasional Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas. Edisi 7. Hal 9, 17, 28-29, 51.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., & Rodwel, V. W. (2003). *Biokimia Harper* (Vol. 25). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Patel, D., Kumar, R., Laloo, D., & Hemalatha, S. (2012). Natural Medicines From Plant Source Used For Therapy of Diabetes Mellitus: An Overview of Its Pharmacological Aspects. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 239-250.
- Suryani, N., Tinny E.H., & Aulanni'am. (2013). Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni Terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(3), 137-145.
- Sutrisna, E., Azizah, T., & Oktaria, Y. E. (2015). The hypoglycemic effect of avocado seed (*Persea americana* mill) and histopathologic profile. Department of Pharmacology of Faculty of Medicine of Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta
- Tandi, J., Muthi'ah, H. Z., Yuliet., & Yusriadi. (2016). Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiganosin, Insulin Tikus Diabetes. *J. Trop Pharm. Chem*, 3(4).
- Wasito, H. (2012). *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia*. Yogyakarta: Graha Ilmu. pp 12-17.
- World Health Organization (WHO). 2016. *Global report on diabetes*. pp. 6, 23-25.

Yunita, E. O. (2013). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill) terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi*.