

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) bukan merupakan penyakit yang baru - baru ini timbul, karena menurut sejarah penyakit ini sudah dikenal sejak tahun 1552 SM di kawasan Mesir (Unus Suriawiria, 2002). Penyakit ini bersifat progresif dan timbul akibat hilangnya homeostasis dari glukosa dalam tubuh akibatnya mudah timbul komplikasi yang sering menyertai, seperti *atherosclerosis*, penyakit ginjal, dan kebutaan (Oberley, 2008).

Prevalensi DM di Indonesia terus meningkat. Hal ini disebabkan antara lain karena banyak masyarakat Indonesia yang mulai mengubah kebiasaan dan pola hidupnya menyerupai “orang barat” (Eropa atau Amerika) khususnya dalam bidang makanan. Makanan cepat saji mulai menjadi kebiasaan baru. Jenis makanan ini banyak mengandung karbohidrat, dan lemak, yang secara langsung ataupun tidak langsung akan menjadi pemicu terjadinya DM (Unus Suriawiria, 2002).

Faktor risiko diikuti dengan pola hidup yang tidak sehat membuat prevalensi penyakit ini terus meningkat. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa 171 juta penduduk dunia menderita penyakit DM, dan jumlahnya akan terus meningkat, sehingga diperkirakan pada tahun 2030 mencapai 366 juta jiwa. Prevalensi penyakit ini di Benua Asia meningkat dengan cepat dibandingkan prevalensi di benua lain. Penderita DM di Asia Tenggara diperkirakan mencapai 119,6 juta jiwa pada tahun 2030. Prevalensi DM di Asia Tenggara, khususnya Indonesia pada tahun 2030 diperkirakan akan menduduki peringkat ke-2 (21,3 juta) setelah India (79,4 juta) dan di dunia menduduki peringkat ke-4 setelah India, Cina (42,3 juta), dan Amerika Serikat (30,3 juta) (Wild, Roglic, Green. *et al*, 2008).

DM merupakan penyakit yang sangat serius dan berbahaya tetapi kurang mendapat perhatian dari penderitanya. DM memiliki tiga tanda klasik sebagai gejala klinik, yakni *poliuria*, *olidipsi*, *poliphagi* (Unus Suriawiria, 2002). Penderita DM banyak yang mengabaikan gejala ini dan akibatnya banyak komplikasi yang timbul (Setiawan Dalimartha, 2004). Terapi yang tepat dengan pengendalian ketat sangat diperlukan untuk mencegah hal-hal yang tidak diinginkan terjadi.

Hal-hal yang telah disebutkan sebelumnya mendorong perkembangan ilmu pengetahuan di berbagai bidang terutama di bidang farmakologi guna mengatasi DM. Cara pengobatan alternatif seperti mengkonsumsi tanaman obat juga terus diminati oleh masyarakat. Biji alpukat (*Persea Semen*) merupakan salah satu tanaman yang terus dikembangkan untuk menjadi salah satu tanaman obat untuk penyakit DM. Biji alpukat (*Persea Semen*) selain mudah didapat, juga memiliki senyawa fitosterol dan β -sitosterol untuk menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah (Hernani dan Mono Rahardjo, 2005). Tokoferol dan flavonoid quersetin yang merupakan kandungan biji alpukat (*Persea Semen*) diketahui berefek menangkal radikal bebas yang ditimbulkan dari kadar glukosa darah yang tinggi. Biji alpukat (*Persea Semen*) melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu obat alternatif untuk penyakit DM.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang penelitian tersebut di atas, maka dapat dirumuskan identifikasi masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah ekstrak etanol biji alpukat (*Persea Semen*) menurunkan kadar glukosa darah pada mencit betina galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi biji alpukat (*Persea Semen*) sebagai terapi alternatif dan terapi komplementer untuk mengobati penyakit DM.

Tujuan penelitian ini adalah menentukan adanya efek penurunan kadar glukosa darah yang terjadi dengan pemberian ekstrak etanol biji alpukat (*Persea Semen*) terhadap mencit betina galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah menambah wawasan dan informasi di dunia kesehatan khususnya pada bidang ilmu farmakologi, tentang biji alpukat (*Persea Semen*) sebagai obat antidiabetik.

Manfaat praktis penelitian ini adalah biji alpukat (*Persea Semen*) diharapkan selanjutnya dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi alternatif dan terapi komplementer bagi penderita DM.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Diabetes melitus (DM) adalah sindroma metabolik menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) karena gangguan produksi, sekresi insulin atau retensi insulin (Wahyu Widowati, 2008). Penyakit ini bersifat progresif dan berhubungan dengan risiko tinggi dari *atherosclerosis*, penyakit ginjal, dan kerusakan saraf seperti kebutaan (Oberley, 2008). Glukosa berlebih yang terakumulasi di darah (hiperglikemia) pada pasien DM mudah teroksidasi dan dapat menyebabkan stres oksidatif (Tiwari, 2002). Stres oksidatif pada DM ditandai dengan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan

mengakibatkan berbagai kerusakan oksidatif berupa komplikasi dan akan memperparah kondisi pasien DM tersebut (Halliwell, 1999).

Aloksan adalah bahan diabetogenik yang dapat mengakibatkan stres oksidatif berat pada sel β pankreas. Rusaknya sel β akan memicu sel inflamasi yang secara tidak langsung menghasilkan radikal oksigen yang akan memperburuk kondisi sel β dan akhirnya mengakibatkan kematian sel β (Halliwell, 1999). Reduksi aloksan di dalam sel β pankreas melibatkan protein *thioredoxin* yang biasanya terlibat dalam pembentukan insulin dalam keadaan normal. Protein tersebut dirubah menjadi hasil reduksinya (*dithiol*) yang dibentuk oleh NADH atau NADPH. Pada percobaan, penghambatan kerja aloksan oleh antioksidan quersetin juga menghambat reaksi reduksi aloksan yang melibatkan protein *thioredoxin* tersebut sehingga insulin dapat terbentuk kembali.

Biji alpukat (*Persea Semen*) mengandung senyawa fitosterol dan β -sitosterol yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol (Hernani dan Mono Rahardjo, 2005). Biji alpukat (*Persea Semen*) juga mengandung flavonoid quersetin yang diketahui khasiatnya sebagai antioksidan yang potensial (Triana Hertiani, dkk., 2001). Quersetin meningkatkan sekresi insulin dengan melindungi sel β pankreas dari kerusakan karena radikal bebas (www.unitedmedicalnetwork.com, 2005). Dengan demikian, pemberian ekstrak etanol biji alpukat diharapkan menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol biji alpukat (*Persea Semen*) menurunkan kadar glukosa darah pada mencit betina galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) bersifat komparatif. Data yang diukur adalah kadar glukosa darah puasa mencit dalam mg/ dl, baik sebelum perlakuan atau sesudah diinduksi aloksan, maupun setelah diberi perlakuan tiap kelompok. Uji analisis statistik dengan menggunakan metode *one way analysis of variance (ANOVA)* melalui bantuan perangkat lunak komputer, yang dilanjutkan dengan uji yang sesuai dengan $\alpha = 0,05$.

Percobaan menggunakan mencit galur *Swiss Webster* yang telah diinduksi Aloksan untuk merusak sel β pankreas mencit tersebut. Kemudian diberikan ekstrak etanol biji alpukat (*Persea Semen*) pada mencit dengan 3 dosis berbeda untuk mengetahui efek penurunan persentase kadar glukosa darah mencit tersebut.

Mencit yang digunakan berjumlah 30 ekor, dan dibagi dalam 5 kelompok percobaan masing-masing terdiri dari 6 ekor mencit. Alat yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah pada mencit adalah Glukometer *Nesco*.

1.7 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung. Berlangsung dari bulan Desember 2008 sampai dengan bulan November 2009.