

**EFEKTIVITAS ANTIDIABETES NANOSUSPENSI EKSTRAK
BIJI DAN DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill) PADA
TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

**Skripsi Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Pada Program Studi Farmasi
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan**

**Oleh :
NURFA YUSUP
0661 16 086**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PAKUAN
BOGOR
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

**Judul Tugas Akhir : EFEKTIVITAS ANTIDIABETES NANOSUSPENSI
EKSTRAK BIJI DAN DAUN ALPUKAT (*Persea
americana* Mill) PADA TIKUS DIABETES YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Nama : Nurfa Yusup

NPM : 066116086

Program Studi : Farmasi

Skripsi ini telah disetujui dan disahkan

Bogor, September 2023

Pembimbing Pendamping

Pembimbing Utama



apt. Nisa Najwa Rokhmah, M.Farm.



apt. Erni Rustiani, M.Farm.

Mengetahui

Ketua Program Studi Farmasi

Dekan FMIPA-UNPAK



apt. Dra. Ike Yulia W, M.Farm.



Asep Denil, S.Kom., M.Sc., Ph.D.

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya tulis yang dikerjakan sendiri dan tidak pernah dipublikasikan atau digunakan untuk mendapatkan gelar sarjana di perguruan tinggi atau lembaga lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya. Apabila dikemudian hari terdapat gugatan, penulis bersedia dikenakan saksi sesuai dengan peraturan yang berlaku

Bogor, September 2023



SEPUULUH RIBU RUPIAH
10000
TEL. 20
METERAI
TEMPEL
D 4D0AJX980745390

Nurfa Yusup

**PERNYATAAN MENGENAI TUGAS AKHIR DAN SUMBER
INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Nurfa Yusup

NPM : 0661 16 086

Judul Tugas Akhir : Efektivitas Antidiabetes Nanosuspensi Ekstrak Biji dan Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Pada Tikus Diabetes Yang Diinduksi Aloksan

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir di atas adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun.

Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya saya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkandalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka dibagian akhir tugas ini. Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis kepada Universitas Pakuan.

Bogor, September 2023



Nurfa Yusup

066116086

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah'ala kulli hall, kupakanjatkan puji dan serta syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan anugrah sehingga saya dapat menyelesaikan karya tulis saya ini.

Skripsi saya ini dengan bangga saya persembahkan untuk :

Kedua orangtuaku, Bapak Yusup Alim S.Pd dan Ibu Isriya Wakil dan kepada keluarga besar terutama Kakek saya Wakil Magrib S.Pd dan Nenek saya Janiba Abdullah tercinta, adik saya tersayang Islah Yusup serta tante-tante saya yang selalu memberikan dukungan dan support baik secara moral dan material, selama perjalanan masa awal kuliah sampai akhirnya proses penelitian, penyusunan skripsi hingga dinyatakan lulus dan berhak memperoleh gelar sarjana farmasi. Semoga Allah SWT selalu berikan keberkahan kepada kalian.

Kedua dosen pembimbingku, Ibu Erni Rustiani dan Ibu Nisa Najwa yang telah sangat membantu dan membimbing dalam menyusun skripsi ini. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan kesehatan dan keberkahan kepada kalian.

Sahabat-sahabatku : sahabat surga dan kumpulan manusia terimakasih karna selalu support aku, dan selalu ada disamping masa-masa kuliahku. Sahabatku Walida Jadanti dan Siti Sarah makasih karna selalu mendengar keluh kesahku selama kuliah di farmasi, sudah jadi sahabat terbaik selama kuliah di IAIJ Jakarta hingga aku kuliah di bogor, kak mina teman kosanku saat lagi menyusun skripsi makasih juga selalu ada dimasa-masa sidanguku. Semoga kalian selalu diberikan kesehatan dan keberkahan.

Semua kata terimakasih dan rasa syukur saya tak pernah cukup untuk dituliskan dan diucapkan kepada keluarga, dosen dan juga sahabat-sahabat saya, tetapi saya yakin dan percaya semua hal yang telah saya lewati dan semua orang yang memberikan support dalam perjalanan saya, semoga Allah SWT selalu memberkati.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Penulis **Nurfa Yusup**, lahir pada 17 Oktober 1997 di Koititi, Maluku Utara, Halmahera Selatan. Merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Yusup Alim, S.Pd. dan Ibu Isriya Wakil. Penulis memulai pendidikan formalnya di SD Inpres Koititi, Kec. Gane Barat. Kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Pertama di MTS Nursyafaat Koititi, kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Atas di MA Nursyafaat Koititi. Pada tahun 2015, Penulis meneruskan pendidikan tingkat sarjana S1 Institut Agama Islam Jami'at Kheir Jakarta, Fakultas Tarbiyah. Kemudian pada tahun 2016 penulis menempuh pendidikan tingkat sarjana S1 Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan Bogor. Selama kuliah penulis pernah mengikuti dan aktif HIMAFAR dan ISMAFARSI. Penulis menyelesaikan program sarjana S1 Fakultas Tarbiyah pada tahun 2020 dan penulis menyelesaikan program S1 Farmasi pada tahun 2023. Dalam Menyelesaikan Studi Akhir, Penulis Menulis Skripsi Dengan Judul **“Efektivitas Antidiabetes Nanosuspensi Ekstrak Biji dan Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Pada Tikus Diabetes Yang Diinduksi Aloksan”**. Dibawah Bimbingan Ibu apt. Erni Rustiani, M.Farm. dan Ibu apt. Nisa Najwa Rokhmah, M.Farm.

KATA PENGANTAR

Puji syukuepada Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian saya yang berjudul **“EFEKTIVITAS ANTIDIABETES NANOSUSPENSI EKSTRAK BIJI DAN DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Hasil penelitian ini ditulis sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan.

Keberhasilan dalam melakukan penulisan hasil penelitian ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan kali ini, penulis mengucapkan terima kasih terutama kepada :

1. Ibu apt. Erni Rustiani, M.Farm. selaku Pembimbing Utama dan Ibu apt. Nisa Najwa Rokhmah, M.Farm. selaku Pembimbing Pendamping.
2. Bapak Asep Denih, S.Kom., M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor.
3. Ibu Apt. Dra. Ike Yulia Wiendarlina, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Pakuan Bogor.
4. Bapak, Ibu, Kakek, Nenek dan Sahabat yang telah memberikan dukungan dan doa.
5. Serta rekan-rekan mahasiswa/i Farmasi Universitas Pakuan khususnya angkatan 2016 yang telah memberikan dukungan, dan doa.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, namun penulis berharap karya ini dapat memberi manfaat bagi semua pihak.

Bogor, 20 September 2023

Penulis

RINGKASAN

NURFA YUSUP 066116086. **EFEKTIVITAS ANTIDIABETES NANOSUSPENSI EKSTRAK BIJI DAN DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN.**
Pembimbing : Erni Rustiani dan Nisa Najwa Rokhmah

Diabetes merupakan penyakit kronis serius disebabkan oleh pankreas tidak memproduksi cukup insulin. Nanosuspensi ialah sistem dispersi koloidal yang mengandung 100% bahan aktif dengan ukuran 10-100 nm, tidak mengandung bahan pembawa kecuali penstabil surfaktan, polimer atau kombinasi keduanya merupakan gabungan dari 2 fase yaitu fase terdispersi dan medium pendispersi. Alpukat (*Persea americana* Mill.) bagian biji dan daunnya berkhasiat sebagai obat antidiabetes, pada ekstrak biji alpukat mengandung *flavonoid*, ekstrak daun alpukat terdapat kandungan *flavonoid*, alkaloid, yang diketahui dapat berperan aktif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes mellitus.

Bertujuan untuk menentukan efektivitas antidiabetes dan lama pengobatan biji dan daun alpukat dalam bentuk nanosuspensi dan ekstrak pada tikus yang diinduksi aloksan. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor yang dibagi dalam 6 perlakuan yaitu kelompok 1 kontrol positif diberikan metformin, kelompok 2 kontrol negatif diberikan pakan dan minum, kelompok 3 nanosuspensi biji alpukat (dosis 1,8 g/200g BB), kelompok 4 nanosuspensi daun alpukat (dosis 1,8 g/200g BB), kelompok 5 ekstrak biji alpukat (dosis 18 mg/200g BB) dan kelompok 6 ekstrak daun alpukat (dosis 18 mg/200g BB).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada sediaan nanosuspensi biji dan daun alpukat, ekstrak biji daun alpukat, memiliki efektivitas sebagai penurun kadar glukosa darah pada tikus. Dosis yang terbaik adalah kelompok perlakuan 4 nanosuspensi daun alpukat (dosis 1,8 g/200g BB) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah mulai terlihat normal dan stabil yaitu pada hari ke-8 jika dibandingkan dengan kelompok 3 (nanosuspensi biji), kelompok 5 (ekstrak biji) dan kelompok 6 (ekstrak daun) terkecuali pada metformin sebagai (K+).

Kata Kunci : Antidiabetes, Ekstrak, Nanosuspensi Biji dan Daun Alpukat, Tikus Putih

SUMMARY

NURFA YUSUP 066116086. **ANTIDIABETIC EFFECTIVENESS OF NANOSUSPENSION AVOCODO (*Persea americana* Mill) SEED AND LEAVE EXTRACT IN ALLOXAN-INDUCED DIABETES RATS.**

Under the guidance of : Erni Rustiani and Nisa Najwa Rokhmah

Diabetes is a serious chronic disease caused by the pancreas not producing enough insulin. Nanosuspension is a colloidal dispersion system containing 100% active ingredients with a size of 10-100 nm and containing no carrier material except surfactant stabilizers, polymers, or a combination of both. It is a combination of two phases, namely the dispersed phase and the dispersing medium. The seeds and leaves of avocado (*saca Americana* Mill.) are efficacious as antidiabetic drugs. The extract seeds contain flavonred, and avocado extract leaves contain flaonoids and alkaloids, which are known to play an active role in reducing blood glucose levels in diabetes mellitus.

Aiming to determine the antaidiabetic effectiveness and duration of treatment with avocado seeds and leaves in the form of nanosuspension and extracts in alloxan-induced rats. The rats used in this study were 30 rats divided into 6 treatments, namely, group 1 positive control given metformin, group 2 negative control given feed and drink, group 3 avocado seed nanosuspension (dose 1.8 g/200 g BW), group 4 avocado leaf nanosuspension (dose 1.8 g/200 g BW), group 5 avocado seed extract (dose 18 mg/200 g BW); and group 6 avocado leaf extract (dose 18 mg/200 g BW).

The results of this study indicate that in the preparation of a nanosuspension of avocado seeds and leaves, avocado leaf seed extract has effectiveness in lowering blood glucose levels in rats. The best dose is treatment group 4 avocado leaf nanosuspension (dose 1.8 g/200 g BW), which showed a decrease in blood glucose levels that began to look normal and stable on day 8 when compared to group 3 (seed nanosuspension), group 5 (seed extract) and group 6 (leaf extract) except for metformin as (K+).

Keywords: Antidiabetes, Extract, Avocado Seed and Leaf Nanosuspension, Thite Rats.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
PERNYATAAN KEASLIAN	ii
PERNYATAAN KARYA TULIS	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Tujuan.....	2
1.3 Hipotesis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Klasifikasi Tanaman Alpukat	4
2.2 Nanosuspensi Ekstrak Biji Dan Daun Alpukat.....	5
2.3 Diabetes Mellitus	6
2.3.1 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus	7
2.3.2 Terapi Farmakologi Diabetes Mellitus.....	8
2.4 Alokasan	10
2.5 Hewan Coba.....	11
BAB III METODE PENELITIAN	12

3.1 Waktu Dan Tempat Penelitian.....	12
3.2 Alat Dan Bahan.....	12
3.3 Metode Penelitian	12
3.4 Penetapan Dosis Perlakuan.....	14
3.4.1 Penyiapan Sediaan.....	15
3.4.2 Pengukuran Berat Badan	15
3.4.3 Pengukuran Kadara Glukosa Darah	16
3.4.4 Analisis Data	16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	18
4.1 Pemberian Aloksan Terhadap Kenaikan Kadar Glukosa Darah Tikus	18
4.2 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Sediaan Nanosuspensi Biji dan Daun Alpukat Dan Ekstrak Biji dan Daun Alpukat	19
4.3 Pengaruh Berat Badan Terhadap Diabetes Mellitus Pada Tikus.....	23
BAB V KESIMPULAN.....	26
5.1 Kesimpulan	26
5.2 Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Alpukat (<i>Persea americana</i> Mill)	4
2. Struktur Aloksan.....	10
3. Tikus Putih Galur Wistar.....	11
4. Grafik Rata-Rata Kadar Glukosa Darah.....	21
5. Grafik Pengamatan Berat Badan Tikus	24

DATAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Persentase Rata-Rata Peningkatan Kadar Glukosa Darah Sebelum Dan Sesudah Induksi	18
2. Rata-Rata Pengukuran Kadar Glukosa Darah Selama Perlakuan	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Alur Pembuatan Penelitian Aktivitas Nanosuspensi Ekstrak Biji Dan Daun Alpukat.....	34
2. Perhitungan Dosis Aloksan.....	35
3. Perhitungan Dosis Ekstrak Biji dan Daun Alpukat.....	36
4. Perhitungan Dosis Metformin.....	37
5. Perhitungan CV Glukosa Darah Tikus.....	38
6. Perhitungan Rata-Rata Peningkatan Kadar Glukosa Darah.....	39
7. Pengukuran Glukosa Darah Sebelum & Sesudah induksi Aloksan.....	40
8. Pengukuran Glukosa Darah Selama Perlakuan.....	41
9. Hasil Determinasi Tanaman Biji Alpukat.....	42
10. Hasil Determinasi Tanaman Daun Alpukat.....	43
11. Surat Keputusan Komisi Etik.....	44
12. Sertifikat Analisis (COA) Alloksan.....	45
13. Hasil Analisis SPSS Untuk Kadar Glukosa Darah Pada Tikus.....	46
14. Hasil Analisis SPSS Untuk Berat Badan Pada Tikus.....	53
15. Dokumentasi Alat dan Bahan Induksi.....	60
16. Dokumentasi Sediaan Nanosuspensi Biji & Daun Alpukat dan Ekstrak Biji & Daun Alpukat.....	61
17. Dokumentasi Penelitian.....	62

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah penyakit kronis serius yang disebabkan oleh pankreas tidak memproduksi cukup insulin ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama dan menjadi salah satu penyakit yang menjadi perhatian oleh para pemimpin dunia. (WHO *Global Report*, 2016). Pada tahun 2019 diabetes di Indonesia menempati urutan ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita 10,7 juta, Indonesia menempati peringkat ke-3 di Asia, menurut data riskesdas menyatakan bahwa prevalensi tahun 2018 sebanyak 8,5%. (IDF, 2019). Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.), terutama bijinya jarang dimanfaatkan tetapi merupakan obat yang efektif karena mengandung *flavonoid*, alkaloid, tannin dan saponin yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes (Alhassan *et al.*, 2012 ; Rahman, 2014). Menurut Fathonah *et al.* (2014), *flavonoid* merupakan antioksidan yang dapat menurunkan resistensi insulin, meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki fungsi sel β pankreas.

Perkembangan teknologi dari zaman ke zaman juga berpengaruh besar terhadap dunia farmasi dimana banyak dilakukannya penelitian terkait obat untuk mendapatkan efek yang tepat, cepat serta dapat mengoptimalkan dalam pengobatan. Sehingga beberapa metode telah dilakukan untuk mencapai hal tersebut. Nanosuspensi merupakan salah satu contohnya sebagai koloid yang sangat halus dan merupakan partikel padat yang terpisah dalam pembawa berair serta distabilkan dengan surfaktan dan ukuran partikel diperkecil sehingga digunakan untuk membuat laju disolusi yang lebih baik dan meningkatkan bioavailabilitas. (Purkayastha & Hossian, 2019).

Daun alpukat mengandung bioaktif alkaloid, *terpen*, saponin dan tannin yang diketahui berperan aktif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menunjukkan bahwa alkaloid mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak (Agrawal, 2013). Apabila dilihat pada penelitian sebelumnya terjadi penurunan gula darah puasa pada tikus yang diberi ekstrak daun alpukat (Mamik Dwi Anggraini *et al.*, 2018). Menurut penelitian Valentesia Setiawati (2019) pemberian DBA (dekokta biji alpukat) mempunyai efek sebagai antihiperglikemik yang secara statistik berbeda nyata dengan kontrol sukrosa. Penggunaan obat herbal memiliki efek samping yang lebih sedikit dan lebih aman dibandingkan dengan obat sintetik, nanosuspensi diharapkan lebih efektif dari pada ekstrak.

Ekstrak biji dan daun alpukat telah dibuat nanosuspensi berdasarkan penelitian Atikah dan Fathia tahun 2021. Nanosuspensi adalah sistem dispersi koloidal yang mengandung 100% bahan aktif dengan ukuran 10-100 nm dan tidak mengandung bahan pembawa, kecuali penstabil surfaktan, polimer atau kombinasi keduanya. Menurut Patel *et al.*, (2016), sediaan nanosuspensi dengan ukuran partikel lebih kecil menyebabkan penetrasi obat lebih cepat. Hal ini merupakan strategi yang dapat dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas (Dizaj, 2015). Nanosuspensi dapat meningkatkan laju disolusi obat-obatan. Penelitian yang dilakukan merupakan uji secara praklinis sediaan nanosuspensi ekstrak biji dan daun alpukat sebagai antidiabetik terhadap hewan coba.

1.2 Tujuan

1. Menentukan efektivitas antidiabetes bentuk ekstrak dan nanosuspensi biji dan daun alpukat pada tikus yang diinduksi aloksan
2. Menentukan lama pengobatan bentuk ekstrak dan nanosuspensi biji dan daun alpukat sebagai antidiabetes

1.3 Hipotesis

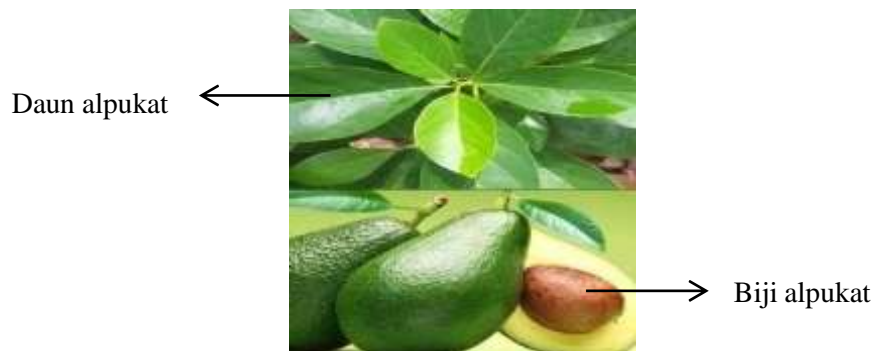
1. Terdapat salah satu ekstrak biji alpukat dan daun alpukat dalam bentuk nanosuspensi yang lebih efektif sebagai antidiabetes
2. Terdapat salah satu nanosuspensi ekstrak biji dan daun alpukat yang lebih cepat sebagai antidiabetes

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Tanaman

Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) yang termasuk famili Lauraceae merupakan tanaman buah yang kaya antioksidan (Sutrisna, 2015). Warna daunnya hijau tua, mengkilat di bagian atas dan agak putih di bagian bawah. Panjang daun antara 7,5-40 cm sedangkan buahnya berbentuk buah pir, berleher, oval atau *hamper* bulat dengan panjang 7,5-33 cm serta lebar 15 cm (Janice D, 2018). Senyawa aktif yang terdapat pada daun alpukat adalah *flavonoid*, *quercetin*, polifenol, *tannin*, *triterpenoid*, monoterpenoid, sesquiterpenoid, alkaloid dan beberapa asam lemah tak jenuh ganda (Anggorowati, 2016 ; Marlina, 2012). Konsentrasi tinggi *flavonoid* ini bertindak sebagai antioksidan yang sangat bermanfaat dalam membantu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan fungsi pankreas. Daun dan biji alpukat terdapat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. : Alpukat

Biji alpukat diketahui dapat menurunkan kadar gula di dalam darah (Aigbiremolen, 2018). Ekstrak etanol biji alpukat yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 250-300 mg/kg BB, kadar glukosa darah (mg/dL) selama 14 hari pengamatan (Recky Patala, 2020). Menurut Kristinawati

(2010) dalam skripsinya menyebutkan daun alpukat memiliki khasiat, salah satunya dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Sedangkan menurut Duarte (2016) daun alpukat mengandung protein, vitamin A, B1, B2, C, dan D E.

2.1 Nanosuspensi Ekstrak Biji dan Daun Alpukat

Nanosuspensi ekstrak biji dan daun alpukat yang akan digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari hasil penelitian Atikah dan Fathia tahun 2021 dengan menggunakan polimer Tween 80. Nanosuspensi adalah formulasi koloid dan sistem bifasik dari partikel obat yang sangat kecil (berukuran nano) yang distabilkan oleh zat aktif permukaan. Terdiri dari partikel yang terdispersi dalam pembawa berair di mana diameter partikel tersuspensi berukuran kurang dari 1 um. (Prasanna Lakshmi, 2020 ; Wang, 2017).

Istilah nanosuspension berasal dari dua kata nano dan suspensi, nano berhubungan dengan sangat kecil dan suspensi merupakan bentuk sediaan bifasik yang merupakan gabungan dari 2 fase yaitu fase terdispersi dan fase lainnya adalah medium pendispersi. Nanosuspensi memiliki beberapa keuntungan yaitu meningkatkan sifat fisikokimia serta keamanan dan kemanjuran obat yang memiliki kelarutan rendah, meningkatkan kelarutan laju disolusi dan ketersediaan hayati obat (Malamatari, 2018 ; Fan, 2018). Mengurangi dosis yang diberikan dengan efek samping yang rendah (Al-Kassas, 2017). Meningkatkan kepatuhan pasien (Zeng, 2019). Kekurangan dari sediaan ini menurut VB Patravale (2004) perlunya dilakukan ultrafiltrasi untuk pemurnian obat nanosuspensi yang membuat prosesnya mahal.

Obat dengan bentuk sediaan nanosuspensi telah banyak digunakan di masyarakat luas diantaranya adalah obat paclitaxel yang diindikasikan untuk pengobatan antikanker secara intravena, obat naproksen sebagai antiinflamasi yang diberikan secara *parenteral* dan obat meloksikam yang diberikan secara oral.

2.2 Diabetes Mellitus

Menurut Nurhayati (2019), diabetes mellitus adalah penyakit tidak menular yang serius dimana pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara optimal. Insulin merupakan *hormone* yang mengatur glukosa, insulin yang tidak kuat akan meningkatkan kadar glukosa dalam darah tinggi. Glukosa darah normal adalah 70-110 mg/dL pada saat berpuasa (Fatimah, 2015).

Klasifikasi Diabetes dibagi dalam beberapa macam diantaranya

a. Diabetes tipe 1

Diabetes tipe ini muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin. Akibatnya gula menjadi menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Diabetes tipe ini juga disebut *insulin dependent diabetes* karena pasien sangat bergantung pada suntikan insulin setiap hari untuk mencukupi kebutuhan insulin dalam tubuh. Diabetes tipe 1 biasanya adalah penyakit autoimun, yaitu penyakit yang disebabkan oleh gangguan sistem imun atau kekebalan tubuh yang mengakibatkan rusaknya sel pankreas

b. Diabetes tipe 2

Diabetes tipe 2 ini pankreas masih bisa membuat insulin tetapi kualitas insulinnya buruk tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci memasukan gula ke dalam sel, akibatnya gula dalam darah meningkat. Pasien biasanya tidak perlu tambahan suntikan insulin dalam pengobatannya tetapi memerlukan obat untuk memperbaiki fungsi insulin, menurunkan gula, memperbaiki pengolahan gula di hati. Diabetes tipe 2 sering dikenal dengan *non insulin dependent diabetes*.

c. Diabetes pada kehamilan

Diabetes ini hanya muncul pada saat hamil disebut dengan diabetes tipe gestasi atau *gestational diabetes* hal ini terjadi karena pembentukan beberapa *hormone* pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin, diabetes semacam ini biasanya baru diketahui setelah kehamilan diatas

empat bulan atau *trimester* ketiga kehamilan namun setelah persalinan gula darah akan kembali normal.

d. Diabetes tipe lain

Diabetes sekunder atau akibat penyakit lain yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin penyebabnya adalah semacam radang pankreas (pankreatitis), gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormon kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau anti kolesterol, malnutrisi dan infeksi (Tandra, 2018).

2.3.1 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

Mendiagnosis diabetes mellitus menurut *The american diabetes* dilihat dari beberapa parameter diantaranya :

a) Melihat Parameter Hemoglobin A1c (HbA1c)

Result	A1c
Normal	5,7 %
Prediabetes	5,7 % - 6,4 %
Diabetes	6,5 % dan lebih

b) Melihat Parameter *Fasting Plasma Glucose* (FPG)

Result	FPG
Normal	≤ 100 mg/dL
Prediabetes	100 mg/dL – 125 mg/dL
Diabetes	126 mg/dL dan lebih

c) Melihat Parameter *Oral Glucose Tolerance Test* (OGTT)

Result	OGTT
Normal	≤ 140 mg/dL
Prediabetes	140 mg/dL – 199 mg/dL
Diabetes	200 mg/dL dan lebih

Penegakan diagnosis diabetes mellitus dilakukan dengan pengukuran kadar glukosa darah, pemeriksaan gula darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan secara enzimatik dengan menggunakan bahan plasma darah vena.

Diagnosis diabetes mellitus meliputi 4 hal

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTOG) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandar (Kementerian Kesehatan, 2020).

2.3.2 Terapi Farmakologi Diabetes Mellitus

Terapi yang diberikan pada DM Tipe 1 berupa pemberian antihiperglikemia dan pemberian insulin (WHO, 2016). Terapi obat insulin diberikan pada penderita diabetes mellitus adalah Ultralente dan Insulin Glargine dengan kerja panjang 25-36 jam, pemberian insulin dilakukan sebelum tidur malam (komponen basal) (Batubara, 2017).

Obat antihiperglikemik oral/suntikan diantaranya

a. Insulin

Mekanisme kerja insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan meningkatkan ambilan glukosa dari darah untuk dipakai atau disimpan dalam sel tertentu. Glukosa masuk ke dalam sel dengan cara difusi terfasilitasi melalui *glucose transporter* dengan bantuan insulin. Adapun glukosa yang berada di usus dan ginjal masuk ke dalam sel melalui *transport* aktif Na^+ (Anonim, 2005).

b. Golongan Sulfonilurea

Mekanisme kerja golongan ini adalah merangsang sekresi insulin di sel β di pankreas dengan menutup kanal K ATP yang ada di membran sel-sel beta, sehingga memberikan efek merangsang untuk meningkatkan

sekresi insulin. Contoh obatnya generasi pertama *tolbutamide*, klorpropamide, generasi kedua glimepiride, glibenklamid dan glipizid (ADA, 2018).

c. Golongan Meglitinid

Mekanismenya sama dengan golongan sulfonilurea obat ini diabsorpsi sangat cepat setelah pemberian dan diekskresi secara cepat di hati. Contoh obatnya adalah repaglinide dan nateglinide (Tjay, 2015; Anonim, 2017).

d. Golongan Biguanid.

Mekanisme kerja dari golongan ini adalah memperbaiki sensitivitas insulin yang dapat menghambat pembentukan glukosa dalam hati sehingga dapat menurunkan kadar *low density* lipoprotein maupun trigliserida. Contoh obat ialah metformin (Parkeni, 2019).

e. Golongan Tiazolidinedione

Mekanisme kerja dengan meningkatkan PPAR γ (*Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma*). Sehingga meningkatkan sensitivitas insulin melalui peningkatan *AMP kinase* yang merangsang transportasi glukosa ke sel dan jaringan tubuh. Contoh obatnya adalah pioglitazone dan rosiglitazone (ADA, 2018).

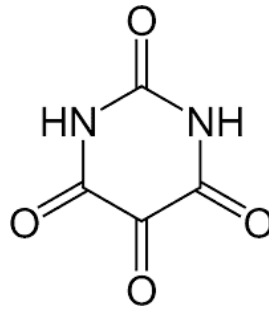
f. Alpha-glucosidase

Mekanisme kerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, agar obat membawa pengaruh atau efek pada tubuh untuk menurunkan kadar glukosa di dalam darah setelah pemberian asupan berupa makanan. Contoh obatnya adalah acarbose. (Parkeni, 2015)

g. DPP-4 Inhibitor

Mekanisme kerja dengan meningkatkan sekresi insulin dengan cara menghambat sekresi glukagon dan meningkatkan sekresi insulin di sel β pankreas dan menghambat perjalanan glukosa *post* prandial. Contoh obatnya adalah sitagliptin dan vildagliptin (Soelistijo, 2015 ; Harvey, 2013).

2.3 Aloksan



Gambar 2. : Struktur Aloksan
Sumber : Nugroho, 2008

Pemberian aloksan dilakukan untuk menghasilkan kondisi hiperglikemik pada hewan percobaan. Injeksi 120-150 mg/kg BB aloksan dapat menghasilkan tikus dengan kondisi hiperglikemik. Pemberian aloksan dengan dosis 100 mg/kg BB secara intraperitoneal dapat menyebabkan diabetes (Yuriska, 2010). Pilihan induksi dengan menggunakan aloksan dikarenakan harganya lebih ekonomis, waktu paruh pada suhu 37° dan pH netral adalah 1,5 menit dan biasanya lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Aloksan juga mempunyai kemampuan untuk menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Spesies* yang menghasilkan nekrosis selektif pada sel β pankreas (Szkudelski, 2011 ; Saputra *et al.*, 2018).

Aloksan merupakan agonis diabetes yang sering digunakan karena senyawa ini dengan cepat menyebabkan hiperglikemi permanen dalam waktu dua atau tiga hari (Ainia, 2017). Senyawa diabetagonik ini dapat menyebabkan diabetes melitus dengan karakteristik mirip dengan diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT, model diabetes mellitus dibuat dengan menginduksi tikus dengan aloksan 120 mg/kg BB. Glukosa darah diukur setelah 72 jam atau 3 hari setelah induksi aloksan kadar gula darah tikus akan meningkat dan tikus yang digunakan

adalah tikus dengan kadar glukosa ≥ 200 mg/dL (Risdiana, 2016 ; Hery *et al.*, 2013).

Mekanisme aksi dari aloksan yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas yaitu masuk ke dalam sel beta pankreas terlebih dahulu kemudian diserap oleh sel beta pankreas. Kemampuan penyerapan zat dari aloksan oleh sel beta pankreas akan menentukan tingkat toksisitas dan juga sifat diabetogenik. Setelah terjadi penyerapan zat, sel beta pankreas akan mengalami kerusakan melalui beberapa proses yang secara bersamaan yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Prameswari dan Widjanarko, 2014).

2.4 Hewan Coba

Penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan banyak dilakukan untuk uji kelayakan atau keamanan suatu obat dan juga untuk penelitian yang berkaitan dengan suatu penyakit (Sulistiawaty, 2014).

Tikus merupakan hewan percobaan yang sering digunakan untuk penelitian (Nugroho, 2018). Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian diantaranya perkembangbiakan cepat, memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak.

Tikus putih memiliki ciri-ciri seperti berkepala kecil, albino, ekor yang lebih panjang, kemampuan laktasi tinggi, temperamen baik dan tahan terhadap *arsenic* tiroksin (Akbar, 2010).



Gambar 3. Tikus putih galur wistar

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan dari bulan april 2022 sampai juli 2022, di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor.

3.1 Alat dan Bahan Penelitian

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *sonde* oral, kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, timbangan analitik (*LabPRO*), alat pengukur glukosa darah Glucometer (*Ease Thuch®*), sarung tangan, spuit 1cc atau 2cc dan alat-alat gelas (*Pyrex®*)

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sediaan nanosuspensi biji alpukat dan daun alpukat, tikus wistar sebanyak 30 ekor, metformin tablet 500 mg dan aloksan.

3.2 Metode Penelitian

Penyiapan Hewan Coba

Sebelum dilakukan penelitian maka penelitian ini diajukan ke Komisi Etik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan bobot $\pm 200g$ dan berumur 3-3,5 bulan yang diperoleh dari peternakan hewan penelitian yang ada di bogor. Perhitungan jumlah hewan uji menggunakan rumus federer (1963), dibutuhkan sebanyak 30 ekor jumlah perhitungan dan ulangan pada pengujian sebagai berikut :

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$4 (n-1) \geq 15$$

$$n \geq \frac{+4}{4}$$

$$n \geq 4,75 \sim 5 \quad n = 5$$

Tikus diaklimasi selama 1 minggu dalam kandang Laboratorium Farmakologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan. Tujuan dari aklimasi ini ialah agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan sekitar yang baru serta mengurangi efek *stress* pada tikus yang dapat mempengaruhi proses metabolisme pada tubuh tikus yang nantinya dapat mengganggu penelitian. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini harus tikus yang memiliki keadaan fisiologis yang sehat meliputi ; berwarna putih bersih, bersih mata jernih, bulu-bulu tidak berdiri, tingkah laku normal serta mengalami kenaikan berat badan yang baik ($\pm 150\text{g}-200\text{g}$) dalam waktu tertentu pada saat pengukuran secara rutin. Tikus yang digunakan ditimbang berat badannya setiap akan dilakukan penelitian, serta dipuaskan terlebih dahulu untuk mengetahui perkembangan berat badan tikus selama penelitian.

Tikus percobaan tersebut dikandangan secara terpisah dengan jumlah tikus per kandang 3 ekor tikus, dengan suhu ruang kandang 20 -26 . Kandang yang digunakan berbentuk kotak dari bahan *plastic* dengan ukuran p.l.t (panjang x lebar x tinggi) = 37 cm x 15 cm x 12 cm, dengan tutup kawat yang mudah dibuka tutup. Kandang dialasi *bedding* yang harus diganti setiap hari agar kondisi kandang tetap kering dan sehat. Semua kelompok tikus diberi pakan *pellet type* BR 512 secara *restricted feeding* dan minum secara *ad libitum* (tanpa batas). Kandang memiliki suhu ruangan dengan ventilasi yang cukup. Penyucian *box* kandang dilakukan setiap 2 kali sehari.

Sebelum diinduksi aloksan tikus dipuaskan selama 12 jam dan hanya diberi air minum, setelah itu dilakukan pengambilan darah pada ekor tikus untuk memeriksa kadar glukosa darah puasanya dan memastikan tikus yang digunakan normal sebelum tikus uji diberikan perlakuan, Setelah itu diinduksikan dengan aloksan 120 mg/kg BB secara intraperitoneal (Hery *et al.*, 2013).

3.3 Penetapan Dosis Perlakuan

Tikus diinduksi tikus dengan aloksan 120 mg/kg BB (Hery *et al.*, 2013). Bertujuan agar hewan coba yang digunakan mengalami kerusakan sel β pankreas dan terjadi kenaikan kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL. (Kementerian Kesehatan, 2020). Kemudian hewan coba coba diberikan ekstrak nanosuspensi biji dan nanosuspensi daun alpukat serta ekstrak biji dan daun alpukat.

Nanosuspensi untuk pengajuan diperoleh dari penelitian Atikah dan Fathia tahun 2021, setiap 300 gram nanosuspensi mengandung 3 gram ekstrak biji alpukat (1%) dan 3 gram ekstrak daun alpukat (1%). Sehingga bila dikonversi ke tikus maka nanosuspensi yang diberikan adalah 5,4 gram/200g BB tikus.

Dosis perlakuan yaitu :

- Kelompok 1 (kontrol positif) tikus diabetes yang diberikan metformin dengan dosis 12,6 mg /200g BB tikus
- Kelompok 2 (kontrol negatif) tikus diabetes yang diberikan pakan dan air minum
- Kelompok 3 tikus diabetes yang diberikan nanosuspensi ekstrak biji alpukat 1,8 gram /200g BB tikus
- Kelompok 4 tikus diabetes yang diberikan nanosuspensi ekstrak daun alpukat 1,8 gram /200g BB tikus
- Kelompok 5 tikus diabetes yang diberikan ekstrak biji alpukat 18 mg / 200g BB tikus
- Kelompok 6 tikus diabetes yang diberikan ekstrak daun alpukat 18 mg /200g BB tikus

Penetapan nanosuspensi 1,8 gram/200g BB tikus dalam (gram) dan penetapan ekstrak 18 mg/200g BB tikus dalam (mg) didapat melalui penelitian Atikah dan Fathia tahun 2021, terkait formulasi dan karakteristik nanosuspensi ekstrak biji alpukat serta formulasi dan karakteristik nanosuspensi ekstrak daun alpukat konsentrasi terbaiknya menggunakan 3 gram ekstrak. Hasil tersebut merupakan konversi dosis ke tikus.

3.4.1. Penyiapan Sediaan

a. Pembuatan Larutan Aloksan

Bubuk aloksan ditimbang sesuai dengan dosis yang akan diberikan, yaitu 120 mg/kg BB tikus kemudian dilarutkan dalam NaCl 0,9% (Hery *et al.*, 2013). Aloksan dibuat larutan stok sebanyak 30 ml. Kemudian di homogenkan dalam *magnetic stirrer* setelah itu diinduksikan secara intraperitoneal (IP) pada tikus. Perhitungan dosis dan volume yang diberikan pada hewan coba dapat dilihat pada Lampiran 3.1

b. Penyiapan Nanosuspensi dan Ekstrak Biji & Daun Alpukat

Nanosuspensi biji dan daun alpukat ditimbang sesuai dosis, yaitu 1,8 gram/200g BB tikus, diberikan 1 kali sehari secara *peroral*. Ekstrak biji dan daun alpukat ditimbang sesuai dosis yaitu 18 mg/200g BB tikus. Dibuat larutan stok dan diberikan secara *peroral*. Perhitungan dosis dan volume yang diberikan pada hewan coba dapat dilihat pada Lampiran 3.2

c. Pembuatan Larutan Metformin

Tablet metformin digerus dan ditimbang setara dengan dosis 0,6615 gram didispersikan dalam 50 mL aquadest. Suspensi diberikan 1 mL setiap hari. Perhitungan dosis dan volume yang diberikan pada hewan coba dapat dilihat pada Lampiran 3.3

3.4.2 Pengukuran Berat Badan

Berat badan tikus ditimbang menggunakan timbangan analitik dilakukan sebelum perlakuan aklimasi dan selama perlakuan yang dilakukan terhadap hewan coba dan sebelum dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah awal. Berat badan tikus ditimbang setiap 3 hari sekali, pengukuran berat badan dilakukan karena salah satu gejala yang khas dari kelainan metabolisme pada kondisi diabetes adalah kehilangan berat badan. Pada penderita diabetes tipe 2 adanya gangguan fungsi insulin yang menyebabkan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein terganggu.

3.4.3 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus putih dengan menggunakan alat glukometer *Easy Touch*[®] pengambilan gula darah

dilakukan dengan cara mengambil darah yang ada di ekor tikus lalu darah diteteskan pada strip yang dipasang pada alat pengukur yaitu glukometer *Easy Touch*[®] untuk melihat kadar glukosa puasa pada tikus yang telah di aklimasi dan diinduksi aloksan. Tikus dikatakan diabetes jika kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL (Kementerian Kesehatan, 2020). Pengukuran atau pengamatan kadar glukosa darah pada tikus dilakukan setiap 4 hari sekali dimulai pada hari ke-0,4,8,12,16,20,24,28, dan 32.

3.4.4 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental, data yang dihasilkan pada setiap perlakuan dan selama waktu pengobatan pada hewan coba untuk menentukan efektivitas antidiabetes ekstrak biji dan daun alpukat dalam bentuk nanosuspensi, serta ekstrak biji dan daun alpukat. Menentukan lama pengobatan nanosuspensi dan ekstrak sebagai antidiabetes. Kemudian data dapat dianalisis menggunakan Analisis Sidik Ragam untuk Rancangan Acak Kelompok (RAK) pola faktorial 6x9. Faktor perlakuan pertama adalah faktor dosis (A) yang terdiri dari 6 level dan faktor perlakuan kedua adalah waktu perlakuan (B) yang terdiri dari 9 level.

Rancangan Acak Kelompok Faktorial yang digunakan sebagai berikut :

$$Y_{ijk} = \mu + a_i + \beta_j + (\alpha\beta_{ij}) + P_k S_{ijk}$$

Keterangan :

Y_{ijk} : Respon pada faktor dosis level ke-i, faktor hari pengobatan level ke-j

μ : Rataan Umum

a_i : Pengaruh faktor dosis (A) (faktor dosis) level ke-i ($i = 1,2,3,4,5,6$)

β_j : Pengaruh faktor lama terapi (B) level ke-j ($j = 0,4,8,12,16,20,24,28,32$)

$\alpha\beta_{ij}$: Pengaruh interaksi antara faktor A level ke-i dan faktor B level ke-j

P_k : Pengaruh kelompok ke-k

S_{ijk} : Komponen error acak pada ulangan ($K = 1,2,3,4,5,6$)

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pemberian Aloksan Terhadap Kenaikan Kadar Glukosa Darah Tikus

Sebelum tikus digunakan dalam penelitian dan diberikan perlakuan dilakukan aklimatisasi terlebih dahulu, setelah aklimatisasi dilakukan penimbangan bobot badan pada tikus untuk mengetahui keseragaman bobot yang digunakan. Perhitungan keseragaman bobot dilakukan dengan cara menghitung *Coefficient Variant* (CV). Berdasarkan hasil perhitungan CV diperoleh nilai sebesar 8.09%. Suatu kelompok dinyatakan homogen bila nilai CV yang diperoleh memenuhi syarat yaitu $\leq 10-15\%$ (Nasution, 1992). Perhitungan data CV dapat dilihat pada Lampiran 4.

Sebelum tikus diinduksi dengan aloksan, dilakukan pengukuran kadar gula darah normal untuk mengetahui status kenaikan kadar gula darah setelah induksi aloksan. Data perubahan kadar gula darah tikus sebelum induksi dan sesudah induksi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Persentase Rata-Rata Peningkatan Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi

Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa Darah Rata-Rata (mg/dL)±SD		
	Sebelum Induksi (mg/dL)±SD	Sesudah Induksi (mg/dL)±SD	Rata-Rata Peningkatan(%)
K +	86,6±14,05	210,6±17,48	59
K -	89±5,48	204±10,22	56
P1(Nanosuspensi Biji)	86,2±12,11	218,6±9,50	61
P2 (Nanosuspensi Daun)	88±12,10	216,6±24,94	59
P3 (Ekstrak Biji)	86±15,86	209,6±12,03	59
P4 (Ekstrak Daun)	85,2±9,31	231±20,23	64
Rata-Rata	86,83±1,41	216,83±11,10	60%
CV	11,45%	7,32%	

Hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum pemberian aloksan (pada hari ke-0) dalam keadaan normal dan setelah pemberian aloksan. Rata-rata kadar glukosa darah pada tikus sebelum induksi aloksan hari ke-0 yaitu sebesar 86,83 mg/dL dan mengalami peningkatan setelah induksi pada hari ke-5 sebesar 216,83 mg/dL dengan rata-rata peningkatan sebesar 60%, kadar glukosa darah setelah induksi aloksan memenuhi syarat yaitu ≥ 200 mg/dL (Kementerian Kesehatan, 2020).

Mekanisme aloksan menyebabkan diabetes pada tikus dengan cara merusak sel yang mensekresi insulin pankreas yang menyebabkannya hiperglikemia (Ewenighi, 2015). Penurunan produksi insulin dan kerusakan beta pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal, hal tersebut dapat menyebabkan glukosa darah tidak dapat dimanfaatkan untuk diubah menjadi energi, sehingga kadar glukosa didalam darah menjadi tinggi (Putri et al., 2014). Kenaikan kadar glukosa darah tikus secara cepat juga diakibatkan karena rute pemberian yang dilakukan secara intraperitoneal (IP) dimana aloksan akan langsung masuk ke rongga perut dan menyebabkan aloksan cepat sampai ke sel target yaitu sel β pankreas. Aloksan juga merusak substansi esensial pada sel β pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula pembawa insulin pada sel β pankreas. (Rohilla *et al.*, 2012 ; Maulana *et al.*, 2017).

4.2 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Sediaan Nanosuspensi Biji & Daun Alpukat dan Ekstrak Biji & Daun Alpukat

Pada saat glukosa darah tikus sudah dikatakan diabetes maka dilakukan pembagian kelompok untuk dapat diberikan perlakuan, diantaranya terdapat enam perlakuan (K+), (K-), (P1), (P2), (P3), dan (P4), setelah itu dilakukan pemberian sediaan uji secara *peroral* dengan menggunakan sonde oral. Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan setiap 4 hari sekali sampai hari ke 32, pada hari ke-4 semua perlakuan K+, P1, P2, P3 dan P4 mengalami penurunan kadar glukosa darah dari hari ke-4 sampai hari ke-32 terkecuali pada kelompok K- yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah dari hari ke-0 sampai hari ke-32

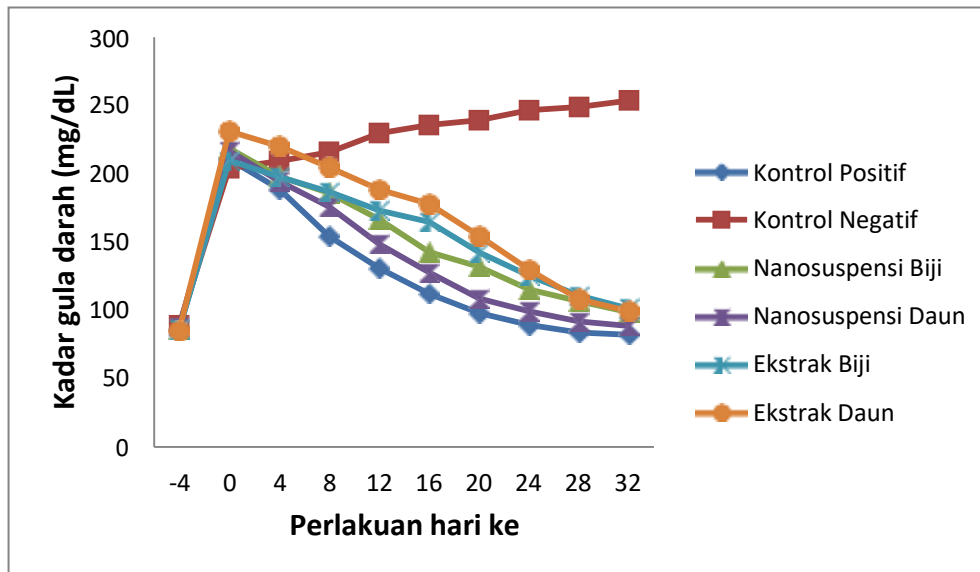
karena pada K- tikus hanya diberikan pakan dan minum tanpa diberikan pengobatan.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tikus yang diberi perlakuan nanosuspensi biji alpukat, nanosuspensi daun alpukat, ekstrak biji alpukat dan ekstrak daun alpukat mengalami penurunan kadar glukosa darah. Data yang diperoleh kemudian diuji statistik menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK) Pola Faktorial. Hasil penurunan kadar glukosa darah tikus selama perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-Rata Pengukuran Kadar Glukosa Darah Selama Perlakuan.

Hari ke	Kelompok Perlakuan						Rata-rata± Std.
	K +	K -	P1 (Nanosuspensi biji)	P2 (Nanosuspensi daun)	P3 (Ekstrak biji)	P4 (Ekstrak daun)	
H-0	210,60 ^{stu} ±17,49	204,00 ^{rstu} ±10,22	218,60 ^{uv} w±9,50	216,80 ^{uv} ±17, 92	209,60 ^{stu} ±12,03	231,00 ^{vwx} ±16,58	215,10^h±15,73
H-4	188,60 ^{opq} r±21,38	209,20 ^{stu} ±9,52	198,00 ^{qrst} ±8,89	194,40 ^{pqrs} ±2, 10	197,80 ^{qrst} ±7,16	220,00 ^{uvw} ±18,40	201,33^g±17,85
H-8	154,00 ^{klm} ±19,09	215,80 ^{tuv} ±10,85	185,80 ^{op} ±12,15	175,80 ^{no} ±19, 06	186,80 ^{opqr} ±7,56	204,60 ^{rstu} ±15,18	187,13^f±24,14
H-12	130,80 ^{hi} ± 14,04	229,60 ^{vw} x±10,31	166,60 ^{mn} ±13,96	148,60 ^{ijkl} ±24, 60	173,20 ^{no} ± 13,10	188,40 ^{opqr} ±10,48	172,87^e±34,66
H-16	112,00 ^{efg} ±6,20	235,60 ^{wx} y±9,94	142,60 ^{ijk} ±8,20	127,60 ^{ghi} ±17 ,77	164,80 ^{lmn} ±14,81	177,80 ^{nop} ±10,35	160,07^d±42,32
H-20	98,00 ^{abcde} ±6,12	239,20 ^{xyz} ±11,05	132,00 ^{hij} ±10,54	108,60 ^{def} ±14 ,71	142,40 ^{ijk} ±5,59	152,40 ^{klm} ±13,72	145,43^c±47,71
H-24	89,20 ^{abc} ± 5,89	246,40 ^{xyz} ±9,50	115,20 ^{efg} h±7,92	99,40 ^{abcde} ±15 ,36	125,40 ^{fghi} ±8,44	129,80 ^{hi} ± 8,64	134,23^b±53,72
H-28	83,60 ^{ab} ± 4,62	248,80 ^{yz} ±9,34	106,60 ^{cde} ±5,03	91,80 ^{abcd} ±8,9 8	110,80 ^{efg} ±4,87	108,00 ^{def} ±14,47	124,93^a±57,73
H-32	82,00 ^a ±3 ,67	253,60 ^z ± 11,76	98,60 ^{abcde} ±4,39	88,60 ^{abc} ±8,9 1	101,20 ^{bcd} e±5,26	99,40 ^{abcde} ±8,20	120,57^a±61,29
Rata-rata±Std.	127,64^a± 46,59	231,36^f± 19,52	151,56^c± 41,70	139,07^b±47, 82	156,89^d± 38,05	167,93^e± 47,45	

Keterangan : angka superskrip yang diikuti huruf yang sama dalam kolom yang sama menyatakan tidak ada perbedaan nyata antara perlakuan dan hari berdasarkan uji lanjut *Duncan* pada taraf nyata ($P > 0,05$)



Gambar 4. Grafik rata-rata kadar glukosa darah

Keterangan :

- Hari-4 : Kadar glukosa darah normal (sebelum induksi aloksan)
- Hari 0 : Kadar glukosa setelah induksi aloksan
- Hari 0-32 : Kadar glukosa selama pengobatan

Diantara seluruh perlakuan yang telah dilakukan berdasarkan hasil analisis pengaruh perbedaan (ANOVA) pada perlakuan didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,000 lebih kecil dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 maka keputusan yang diambil yaitu berbeda sangat nyata antar perlakuan dan hari terhadap glukosa darah, maka dilakukanlah uji lanjut *Duncan*. Pada hasil uji lanjut *Duncan* menyatakan ada perbedaan nyata antara perlakuan dan hari dilihat dari data hasil superskrip.

Sediaan uji yang digunakan berada dalam dua sediaan pertama bentuk nanosuspensi (P1,P2) dan kedua bentuk ekstrak (P3,P4). Apabila dianalisis secara keseluruhan pada sediaan nanosuspensi dan ekstrak berdasarkan hasil superskripsnya menyatakan P1,P2,P3,P4 terdapat perbedaan yang nyata dengan kontrol –, menandakan bahwa pada daun dan biji alpukat memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Menurut penelitian Ferliana (2018), senyawa flavonoid ada dalam biji alpukat dan menurut Niko (2019), senyawa flavonoid juga terdapat dalam daun alpukat. Mekanisme dari flavonoid pada penyakit diabetes mellitus diantaranya ialah flavonoid merupakan senyawa yang

memberikan aktivitas terhadap sel β pankreas dan pelepasan insulin dari sel β pankreas, dengan cara memberikan perlindungan terhadap kerusakan sel β pankreas, flavonoid juga dapat mempengaruhi trasduksi (komonikasi sel) dan meningkatkan pemanfaatan glukosa dengan trasportasi glukosa dan signal reseptor insulin dan flavonoid dapat digunakan sebagai inhibitor α -glukosidase sehingga dapat mencegah pencernaan karbohidrat dan menunda penyerapan glukosa. Selain itu penghambat sucrose, maltase dan α -amilase juga menunjukkan potensi hipoglikemik dalam pengobatan diabetes mellitus. (Fajar, 2020).

Berdasarkan hasil analisis *Duncan* bentuk nanosuspensi (P1,P2) lebih cepat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan bentuk ekstrak (P3,P4) karena ukuran partikel pada sediaan nanosuspensi lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak. Menurut Robert, (2020), meningkatnya bioavailabilitas obat dan ukuran partikel yang rendah sehingga mampu meningkatkan derajat kelarutan.

Pengamatan sesama sediaan nanosuspensi biji alpukat (P1) dengan nanosuspensi daun alpukat (P2) terdapat perbedaan yang nyata. Sediaan nanosuspensi daun alpukat (P2) lebih efektif dibandingkan dengan nanosuspensi biji alpukat (P1). Hal ini disebabkan kandungan metabolit yang terdapat di dalamnya. Menurut Arukwe (2012), jumlah flavonoid dalam biji alpukat bervariasi dari $1,90 \pm 0,70$ (mg/100g) dan pada daun alpukat berkisar $8,11 \pm 0,14$ (mg/100g).

Menurut beberapa penelitian sebelumnya seperti menurut Septa A. *et al.*, (2021) dan Patala R. *et al.*, (2020), menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah dan penelitian M. D. Anggraini (2018), bahwa ekstrak etanol daun alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah. Rata rata kadar glukosa darah pada semua perlakuan menunjukkan berbeda nyata dengan (K-).

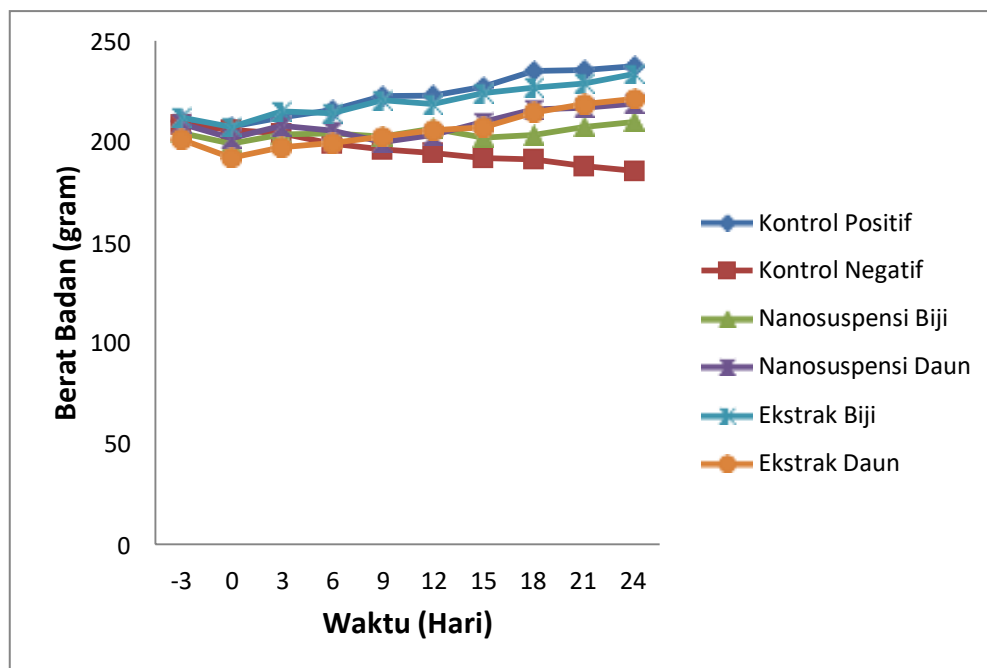
Nanosuspensi daun alpukat merupakan perlakuan terbaik dalam menurunkan kadar glukosa darah. Karena pada hari ke-8 kadar glukosa darah menjadi 175,80 mg/dL, kelompok (P2) menunjukkan kadar glukosa darah yang

lebih rendah jika dibandingkan dengan P1,P3 dan P4 akan tetapi masih belum memiliki efek yang setara dengan kontrol positif.

Waktu apabila dilihat dari tabel 2 menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah mulai terlihat normal pada hari ke-8, menurut Road *et al.*, (2004), kadar glukosa normal adalah 62-175 mg/dL.

4.3 Pengaruh Berat Badan Terhadap Diabetes Mellitus Pada Tikus

Gangguan metabolik yang disebabkan karena kurang mamadainya sekresi hormone insulin, resistensi insulin atau terganggunya fungsi insulin, dapat mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Peningkatan prevalensi diabetes mellitus sangat erat kaitannya dengan obesitas, menurut Jumaini *et al.*, (2018), secara klinis apabila seseorang mengalami kelebihan berat badan maka kadar leptin dalam tubuh akan meningkat, hormon leptin berhubungan dengan oberitas. Apabila kadar leptin dalam plasma mengalami peningkatan maka terjadi kelebihan pada berat badan. Menurut penelitian Nangge M (2018), mengatakan bahwa peningkatan kadar glukosa darah dapat menyebabkan diabetes mellitus adalah berat badan dan obesitas. Insulin diketahui sebagai reseptor penyerapan glukosa melalui membram khusus dari insulin sensitive yang menghasilkan peningkatan kadar glukosa darah akibat serapan glukosa tertunda, oleh karena itu berat badan berkolrelasi dengan kadar glukosa darah. (Innocent, 2013 ; Abiodun, 2014). Grafik berat badan terhadap hari dilampirkan pada **Gambar 5**.



Gambar 5. Grafik Penurunan dan Kenaikan Berat Badan Tikus

Dari gambar 5 terlihat bahwa setiap perlakuan dosis dan kontrol (+) menunjukkan berat badan yang cukup stabil sedangkan pada kontrol (-) cenderung menurun. Penurunan berat badan pada tikus diduga akibat penginduksian aloksan yang menyebabkan tikus dalam kondisi hiperglikemia. Menurut Cahyani (2017), hiperglikemia dapat menyebabkan menurunnya berat badan. pada penderita hiperglikemia diakibatkan ketidakmampuan tubuh menghasilkan insulin, dimana insulin dapat mempermudah masuknya glukosa kedalam sel di tubuh, ketidaksediaan glukosa didalam sel menyebabkan glukosa tidak dapat digunakan sebagai sumber energi.

Beberapa hal yang berkaitan terhadap perubahan berat badan adalah kondisi diabetes mellitus dan obat diabetes mellitus yang diberikan. Berat badan merupakan point penting dalam mencegah diabetes mellitus karena obesitas dikaitkan dengan gangguan metabolisme seperti resistensi insulin, sehingga menurut Taghavi (2017), diharapkan berat badan menjadi ideal dan menurunkan resiko obesitas dengan cara mengkonsumsi obat yang dapat menekan rasa lapar atau meningkatkan sensitifitas insulin. Metformin adalah obat lini pertama pada

penderita diabetes mellitus, metformin merupakan agen *insulin-sensitizing* dan anti hiperkalemia yang digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus tipe 2, memperbaiki status obesitas menurunkan tekanan darah dan inflamasi yang direkomendasikan oleh WHO. Metformin dalam tubuh bekerja dengan merangsang sintesis glikogen intraseluler, meningkatkan sensitivitas insulin dan serapan glukosa otot, menurunkan produksi glukosa hati dan penyerapan glukosa usus serta mengganggu aktivitas mitokondria (Beatriz, 2013 ; Azcona, 2015). Efek penurunan berat badan oleh metformin terjadi melalui pengurangan aktivitas AMPK hipotalamus, yang menurunkan NPY (oreksigenik) dan meningkatkan ekspresi POMC (anorektik) pada saraf pusat sehingga mengurangi nafsu makan. (Malin, 2014).

Berat badan normal pada tikus laboratorium dewasa rata-rata menurut Harmita & Radji (2010) ialah 200-250 gram, selama perlakuan masih dikatakan normal karena tidak ≥ 250 gram dan stabil selama perlakuan, hal ini dapat dikatakan baik karena berat badan tikus tidak mengalami penurunan yang signifikan yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit kronis seperti gagal jantung dan hati, juga tidak mengalami peningkatan yang signifikan yang dapat menyebabkan obesitas. Hal ini selaras dengan menurut penelitian Bhatt *et al.*, (2016), mencatat bahwa ada hubungan antara kadar glukosa darah dengan berat badan.

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

1. Bentuk ekstrak dan nanosuspensi biji dan daun alpukat efektif sebagai antidiabetes. Nanosuspensi daun alpukat yang paling efektif
2. Lama pengobatan nanosuspensi daun alpukat dihari ke-16 menunjukkan glukosa darah tikus normal

5.2 Saran

Perlu dilakukan pengujian efektivitas ekstrak daun dan biji alpukat bentuk nanosuspensi sebagai penurunan kadar kolestrol pada tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Aigbiremolen, R. Ativie, M. Aisuodionoe. 2018. Effect of Extract of Persea Americana Seed on Blood Glucose In Alloxan Induced Diabetic Wistar Rats. *Asians Journal of Medicine And Health*, 9 (3). 1-10.
- Abiodun, O. A., Jagun, O. A., OluAbiodun, O. O., & Sotunsa, J. O. 2014. Correlation between Body mass index, Waist Hip ratio, blood sugar levels and blood pressure in apparently healthy adult Nigerians. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13 (11), 56-61
- ADA. 2016. Standards of Medical Care in Diabetes. *The Journal Of Clinical and Applied Research and Education*, 34 (1). 3-21
- A. J. Alhassan, M. S. 2012. Effects of Aqueous Avocado Pear (Persea Americana Mill) Seed Extract on Alloxan Induced. *Greener Journal of Medical Sciences*, 2 (1). 5-11.
- Agrawal U, A. B. 2013. Chemical Composition of Persea Americana Leaf, Fruit and Seed. *Jurnal Ijrras*, 11 (2) 236-239.
- Ainia, Nurul. 2017. Uji Fitokimia Infusa Pekat Buah Pare (*Momodicarcharantia L.*) dan Pengaruh Lama Terapi Dengan Variasi Dosis Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Maulana Malik Ibrahim
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*, Jakarta. Adabia Press.
- Atikah, 2021. Formulasi dan Karakteristik Nanosuspensi Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana mill*). *Program Studi Farmasi, Fmipa Universitas Pakuan*.
- Al-Kassas R, B. M. 2017. Nanosizing Techniques for Improving Bioavailability of Drugs. *Journal of Controlled Release*, 260 (2), 202-212. DOI: [10.1016/j.jconrel.2017.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.06.003)
- American Diabetes Association. 2018. Standar of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care*, 41 (1), 4-6
- Anonim. 2017. *Basic Pharmacology & Drug Notes Edisi 2017*, Makassar. Mmn Publishing.

- Anonim, 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI.
- Arukwe, U., Amadi, B. A., Duru, M.K.C. Agomuo, E. N., Adindu, E. A., Odika, P. C., Egejuru, L. and Anudike, J. 2012. Chemical Composition Of Americana Leaf, Fruit And Seed. *International Journal Of Researc And Reviews In Applied Sciences*. 11 (2)
- Azcona-sanjulián, M. C., Lambán, A. C. & Ruiz, B. L. 2015 Six-Month Therapy with Metformin in Association with Nutritional and Life Style Changes Obesity in Children and Adolescents with Obesity. *Int. J. Pediatr. Res*. 1, 1–6.
- Batubara, J. R. 2017. *Buku Ajar Endokrinologi. Edisi Kedua*, Jakarta. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Beatriz, L., Rojas, A. & Gomes, M. B. 2013 Metformin : an old but still the best treatment for type 2 diabetes. *Diabetol. Metab. Syndr*. 5, (1)
- Cahyani, I. I. 2017. *Gambaran Karakteristik Ibu Hamil Dengan Hiperglikemia*. Fakultas Kedokteran. Semarang. Universitas Dipenogoro.
- Bhatht, H. Saklani S, Upadhayay, Kumud. 2016. Anti-oxidant And Anti-Diabetic Activites of Ethanolic Extract of Primula Dentiiculata Flowers. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 27 (2) 74-79.
- Duarte, P. F. 2016. Avocado, Caracteristicas, Beneficios A Saude E Aplicações. *Jurnal Ciencia Rural*, 46 (4).
- Dizaj S.M, Z. V. 2015. Nanosizing of Drugs Has an Effect on Dissolution Rate. *Jurnal Res Pharm Sci*, 10 (2), 95-108.
- Dwi Ana Anggorowati, G. P. 2016. Potensi Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Sebagai Minuman Herbal yang Kaya Antioksidan. *Jurnal Industri Inovatif*, 6 (1) , 1-7.
- Ewenighi C., Uchechukwu D., Joel O., Linus O., Gladys O., Uchechukwu E. 2015. Estimation of Glucose Level and Body Weight in Alloxan Induced Diabetic Rat Treated with Aqueous Extract of Garcinia Kola Seed. *Ulutas Med Journal*. 1 (2), 26-30.
- Fan M, G. S. 2018. Nanocrystal Technology as a Strategy to Improve Drug Bioavailability and Antitumor Efficacy for Cancer Treatment. *Jurnal Curr*

Pharm Des, 24 (21), 2416-2424.
DOI: [10.2174/1381612824666180515154109](https://doi.org/10.2174/1381612824666180515154109)

Fathonah, R. Anita, I. Yuktiana K. 2014. Labu Kuning (*Cucurbita Moschata Durch*) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Model Diabetes. *Jurnal Global Medical & Health Communication*. 2 (1).
DOI: <https://doi.org/10.29313/gmh.v2i1.1527>

Fathia Qori Amelia, 2021. Formulasi dan Karakteristik Nanosuspensi Ekstrak Daun Alpukat (*Prasea americana mill*). *Program Studi Farmasi, Fmipa Universitas Pakuan*.

Fatimah, R. N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority*. 4 (5).

Fajar, F. A. 2020. *Hubungan Penyakit Diabetes dan Struktur Flavonoid Sebagai Sumber Senyawa Yang Potensial*.

<https://fmipa.uniga.ac.id/read/2020/06/hubungan-penyakit-diabetes-dan-struktur-flavonoid-sebagai-sumber-senyawa-yang-potensial.html> diakses tanggal 12 september 2022

Feliana, K., 2018. Isolasi dan Elusidasi Senyawa Flavanoid dari Biji Alpukat (*Persea americana Mill.*) *Indonesia Journal of chemical science* 7(2): 502-529

Hery W, Nurtjahjo DS, Agus P, Indah N. 2013. Ekstran Daun kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetes Induksi Alloxan. *Agritech* 33 (3), 273-280.

Harvey, R. D. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar, Edisi-4*, Jakarta. Buku Kedokteran Egc.

Harmita, Radji. 2010 *Buku ajar Analisis Hayati*. Jakarta. Buku Kedokteran EGC.

Innocent, O., ThankGod, O. O., Sandra, E. O., & Josiah, I. E. 2013. Correlation between body mass index and blood glucose levels among some Nigerian undergraduates. *HOAJ Biology*, 2 (1), 4.

IDF. 2019. International Diabetes Federation. *Jurnal Idf*.

Janice D, J. A. 2018. Morphological Characteristics of Avocado (*Persea Americana Mill*) In Ghana. *African Journal of Plant Science*, 12 (4), 88-97.

- Jumaini, A., Nur, N. P. dan Fidella Dary Raizza. 2018. Hubungan Glukosa Darah Sewaktu Dengan Indeks Massa Tubuh Pada Usia Produktif. *Jurnal Ilmiah Widya*. 5 (1). 1-4.
- Kementerian Kesehatan Ri. 2020. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan, Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Melitus. *Infodatin*. 1-10
- Kementerian Kesehatan Ri. 2020. Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Melitus. *Infodatin*.
- Kristinawati. 2010. Pengaruh Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan Dengan Metode Uji Toleransi Glukosa. *Skripsi Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya*.
- Malamatari, M. Kefin, M. G. Taylor, Starvos, M. Denis, D. Kyriakos, K. 2018. Pharmaceutical Nanocrystals Production By Wet Milling and Applications. *Jurnal Drug Discov Today*, 23 (3), 534-547. DOI: [10.1016/j.drudis.2018.01.016](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.01.016)
- Malin, S. K. & Kashyap, S. R. 2014 Effects of metformin on weight loss : potential mechanisms. 323–329
- Mamik, D. A. Yance, A. Sumantri, S. 2018. Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak pada Tikus DM Tipe-2 yang Mengalami Resistensi Insulin. *Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang*, 14 (2), 1-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.31942/jiffk.v14i2.2059>
- Marlina. 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea Americana Mill*). *Jurnal Mipa Unsrat Online*. 1 (1) 24-28. DOI: <https://doi.org/10.35799/jm.1.1.2012.427>
- Maulana, A., Suryani, I., & Mu'nisa, A. 2017. Analisis Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Diberi Ekstrak Metanol Daun Cemba (*Acacia pennata*) Asal Enrekang Diinduksi Aloksan. *Bionature*, 18 (1), 63–70.
- M. Anggraini, Y. Anas & Sumantri. 2018. uji aktifitas kombinasi ekstrak etanol Daun Alpukat Dan Rimpang Temulawak Pada Tikus DM Tipe-2 Yang Mengalami Resistensi Insulin. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*. 14 (2), 1-9

- Nasotion, N. 1992. Metode penelitian naturalistic kualitatif. Tarsito. Bandung.
- Nangge M, Masi G, Oroh W. 2018. Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Melitus. *ejournal Keperawatan*, 6 (1) 6.
- Nico K., I Dewa G. M. P. dan Pande Ketut, D. K. 2019. Stabilitas Senyawa Flavonoid Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Terhadap Perlakuan Ph Dan Suhu. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*. 6 (1). 34-42.
- Nugroho, S. W. F. K. 2018. Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague Dawley. *Acta Veterinaria Indonesia*, 6 (2), 32-37.
- Nurhayati, S. 2019. Pengaruh Pemberian Sapi Pati Bengkuang Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Penderita DM Tipe-2 Usia 40-50 Tahun di Kelurahan Bangkinang Wilayah Kerja Puskesmas. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 9 (5).
- Patel, H. M. B. Chinese, N. S. 2016. Nanosuspension A Novel Approach to Enhance Solubility of Poorly Water Soluble Drugs - A Review. *International Journal of Advances In Pharmaceutics*, 5 (2), 22-29. DOI: <https://doi.org/10.7439/ijap.v5i2.3045>.
- Parkeni. 2019. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta. PB Parkeni.
- Parkeni. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta. PB Parkeni
- Putri, D. K. S. C., Hermanto, B., & Wardani, T. 2014. Pengaruh Pemberian Infusum Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Veterinaria Medika*, 7(1), 7-16.
- Purkayastha, H. D., & Hossian, S. K. I. 2019. Nanosuspension : A Modern Technology Used In Drug Delivery System. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 1-3.
- Prameswari, O. M. dan Widjanarko, S. B. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2 (2), 16-27.
- Recky Patala, N. U. 2020. Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea Americana Mill*) Terhadap Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus*

- Norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Klinika Journal of Pharmacy*, 6 (1), 7-13.
- Risdiana, Nanda, Ika, 2016. Terapi Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan MDA (*Malondialdehyde*) Pada ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Maulana Malik Ibrahim.
- Road, S., *et al.*, Valmiki N., dan Thiruvanmiyur. 2004. CPCSEA Guedelines Fro Laboratory Animal Facility. *Indian Journal of Pharmacology*, 35 : 257-274
- Roholla, A., & Ali, S. 2012. *Alloxan Induced Diabetes: Mekanisme and Effect. Internasional Jurnal Of Research in Pharmaceutical and Biomedical Scinence*. 3 (2), 819-820.
- Robet Tugandi. 2020. *Teknologi Nano Sediaan Liquid dan Semisolid*. Edisi 1, Sagung Seto, Jakarta.
- Safitri, Rahma. R. 2014. Efek Hipoglikemik Kombinasi Infusa Biji Alpukat (*Persea Americana Mill*) dan Biji Pepaya (*Carica Papaya L Var*) pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan. *Jurnal Bionature*, 15 (2), 111-116.
- S. Anggeria., Kamaluddin., Saleh. I. 2021. Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea Americana Mill.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Diabetes. *Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 6 (12), 6357-6362. DOI: <http://dx.doi.org/10.36418/syntax-literate.v6i12.5155>
- Soelistijo, A. N. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta. Pb Perkeni.
- Sutrisna, E. I. Ika, K. Rima, M. Suprpto. Andika, D. M. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Biji Alpukat (*Persea Americana Mill*) dengan Metode DPPH. *University Research Colloquium*. 1, 167-170
- Szkudelski, T. 2011. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action In B Cell of The Rat Pancreas. *Jurnal Physiol Res*, 536-546.
- Sulistiawaty, I. W. J. 2014. Gambaran Kesehatan pada Mencit di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*, 8 (2), 27-32.
- Tandra, H. 2018. *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*, Jakarta. Gramedia Pustaka Utama.

- Tjay, T. H. & Rahardja, K. 2015. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta. Pt Elex Media Komputindo.
- Valentesia Setiawati. 2019. Efek Antihiperlikemik Dekokta Biji Alpikat (*Persea americana* Mill) Pada Mencit Jantan Galur Swiss yang Terbebani Sukrosa. *Skripsi* Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Vb Patravale., D. 2004. Nanosuspensi Strategi Pengiriman Obat yang Menjanjikan. *J Farmasi*, 827-840.
- Wang, L. D. J. 2017. Safety of Nanosuspensions In Drug Delivery. Nanomedicine. *Nanotechnology, Biology and Medicine*, 13 (2), 455-469. DOI: [10.1016/j.nano.2016.08.007](https://doi.org/10.1016/j.nano.2016.08.007)
- WHO. 2016. Global Report on Diabetes. World Health Organization. *In Who Geneva*. 978, 6-86
- World Health Organization. 2016. Fact Sheet of Diabetes. *Jurnal WHO*
- Yuriska, F.A., 2010. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Jurnal Universitas Diponegoro*. 75 (27).
- Zeng, C. Z. R. 2019. Improved Oral Delivery of Tilianin Through Lipid-Polymer Hybrid Nanoparticles to Enhance Bioavailability. *Biochem Biophys Res Commun*, 19 (2), 316-322.

Lampiran 1. Alur Pembuatan Penelitian Efektivitas Nanosuspensi Ekstrak Biji dan Daun Alpukat



Lampiran 3.1. Perhitungan Dosis Aloksan

Dosis aloksan = 120 mg/kg BB tikus diberikan secara intraperitoneal (Hery et al., 2013).

$$= \frac{\text{bobot badan tikus}}{1 \text{ kg}} \times \text{dosis aloksan yang dipakai}$$

$$= \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 120 \text{ mg} = 24 \text{ mg} \sim 0,24 \text{ gram aloksan}$$

Dosis yang diberikan :

Konsentrasi aloksan = 24 mg/1 mL

Rencana penyuntikan = 1 mL x 30 ekor = 30 mL

Larutan yang dibutuhkan = 30 mL

Larutan stok yang dibuat untuk aloksan $\frac{35 \text{ mL}}{1 \text{ mL}} \times 24 \text{ mg} = 840 \text{ mg}$

840 mg aloksan dilarutkan dalam NaCl 0,9% hingga 35 mL, maka volume penyuntikan pada hewan uji adalah 1 mL

Lampiran 3.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Biji dan Daun Alpukat

Dosis Ekstrak Biji dan Daun Alpukat : 18 mg/200 g BB

Ekstrak Biji dan Daun Alpukat menggunakan pelarut aquadest steril untuk pengobatan 32 hari, dibuat larutan stok untuk 16 hari

Sehingga konsentrasi stok ekstrak untuk satu kelompok yaitu :
volume pemberian 2 ml peroral

Rencana pemberian peroral = 2 mL x 5 ekor = 10 mL

Larutan stok 16 hari = 10 mL x 16 hari = 160 mL

Jumlah ekstrak = $\frac{200 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \times 18 \text{ mg} = 1,800 \text{ mg}$ ekstrak yang

dilarutkan dalam 200 mL aquadest dan tidak memakai CMC.

Perhitungan Pemberian Nanosuspensi Ekstrak Biji dan Daun Alpukat

Dosis Nanosuspensi Ekstrak Biji dan Daun Alpukat : 1,8 g/200 g BB

Pengobatan selama 32 hari, dibuat larutan stok selama 7 hari.

Sehingga konsentrasi stok nanosuspensi untuk satu kelompok yaitu : 1,8 g /100 mL aquadest, sediaan nanosuspensi setiap 10 mL mengandung 180 mg ekstrak dan pemberian pada tikus sebanyak 18 mg/1 mL.

Lampiran 3.3 Perhitungan Dosis Metformin

Dosis metformin yang digunakan pada orang dewasa bobot 50 kg sebesar 500 mg/tablet sehingga penggunaan pada tikus putih dengan bobot 200 gram, dilakukan konversi dosis :

Faktor konversi dari manusia ke dosis tikus ialah :

- Diketahui dosis metformin $\frac{70 \text{ kg}}{50 \text{ kg}} \times 500 \text{ mg} = 700 \text{ mg}$
- Maka dosis pada tikus = $700 \text{ mg} \times 0,018 = 12,6 \text{ mg}/200 \text{ gram BB}$
- Rencana pemberian peroral pada tikus sebanyak 1 mL

Larutan yang dibutuhkan perhari = $1 \text{ mL} \times 5 \text{ ekor} = 5 \text{ mL}$

Larutan yang dibutuhkan 7 hari = $5 \text{ mL} \times 7 \text{ hari} = 35 \text{ mL}$

Dibuat larutan stok kebutuhan 7 hari sebanyak 50 mL. Maka metformin yang dibutuhkan untuk membuat larutan metformin 50 mL adalah :

$$\text{Untuk satu kelompok :} \quad = \frac{50 \text{ mL}}{1 \text{ mL}} \times 12,6 \text{ mg} = 630 \text{ mg}/50 \text{ mL}$$

Perhitungan kesetaraan :

Kandungan zat aktif tiap tablet metformin = 500 mg

Berat rata-rata tiap tablet metformin adalah

Bobot 10 tablet metformin = 5,250 mg. Maka bobot pertablet adalah

$$= \frac{5250 \text{ mg}}{10} = 525 \text{ mg}$$

Secara lebih : 10 tablet metformin = 5000 mg

Dosis metformin yang dibutuhkan sebanyak 630 mg, maka serbuk tablet yang ditimbang adalah :

$$\frac{630 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 5250 \text{ mg} = 661,5 \text{ mg} \sim 0,6615 \text{ g}$$

Pembuatan larutan dengan cara : serbuk metformin yang ditimbang sebanyak 0,6615 g, kemudian dilarutkan dalam 50 mL aquades, kemudian disonikasi selama 10 menit setelah itu dilakukan penyaringan. Filtrat yang diperoleh diberikan ke tikus sebanyak 1 mL per ekor.

Lampiran 4.1 Perhitungan CV

Rumus Standar Deviasi (SD)

$$SD = \frac{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2}}{n - 1}$$

Rumus *Coefficient Variant* (CV)

$$CV = \frac{SD}{\bar{K}} \times 100\%$$

- CV Glukosa Darah

Glukosa Darah Sebelum Pemberian Alloxan adalah $\frac{69,36}{606} \times 100\% = 11,45\%$

Glukosa Darah Sesudah Pemberian Alloxan adalah $\frac{94,4}{1.290,4} \times 100\% = 7,32\%$

- CV Berat Badan

Berat Badan Sebelum Aklimatisasi adalah Berat $\frac{9,79}{163,23} \times 100\% = 6,00\%$

Berat Badan Setelah Aklimatisasi adalah $\frac{16,82}{208} \times 100\% = 8,09\%$

Berat Badan Setelah Induksi Aloksan adalah $\frac{17,97}{202,50} \times 100\% = 8,87\%$

Lampiran 4.2 Perhitungan Rata-Rata Peningkatan Kadar Gula Darah (%)

Perhitungan % peningkatan kadar gula darah

$$\frac{\text{kadar gula darah setelah induksi} - \text{kadar gula darah normal}}{\text{kadar gula darah setelah induksi}} \times 100\%$$

$$\frac{210.6 - 86.6}{86.6} \times 100\% = 59\%$$

Lampiran 2. Pengukuran Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan

Perlakuan	Ulangan	Sebelum Induksi	Rata-rata	Sesudah Induksi	Rata-rata
Kontrol Positif	1	75		185	210.6
	2	88		206	
	3	97		232	
	4	103		220	
	5	70		210	
Kontrol Negatif	1	85		202	204
	2	97		192	
	3	83		215	
	4	89		214	
	5	91		197	
Dosis Nanosuspensi Biji	1	90		218	218.6
	2	75		210	
	3	91		209	
	4	73		231	
	5	102		225	
Dosis Nanosuspensi Daun	1	100		240	223.8
	2	92		196	
	3	95		226	
	4	84		255	
	5	69		202	
Ekstrak Biji	1	70		210	209.6
	2	69		230	
	3	92		200	
	4	94		206	
	5	105		202	
Ekstrak Daun	1	92		234	234.4
	2	89		251	
	3	90		257	
	4	69		208	
	5	86		222	
Rata-Rata		86.83		216.83	

Lampiran 3. Hasil Pengukuran Glukosa Darah Selama Perlakuan

Perlakuan	Ulangan	H-0	H-4	H-8	H-12	H-16	H-20	H-24	H-28	H-32
Kontrol	1	185	157	137	110	105	98	94	90	88
Positif	2	206	197	130	124	118	96	91	81	80
Metformin	3	232	214	170	146	119	107	95	87	83
12,6 mg /200	4	220	180	163	136	110	90	84	80	79
g BB	5	210	195	170	138	108	99	82	80	80
	1	202	210	224	238	240	243	249	251	263
Kontrol	2	192	199	205	212	218	221	232	235	239
Negatif	3	215	219	222	231	240	251	258	261	266
Diabetes	4	214	218	225	231	238	241	244	250	256
	5	197	200	203	236	242	240	249	247	244
Dosis	1	218	203	191	165	147	137	107	101	97
Nanosuspensi	2	210	191	186	169	137	120	111	108	104
Biji Alpukat	3	209	190	172	155	131	125	114	109	102
1,8 g /200 g	4	231	211	203	189	150	147	128	113	93
BB	5	225	195	177	155	148	131	116	102	97
Dosis	1	240	212	186	161	137	94	90	87	80
Nanosuspensi	2	196	175	161	150	146	130	121	100	99
Daun Alpukat	3	226	211	190	148	119	103	96	93	90
1,8 g /200 g	4	220	208	192	175	135	117	108	100	95
BB	5	202	166	150	109	101	99	82	79	79
Dosis Ekstrak	1	210	202	196	184	169	151	130	107	99
Biji Alpukat	2	230	208	194	183	175	145	132	110	101
18 mg /200 g	3	200	195	182	170	179	138	125	113	96
BB	4	206	194	180	152	142	138	129	118	110
	5	202	190	182	177	159	140	111	106	100
Dosis Ekstrak	1	234	225	213	190	183	159	125	93	90
Daun Alpukat	2	251	242	220	201	192	168	130	100	95
18 mg /200 g	3	240	230	212	195	178	159	142	122	109
BB	4	208	196	183	175	166	140	133	125	107
	5	222	207	195	181	170	136	119	100	96

Lampiran 4. Hasil Determinasi Tanaman Biji Alpukat



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
 (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
PUSAT PENELITIAN KONSERVASI TUMBUHAN DAN KEBUN RAYA
 (Research Center For Plant Conservation And Botanic Gardens)
 Jalan Ir. H. Juanda No. 13, PO Box 309 Bogor 16003, Indonesia
 Telepon +62 251 8322187; +62 251 8322220 Faximili +62 251 8322187

Nomor : B- 4493/III/KS.01.03/6/2021 Bogor, 8 Juni 2021
 Sifat : -
 Lamp. : -
 Perihal : Identifikasi tanaman

Yth. Asep Denih, S.Kom., M.Sc., Ph.D.
 Dekan Fak. Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
 Universitas Pakuan
 Bogor

Menindak lanjuti surat Saudara Nomor 1411/D/FMIPA-UP/IV/2021 tanggal 13 April 2021, dengan ini kami sampaikan hasil identifikasi berupa buah dan biji yang dikirim ke Pusat Penelitian Konservasi Tumbuhan dan Kebun Raya – LIPI oleh :

N a m a : Atikah
 N P M : 066117328
 Prodi : Farmasi

adalah dari jenis *Persea americana* Mill., suku Lauraceae, alpukat.

Demikian kami sampaikan dan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Kepala

 Dr. R. Hendrian, M.Sc. ✎

Lampiran 5. Hasil Determinasi Tanaman Daun Alpukat



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
 (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
PUSAT PENELITIAN KONSERVASI TUMBUHAN DAN KEBUN RAYA
 (Research Center For Plant Conservation And Botanic Gardens)
 Jalan Ir. H. Juanda No. 13, PO Box 309 Bogor 16003, Indonesia
 Telepon +62 251 8322187; +62 251 8322220 Faximili +62 251 8322187

Nomor : B-4409/III/KS.01.03/6/2021
 Sifat : -
 Lamp. : -
 Perihal : Identifikasi tanaman

Bogor, 8 Juni 2021

Yth. Asep Denih, S.Kom., M.Sc., Ph.D.
 Dekan Fak. Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
 Universitas Pakuan
 Bogor

Menindak lanjuti surat Saudara Nomor 1410/D/FMIPA-UP/IV/2021 tanggal 13 April 2021, dengan ini kami sampaikan hasil identifikasi berupa ranting muda dan daun yang dikirim ke Pusat Penelitian Konservasi Tumbuhan dan Kebun Raya – LIPI oleh :

N a m a : Fathia Qori Amelia
 N P M : 066117321
 Prodi : Farmasi

adalah benar dari jenis *Persea americana* Mill., suku Lauraceae, alpukat.

Demikian kami sampaikan dan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Kepala,

 Dr. R. Hendrian, M.Sc.

Lampiran 6. Surat Keputusan Komisi Etik

Lampiran 7. Sertifikat Analisis (CoA) Alloxan Monohydrate

Sumber : Dr.Reinhold Schwenninger (SIGMA-ALDRICH.com)

SIGMA-ALDRICH sigmaaldrich.com

3650 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
 Website: www.sigmaaldrich.com
 Email USA: techserv@sigma.com
 Outside USA: eurtechserv@sigma.com

Certificate of Analysis

Product Name: Alloxan monohydrate - 98%

Product Number:	A7413	
Batch Number:	BCCD1366	
Brand:	ALDRICH	
CAS Number:	2244-11-3	
Formula:	C ₄ H ₂ N ₂ O ₄ · H ₂ O	
Formula Weight:	160.08 g/mol	
Storage Temperature:	Store at 2 - 8 °C	
Quality Release Date:	07 APR 2020	

Test	Specification	Result
Appearance (Colour)	White to Yellow and Faint Beige to Beige	Yellow
Appearance (Form)	Powder or Crystals	Powder
Purity (TLC)	≥ 98.0 %	100.0 %
Solubility (Colour)	Colorless to Faint Yellow	Faint Yellow
Solubility (Turbidity)	Clear to Slightly Hazy	Slightly Hazy
50 MG/ML IN WATER		
Carbon Content	29.3 - 30.7 %	29.6 %
Nitrogen Content	17.1 - 17.9 %	17.8 %
¹ H-NMR Spectrum	Conforms to Structure	Conforms



Dr. Reinhold Schwenninger
 Quality Assurance
 Buchs, Switzerland CH

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Version Number: 1 Page 1 of 1

Lampiran 8. Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS (*Statistical Package Forsosial Science*) dengan Metode RAK dan Uji Lanjut Duncan untuk Pengukuran Kadar Gula Darah Pada Tikus

- **Uji Menguakan Metode RAK**

Hasil uji pengaruh perbedaan (anova)

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Hasil Gula Darah

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	719717,985 ^a	53	13579,585	88,049	,000
Intercept	7121564,815	1	7121564,815	46175,630	,000
Perlakuan	300863,407	5	60172,681	390,155	,000
Hari	277645,052	8	34705,631	225,028	,000
Perlakuan * Hari	141209,526	40	3530,238	22,890	,000
Error	33313,200	216	154,228		
Total	7874596,000	270			
Corrected Total	753031,185	269			

a. R Squared = ,956 (Adjusted R Squared = ,945)

Kesimpulan : Berdasarkan uji pengaruh perbedaan (anova) pada perlakuan didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,000 lebih kecil dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 maka keputusan yang diambil yaitu tolak H0 terima H1 artinya pada perlakuan ada perbedaan yang sangat nyata terhadap hasil gula darah.

Berdasarkan uji pengaruh perbedaan (anova) pada hari didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,000 lebih kecil dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 maka keputusan yang diambil yaitu tolak H0 terima H1 artinya pada hari ada perbedaan yang sangat nyata terhadap hasil gula darah.

Berdasarkan uji pengaruh perbedaan (anova) pada interaksi antara perlakuan dan hari didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,000 lebih kecil dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 maka keputusan yang diambil yaitu tolak H0 terima H1 artinya pada interaksi antara perlakuan dan hari ada perbedaan yang sangat nyata terhadap hasil gula darah.

- **Pengaruh Perlakuan dan Dosis Terhadap Kadar Gula Darah dengan Uji lanjut Duncan**

Hasil

Hasil Gula Darah

Duncan^{a,b}

Perlakuan	N	Subset					
		1	2	3	4	5	6
Kontrol Positif Metformin 12,6 mg/200 g BB	45	127,6444					
Dosis Nanosuspensi Daun Alpukat 1,8 g/200 g BB	45		139,067				
Dosis Nanosuspensi Biji Alpukat 1,8 g/200 g BB	45			151,5556			
Dosis Ekstrak Biji Alpukat 18 mg/200 g BB	45				156,8889		
Dosis Ekstrak Daun Alpukat 18 mg/200 g BB	45					167,9333	
Kontrol Negatif Diabetes	45						231,3556
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 154,228.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 45,000.

b. Alpha = ,05.

Kesimpulan : Berdasarkan uji lanjut duncan pada semua perlakuan masing-masing memberikan pengaruh yang berbeda terhadap hasil gula darah. Jika dilihat pada kontrol positif berbeda nyata dengan semua perlakuan,

dilihat dari subset dimana setiap dosis berada pada kolom yang berbeda. Pada kontrol negatif berbeda nyata dengan semua perlakuan, dilihat dari subset dimana dosis kontrol (-) berada pada kolom yang berbeda. Jika dilihat dengan teliti dari angka yang ada dalam kolom subset dimana yang paling mendekati kontrol (+) adalah nanosuspensi daun dengan selisih antara kontrol (+) 127.6444 dan nanosuspensi daun 139.0667.

- **Pengaruh Lama Pengobatan (Waktu) Terhadap Kadar Glukosa Darah**

Hasil

Hasil Gula Darah

Duncan^{a,b}

Waktu	N	Subset							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Hari Ke-(32)	30	120,57							
Hari Ke-(28)	30	124,93							
Hari Ke-(24)	30		134,23						
Hari Ke-(20)	30			145,43					
Hari Ke-(16)	30				160,07				
Hari Ke-(12)	30					172,87			
Hari Ke-(8)	30						187,13		
Hari Ke-(4)	30							201,33	
Hari Ke-(0)	30								215,10
Sig.		,175	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.									
Based on observed means.									
The error term is Mean Square(Error) = 154,228.									
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30,000.									
b. Alpha = ,05.									

Kesimpulan : Berdasarkan uji lanjut duncan pada hari ke 0,4,8,12,16,20,24 berbeda nyata terhadap penurunan kadar gula darah karna berada pada subset yang berbeda. Sedangkan hari ke-32 dan hari ke-28 memberikan pengaruh yang sama terhadap hasil gula darah atau tidak berbeda nyata terhadap penurunan kadar gula darah karna berada pada substrat yang sama.

Keterangan :

- P_i : Perlakuan ke-i dengan $I = 1, 2, 3, 4, 5$ dan 6 (Kontrol Positif Metformin $12,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$, Kontrol Negatif Diabetes, Dosis Nanosuspensi Biji Alpukat $1,8 \text{ g}/200 \text{ g BB}$, Dosis Nanosuspensi Daun Alpukat $1,8 \text{ g}/200 \text{ g BB}$, Dosis Ekstrak Biji Alpukat $18 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$ dan Dosis Ekstrak Daun Alpukat $18 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$)
- H_j : Hari ke-j dengan $j = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8$ dan 9 (Hari ke-0, Hari ke-4, Hari ke-8, Hari ke-12, Hari ke-16, Hari ke-20, Hari ke-24, Hari ke-28 dan Hari ke-32)

Lampiran 9. Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS Dengan Metode RAK dan Uji Lanjut Untuk Berat Badan Pada Tikus

- Uji Menggunakan Metode RAK

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Hasil Berat Badan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	42019,841 ^a	53	792,827	1,656	,007
Intercept	11893983,560	1	11893983,560	24836,240	,000
Perlakuan	26372,241	5	5274,448	11,014	,000
Hari	6272,141	8	784,018	1,637	,116
Perlakuan * Hari	9375,459	40	234,386	,489	,996
Error	103441,600	216	478,896		
Total	12039445,000	270			
Corrected Total	145461,441	269			

a. R Squared = ,289 (Adjusted R Squared = ,114)

Kesimpulan : Berdasarkan uji pengaruh perbedaan (anova) pada perlakuan didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,000 lebih kecil dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 maka keputusan yang diambil yaitu tolak H0 terima H1 artinya pada perlakuan ada perbedaan yang sangat nyata terhadap hasil berat badan.

Berdasarkan uji pengaruh perbedaan (anova) pada hari didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,116 lebih besar dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 maka keputusan yang diambil yaitu tolak H1 terima H0

artinya pada hari tidak ada perbedaan yang sangat nyata terhadap hasil berat badan.

Berdasarkan uji pengaruh perbedaan (anova) pada interaksi antara perlakuan dan hari didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,996 lebih besar dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 maka keputusan yang diambil yaitu tolak H1 terima H0 artinya pada interaksi antara perlakuan dan hari tidak ada perbedaan yang sangat nyata terhadap hasil berat badan.

H₀ : Tidak perbedaan pengaruh antar perlakuan

H₁ : adanya perbedaan pengaruh antar perlakuan

- **Pengaruh Setiap Sediaan dan Dosis Terhadap Berat Badan Tikus**

		Berat Badan			
		N	Subset		
Perlakuan	1		2	3	
Duncan ^{a,b}	Kontrol Negatif	45	195.04		
	Nanosuspensi Biji	45		204.18	
	Ekstrak Daun	45		206.40	
	Nanosuspensi Daun	45		208.80	
	Ekstrak Biji	45			220.96
	Kontrol Positif	45			223.93
	Sig.		1.000	.349	.519

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 478.896.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 45.000.

b. Alpha = .05.

Kesimpulan : Berdasarkan uji lanjut duncan pada perlakuan kontrol negatif memberikan pengaruh yang berbeda terhadap hasil berat badan. Berdasarkan uji lanjut duncan pada perlakuan nanosuspensi biji, ekstrak daun dan nanosuspensi daun memberikan pengaruh yang sama terhadap hasil berat badan. Berdasarkan uji lanjut duncan pada perlakuan ekstrak biji dan kontrol positif memberikan pengaruh yang sama terhadap hasil berat badan.

- **Pengaruh Hari (Waktu) Terhadap Berat Badan Tikus**

Berat Badan				
	Waktu	N	Subset	
			1	2
Duncan ^{a,b}	Hari 0	30	202.17	
	Hari 6	30	206.20	206.20
	Hari 3	30	206.60	206.60
	Hari 9	30	207.30	207.30
	Hari 12	30	208.50	208.50
	Hari 15	30	210.30	210.30
	Hari 18	30	214.43	214.43
	Hari 21	30		215.77
	Hari 24	30		217.70
	Sig.			.061

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 478.896.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30.000.

b. Alpha = .05.

Kesimpulan : Berdasarkan uji lanjut duncan pada hari ke-0, hari ke-6, hari ke-3, hari ke-9, hari ke-12, hari ke-15 dan hari ke-18 memberikan pengaruh yang sama terhadap hasil berat badan.

Berdasarkan uji lanjut duncan pada hari ke-6, hari ke-3, hari ke-9, hari ke-12, hari ke-15, hari ke-18, hari ke-21 dan hari ke-24 memberikan pengaruh yang sama terhadap hasil berat badan.

P4H7	5	216,0000	216,0000	216,0000	216,0000	216,0000	216,0000	216,0000	216,0000	216,0000
P4H8	5	216,8000	216,8000	216,8000	216,8000	216,8000	216,8000	216,8000	216,8000	216,8000
P5H5	5	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000
P6H8	5	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000	218,6000
P4H9	5	218,8000	218,8000	218,8000	218,8000	218,8000	218,8000	218,8000	218,8000	218,8000
P5H4	5		220,6000	220,6000	220,6000	220,6000	220,6000	220,6000	220,6000	220,6000
P6H9	5		221,2000	221,2000	221,2000	221,2000	221,2000	221,2000	221,2000	221,2000
P1H4	5		222,6000	222,6000	222,6000	222,6000	222,6000	222,6000	222,6000	222,6000
P1H5	5		222,8000	222,8000	222,8000	222,8000	222,8000	222,8000	222,8000	222,8000
P5H6	5			224,0000	224,0000	224,0000	224,0000	224,0000	224,0000	224,0000
P5H7	5				226,8000	226,8000	226,8000	226,8000	226,8000	226,8000
P1H6	5					227,2000	227,2000	227,2000	227,2000	227,2000
P5H8	5						228,8000	228,8000	228,8000	228,8000
P5H9	5							233,6000	233,6000	233,6000
P1H7	5								235,0000	235,0000
P1H8	5								235,4000	235,4000
P1H9	5									237,4000
Sig.		,063	,051	,068	,051	,050	,056	,054	,059	,050

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 478,896.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

b. Alpha = ,05.

Keterangan : - P_i : Perlakuan ke- i dengan $i=1,2,3,4,5$ dan 6 (Kontrol Positif, Kontrol Negatif, Nanosuspensi Biji, Nanosuspensi daun, Ekstrak Biji, Ekstrak Daun dan Dosis Ekstrak Biji)

- H_j : Hari ke- j dengan $j= 1,2,3,4,5,6,7,8$ dan 9 (Hari ke-0, Hari ke-3, Hari ke-6, Hari ke-9, Hari ke-12, Hari ke-15, Hari ke-18, Hari ke-21 dan Hari ke-24)

Lampiran 10. Alat dan Bahan Induksi Diabetes



Ekstrak Kental Biji Alpukat



Ekstrak Kental Daun Alpukat



Metformin



Aloxan



Strip Easy Touch



Alat Easy Touch

Lampiran 11. Sediaan Nanosuspensi Biji & Nanosuspensi Daun dan Ekstrak Biji & Ekstrak Daun



Nanosuspensi Biji Alpukat



Nanosuspensi Daun Alpukat



Ekstrak Biji Alpukat



Ekstrak Daun Alpukat

Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian



Aklimatisasi



Penimbangan Berat Badan Tikus



Induksi Aloksan



Pemberian Sediaan Uji (Sonde)



Penyiapan Tikus Untuk Pengambilan Darah



Pengambilan Darah di ekor Tikus



Pembacaan Kadar Glukosa di Easy Touch



Penguburan Tikus

