

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tahun-tahun terakhir ini, diabetes dan cara penanggulangannya sangat menyita perhatian dunia kedokteran karena jumlah penderita diabetes yang semakin meningkat dari waktu ke waktu. Pada tahun 2004, terdapat 170 juta diabetesi di seluruh dunia, padahal pada 1994 jumlahnya hanya 100 juta. WHO memprediksi bahwa pada 2004, jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 8,4 juta. Dan, jumlah ini akan meningkat menjadi 21,3 juta pada 2030. Indonesia adalah negara ke-6 dengan jumlah diabetesi terbanyak di dunia (Kariadi, 2009). Jika kejadian diabetes di Indonesia berkisar 2-8%, berarti diantara 100 orang Indonesia, 2 sampai 8 orang adalah penderita diabetes (Kariadi, 2009).

Diabetes merupakan sekelompok gangguan metabolik yang kompleks yang ditandai dengan insufisiensi sekresi insulin sebagian atau seluruhnya. Gangguan ini ditandai dengan hiperglikemia kronis atau intoleransi glukosa. Diabetes melitus dianggap sebagai penyakit kelainan hormon yang melibatkan defisiensi insulin atau cacat dalam pemanfaatannya (misalnya kelainan reseptor, atau adanya antibodi terhadap reseptor) serta kelebihan glukagon (Naim *et al*, 2001). Ada empat jenis diabetes melitus, yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes gestasional dan diabetes tipe spesifik lainnya (Ramachandran dan Snehalatha, 2009). Gejala-gejala karakteristik diabetes melitus meliputi, kehausan berlebihan, *polyphagia*, *polyurea*, kehilangan berat badan, sering terjadinya bisul, gatal di anggota badan, dan impotensi (WHO, 2003).

Beberapa tahun terakhir, metabolit sekunder tanaman telah banyak diteliti sebagai sumber agen obat (Khrisnaraju dan Sundraju, 2005). Para ahli dari berbagai negara tidak henti-hentinya mengadakan penelitian dan pengujian berbagai tumbuhan yang secara tradisional dipakai untuk penyembuhan penyakit tertentu (Thomas, 2007). Saat ini, pilihan obat untuk antidiabetes seperti diet

makanan, obat hipoglikemik oral dan insulin memiliki keterbatasan, sehingga banyak produk alami dan obat-obatan herbal direkomendasikan untuk pengobatan diabetes (Jung *et al*, 2006). Selain itu, adanya kebutuhan manusia untuk menemukan solusi terhadap masalah kesehatan, seperti menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam dan mengembangkan prinsip kembali ke alam (Dabai *et al*, 2013). *Persea americana* Mill (Lauraceae) adalah salah satu dari 150 varietas alpukat pir. Pohon ini banyak dibudidayakan di daerah tropis dan subtropis (Lu *et al*, 2005). Daun alpukat mengandung flavonoid, saponin, katekat, tanin, dan triterpenoid (Maryati, 2007). Menurut hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Zuhrotun (2007) terhadap simplisia dan ekstrak etanol biji alpukat bentuk bulat menunjukkan adanya senyawa golongan polifenol, tanin, flavonoid, triterpenoid, kuinon, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. 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). Sejumlah studi telah dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid dengan menggunakan model eksperimen yang berbeda, hasilnya tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memberi efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun dengan cara meningkatkan toleransi glukosa (Brahmachari, 2011). Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Monica (2006) terhadap air seduhan biji alpukat untuk mengetahui kemampuan biji alpukat dalam menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu, Zuhrotun (2007) telah melakukan pengujian antidiabetes terhadap ekstrak etanol biji alpukat bentuk bulat pada tikus dengan metode toleransi glukosa menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Berdasarkan penelitian tersebut, penelitian tentang biji alpukat sebagai antidiabetes menarik untuk dilakukan penelitian lebih lanjut tidak hanya dengan model uji toleransi glukosa (UTGO), namun juga

membuat tikus tersebut diabetes dengan diinduksi aloksan sehingga tingginya kadar glukosa darah dapat bertahan lebih lama. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill) sebagai obat antidiabetes.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill) mempunyai aktivitas antidiabetes terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, maka tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill) terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan.

D. Tinjauan Pustaka

1. Alpukat

a. Sistematika Tanaman Alpukat

Kedudukan tanaman alpukat dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Anak kelas	: <i>Magnoliidae</i>
Bangsa	: <i>Laurales</i>
Suku	: <i>Lauraceae</i>
Marga	: <i>Persea</i>
Jenis	: <i>Persea americana</i> Mill

(Cronquist, 1981)

b. Sinonim

Tanaman alpukat memiliki sinonim *Persea americana* Mill atau *Persea gratissima* Gaertn.f (Backer dan van den Brink, 1965).

c. Nama Lain

Jawa: apuket, alpuket, jambu wolanda (Sunda), apokat, avokat, plokot (Jawa), Sumatra: apokat, alpokat, avokat, advokat (Melayu) sedangkan nama asing nya : yiu lie (China), advocaat, avocatier, alligator pear, avocado pear, (Inggris), poire d'avocat (Prancis), abacate (Portugal), aguacate, palta (Spanyol) (Dalimartha, 2008).

d. Uraian Tanaman

Pohon buah dari Amerika Tengah, tumbuh liar di hutan-hutan, banyak juga ditanam di kebun dan di pekarangan yang lapisan tanahnya gembur dan subur serta tidak tergenang air. Walau dapat berbuah di dataran rendah, tetapi hasil akan memuaskan jika ditanam pada ketinggian 200-1000 m diatas permukaan laut (dpl), pada daerah tropik dan subtropik yang banyak curah hujannya (Nuraini, 2011).

Pohon kecil, tinggi 3-10 m, berakar tunggang, batang berkayu, bulat, warnanya cokelat kotor, bercabang banyak dan ranting berambut halus. Daun tunggal, tebal seperti kulit, bertangkai dengan panjang 1,5-5 cm, dan letak berdesakan di ujung ranting. Helai daun bentuk jorong sampai bulat telur memanjang, ujung dan pangkal runcing, tepi rata kadang-kadang agak menggulung keatas, bertulang menyirip panjang 10 – 20 cm, lebar 3 – 10 cm, daun muda berwarna kemerahan dan berambut rapat, serta daun tua berwarna hijau dan gundul (Nuraini, 2011).

Bunganya majemuk, berkelamin dua, tersusun dalam malai yang keluar dekat ujung ranting, berwarna kuning kehijauan. Buah berupa buni, bentuk bola atau bulat telur, panjang 5-20 cm, berwarna hijau atau hijau kekuningan, berbintik-bintik ungu atau sama sekali, berbiji satu, daging buah lunak jika sudah masak, berwarna hijau kekuningan. Biji bulat seperti bola, diameter 2,5 cm, berwarna putih kemerahan (Nuraini, 2011).

Buah alpukat yang sudah masak ditandai dengan warna kulit hijau tua tidak mengkilap dan jika dikocok terdengar bunyi karena benturan antara biji dan daging buah. Daging buah baru bisa dimakan jika sudah terasa lunak. Biasanya, dimakan sebagai bahan es campur, salad, dioleskan pada roti, dibuat jus, atau dihaluskan dan dicampur dalam sup, serta es krim. Minyaknya digunakan untuk keperluan kosmetik. Perbanyakkan dengan biji, okulasi dan enten (Nuraini, 2011).

e. Sifat dan Khasiat

Rasa daun pahit dan kelat, berkhasiat meluruhkan kencing (diuretik). Sedangkan bijinya berkhasiat sebagai antiradang dan menghilangkan nyeri (analgesik) (Nuraini, 2011).

f. Kandungan Kimia

Buah mengandung saponin, flavonoid, tanin, asam folat, asam pantotenat, niacin, vitamin (B1, B6, C, A dan E), serta mineral (fosfor, zat besi, kalium, magnesium, dan glutation). Kandungan serat dan asam lemak tak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acid* = MUFA) dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol LDL darah yang tinggi. MUFA juga memiliki aktivitas antioksidan yang bersama-sama dengan vitamin C, E, dan glutation dapat melindungi pembuluh darah arteri dari kerusakan akibat timbunan kolesterol LDL. Kandungan niacin pada alpukat juga mempengaruhi aktivitas enzim lipoprotein lipase sehingga terjadi penurunan kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida. Niacin juga dapat meningkatkan kolesterol HDL (Dalimartha, 2008). Sedangkan daun mengandung polifenol, alkaloid, flavonoid, dan saponin (Sudarsono dkk, 2002). Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa serbuk biji alpukat mengandung senyawa alkaloid, polifenol, dan tanin (Susilowati dkk, 1997). Selain itu biji alpukat juga mengandung asam tannik, gallotannin, atau coritagin yang mempunyai kemampuan sebagai adstringen (Imroatossalihah, 2002), yaitu dapat mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat penyerapan glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Suryawinoto, 2005).

g. Indikasi

Daging buah alpukat digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol darah, menurunkan resiko kanker payudara dan prostat. Daun digunakan sebagai antibiotik, obat hipertensi, diare, sakit tenggorokan, dan mengatur siklus menstruasi. Biji digunakan untuk obat hipertensi dan diabetes (Imafidon dan Amaechina, 2010)

2. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes melitus merupakan kelainan metabolik dengan etiologi multifaktorial. Penyakit ini ditandai dengan hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, serta lemak. Patofisiologi DM berpusat pada gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin. Penderita DM akan menunjukkan dengan berbagai gejala seperti poliuria (banyak kemih), polidipsia (banyak minum), dan polifagia (banyak makan) dengan penurunan berat badan. Hiperglikemia dapat tidak terdeteksi karena penyakit DM tidak menimbulkan gejala (asimptomatik) dan menyebabkan kerusakan vaskular sebelum penyakit ini terdeteksi (Ramachandran dan Snehalatha, 2009).

b. Klasifikasi Diabetes

Klasifikasi yang ada sekarang ini meliputi berbagai stadium klinis dan tipe etiologi penyakit DM serta kategori hiperglikemia lainnya. Istilah DM yang tergantung insulin (IDDM, *insulin-dependent diabetes mellitus*) dan tidak tergantung insulin (NIDDM, *non-insulin-dependent diabetes mellitus*) kini sudah tidak digunakan lagi. Klasifikasi etiologi DM diperlihatkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi etiologi kelainan glikemia (diabetes melitus)

Tipe Diabetes	Gejala dan Tanda
Tipe 1	Ditandai dengan kegagalan produksi insulin yang parsial atau total oleh sel-sel β pankreas. Faktor penyebab masih belum dimengerti dengan jelas tetapi beberapa virus tertentu, penyakit autoimun dan faktor-faktor genetik mungkin turut berperan.
Tipe 2	Ditandai dengan resistensi insulin ketika hormon insulin diproduksi dengan jumlah yang tidak memadai atau dengan bentuk yang tidak efektif. Ada korelasi genetik yang kuat pada tipe diabetes ini dan proses terjadinya berkaitan erat dengan obesitas
Tipe spesifik lainnya	Defek genetik pada fungsi sel β . Defek genetik pada kerja insulin. Penyakit pada kelenjar eksokrin pankreas. Endokrinopati. Ditimbulkan oleh obat-obatan atau zat kimia. Infeksi. Bentuk immune-mediated diabetes yang langka Kadang-kadang sindrom genetika lain yang disertai diabetes.
Diabetes gestasional	Bentuk diabetes yang terjadi selama kehamilan. Kebanyakan, tapi tidak semuanya, akan sembuh setelah melahirkan.

(Ramachandran dan Snehalatha, 2009)

c. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas DM, yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama, yaitu: menjaga agar kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal, dan mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes (Depkes RI, 2005).

1. Terapi Non Farmakologi

a. Pengaturan Diet

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi. Jumlah kalori

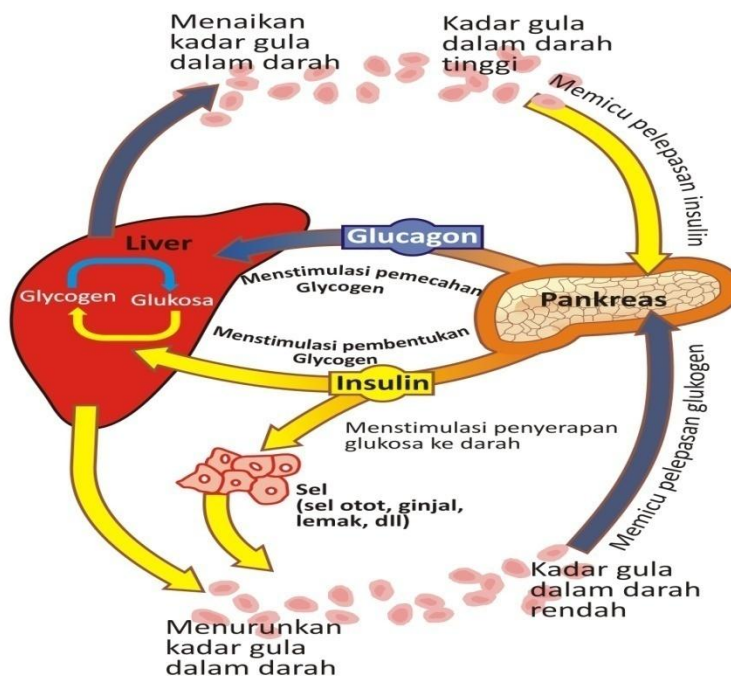
disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup (Depkes RI, 2005).

b. Olahraga

Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olah raga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olah raga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Olahraga yang disarankan adalah yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal ($220 - \text{umur}$), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita (Depkes RI, 2005).

2. Terapi Farmakologi

a. Insulin



Gambar 1. Mekanisme kerja insulin dan glukagon.

Gambar 1 menjelaskan mekanisme kerja insulin dan glukagon dimana pada hati terjadi perubahan glikogen menjadi glukosa yang menyebabkan meningkatnya kadar glukosa dalam darah sehingga memicu pelepasan insulin oleh sel-sel pankreas. Mekanisme insulin antara lain menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic dan menstimulasi pembentukan glikogen sehingga kadar glukosa dalam darah menurun. Selain itu, ada juga glukagon yang terbentuk saat kadar glukosa dalam darah rendah yang menyebabkan pankreas melepaskan glukagon untuk menstimulasi pemecahan glikogen menjadi glukosa sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi naik (ISFI, 2008).

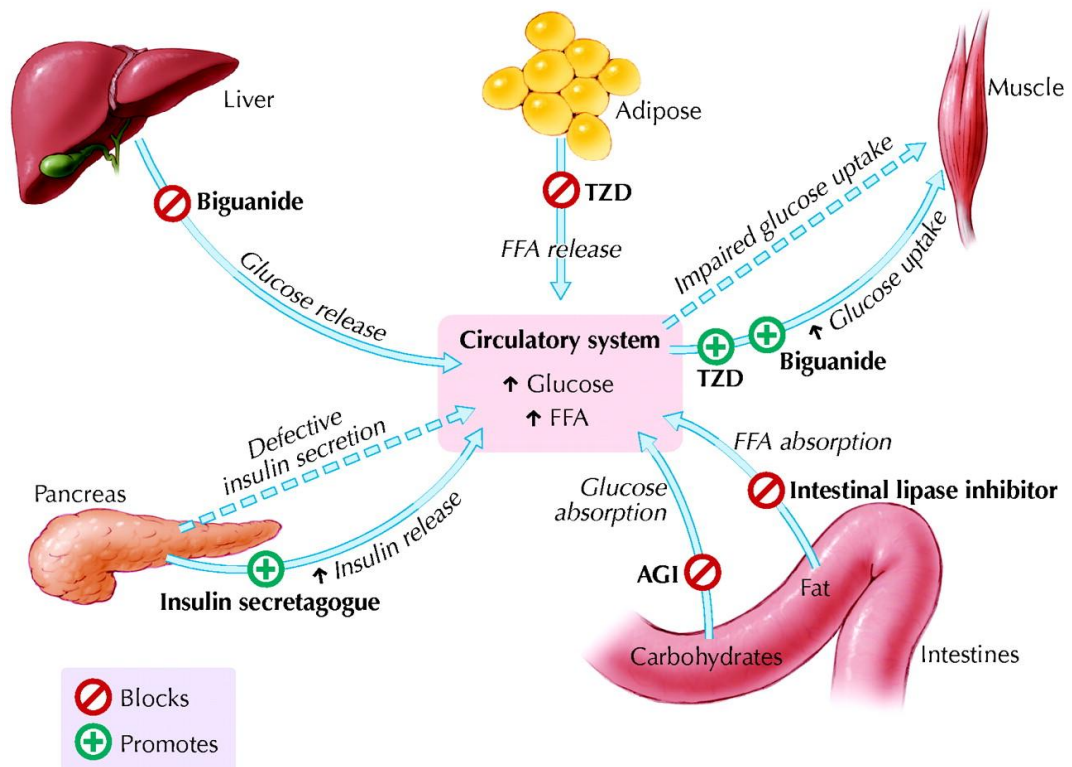
Insulin merupakan hormon polipeptida yang dihasilkan oleh sel beta dari pulau langerhans dan merupakan kelompok sel yang terdiri dari 1% massa pankreas (Rimbawan, 2004). Waktu paruh insulin pada orang normal sekitar 5-6 menit dan memanjang pada pasien DM yang membentuk antibodi terhadap insulin. Hormon ini dimetabolisme terutama di hati, ginjal dan otot ; mengalami filtrasi di ginjal, kemudian diserap kembali di tubulus ginjal yang juga merupakan

tempat metabolisemenya. Gangguan fungsi ginjal yang berat lebih berpengaruh terhadap kadar insulin di darah dibandingkan gangguan fungsi hati (ISFI, 2008).

b. Obat Hipoglikemik Oral

Gambar 2 menggambarkan berbagai macam Obat Hipoglikemik Oral (OHO) beserta mekanismenya kerjanya masing-masing.

1. Golongan sulfonilurea yang bekerja di pankreas. Mekanisme obat golongan ini adalah menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans, sehingga meningkatkan sekresi insulin (Cheng dan Fantus, 2005).
2. Golongan Biguanida yang bekerja di hati dan jaringan otot dengan cara menghambat pelepasan glukosa, meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan otot (Cheng dan Fantus, 2005) serta meningkatkan kepekaan reseptor insulin, sehingga absorpsi glukosa di jaringan perifer meningkat (Tjay dan Rahadja, 2003).
3. Golongan Tiazolidindion yang bekerja di jaringan otot dan jaringan lemak dengan cara meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan otot serta menghambat pelepasan FFA (*free fatty acid*) di jaringan lemak (Cheng dan Fantus, 2005).
4. Golongan α - *glukosidase inhibitor* yang bekerja pada usus dengan cara menghambat penyerapan glukosa pada sistem sirkulasi darah (Cheng dan Fantus, 2005) dan menghambat penguraian polisakarida menjadi monosakarida sehingga memuncaknya kadar gula darah dapat dihindari (Tjay dan Rahadja, 2003).



Gambar 2. Mekanisme kerja obat hipoglikemik oral

5. Aloksan

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik yang tidak stabil. Biasanya aloksan diinjeksikan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan (Szkudelski, 2001). Aloksan dan streptozotocin adalah analog glukosa beracun yang umumnya terakumulasi dalam sel beta pankreas melalui transporter glukosa glutation. Dengan adanya tiol intraseluler, terutama *glutathione*, aloksan menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) dalam reaksi redoks siklik dengan produk reduksi, asam *dialuric* yang akan menghasilkan senyawa hidroksi radikal yang bertanggung jawab atas kematian sel-sel β . Sebagai reagen tiol, aloksan juga selektif menghambat glukosa yang disebabkan sekresi insulin dengan kemampuannya menghambat sensor glukosa sel β glukokinase (Lenzen, 2008).

Aloksan dan streptozotocin secara luas digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan. Mekanisme kerja mereka di sel β pankreas telah diselidiki secara intensif dan sekarang ini cukup memadai. Tindakan sitotoksik

dari kedua agen diabetogenik dimediasi oleh spesies oksigen reaktif (Szkudelski, 2001). Ada dua mekanisme aloksan sebagai diabetogenik yaitu pembentukan oksigen reaktif yang merupakan faktor utama penyebab kerusakan sel beta pankreas dan adanya gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler yang menyebabkan depolarisasi sel beta pankreas sehingga kanal kalsium membuka dan meningkatkan pemasukan ion kalsium ke sel, akibatnya terjadi gangguan sensitifitas insulin perifer dalam waktu singkat (Nugroho, 2006). Aloksan mempunyai kemampuan untuk merusak sel beta pankreas. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Tikus hiperglikemik dapat dibuat dengan menginjeksikan aloksan 120 - 150 mg/kg BB (Yuriska, 2009).

6. Flavonoid

Senyawa-senyawa flavonoida adalah senyawa-senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, terdiri dari dua cincin benzena yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai linier yang terdiri dari tiga atom karbon. Senyawa-senyawa flavonoida adalah senyawa 1,3 diaril propana, senyawa isoflavonoida adalah senyawa 1,2 diaril propana, sedangkan senyawa-senyawa neoflavonoida adalah 1,1 diaril propana. Istilah flavonoida diberikan pada suatu golongan besar senyawa yang berasal dari kelompok senyawa yang paling umum, yaitu senyawa flavon; suatu jembatan oksigen terdapat diantara cincin A dalam kedudukan orto, dan atom karbon benzil yang terletak disebelah cincin B. Senyawa heterosiklik ini, pada tingkat oksidasi yang berbeda terdapat dalam kebanyakan tumbuhan. Flavon adalah bentuk yang mempunyai cincin C dengan tingkat oksidasi paling rendah dan dianggap sebagai struktur induk dalam nomenklatur kelompok senyawa-senyawa ini (Manitto, 1981)

Senyawa flavonoida terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, bunga, buah, dan biji. Kebanyakan flavonoida ini berada di dalam tumbuh-tumbuhan, kecuali alga. Namun ada juga flavonoida yang terdapat pada hewan, misalnya dalam kelenjar bau berang-berang dan sekresi lebah. Dalam sayap kupu - kupu juga terdapat flavonoid namun dengan

anggapan bahwa flavonoida tersebut berasal dari tumbuh-tumbuhan yang menjadi makanan dan tidak di biosintesis di dalam tubuh mereka. Penyebaran jenis flavonoida pada golongan tumbuhan yang tersebar yaitu angiospermae, klorofita, fungi, briofita (Markham, 1988).

Penggolongan flavonoid dikategorikan berdasarkan struktur kimianya. Jenis-jenis flavonoid adalah flavan, flavanon, flavon, flavonol, katekin, antosianidin dan isoflavon (Brahmachari,2011). Flavonoid merupakan salah satu antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dan menghambat enzim yang meregenerasi radikal bebas (Firuzi *et al*,2005). Selain itu, flavonoid memiliki efek yang menguntungkan bagi tubuh, yaitu dapat melindungi tubuh dari penyakit kronis seperti kanker, penyakit jantung dan diabetes melitus (Knekt *et al*, 2002). Flavonoid menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes dengan cara mengurangi penyerapan glukosa atau meningkatkan toleransi terhadap glukosa dan meningkatkan sekresi insulin, selain itu flavonoid dapat merangsang penyerapan glukosa pada jaringan perifer dan mengatur kerja enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat (Brahmachari, 2011).

E. Landasan Teori

Banyak jenis produk alam, seperti terpenoid, alkaloid, flavonoid, fenolik, dan lain-lain, telah menunjukkan potensi antidiabetes (Jung *et al*, 2006). Menurut hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Zuhrotun (2007) terhadap simplisia dan ekstrak etanol biji alpukat bentuk bulat menunjukkan adanya senyawa golongan polifenol, tanin, flavonoid, triterpenoid, kuinon, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. Selain itu biji alpukat juga mengandung asam tannik, gallotannin, atau coritagin yang mempunyai kemampuan sebagai adstringen (Imroatossalihah, 2002), yaitu dapat mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat penyerapan glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Suryawinoto, 2005). Flavonoid mempunyai gugus hidroksil atau gula sehingga merupakan senyawa yang polar maka flavonoid larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol,

butanol, aseton, dimetilsulfoksida dan air (Markham, 1988). Flavonoid alami berpotensi mencegah diabetes dan komplikasinya (Jack, 2012). Beberapa penelitian menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid dengan beberapa mekanisme yaitu, mengurangi penyerapan glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, meningkatkan sekresi insulin dengan cara regenerasi sel β pankreas dan merangsang penyerapan glukosa pada jaringan perifer, serta mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat, sehingga flavonoid dianggap sebagai bahan alam yang menjanjikan dan secara signifikan merupakan bahan untuk memperkaya pilihan terapi diabetes melitus saat ini (Brahmachari, 2011).

F. Hipotesis

Ekstrak etanol biji Alpukat (*Persea americana* Mill) mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus galur wistar yang diinduksi aloksan.