

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK PETAI
CINA DAN METFORMIN TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN – NICOTINAMID**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

PAVIANITA RIWAN GIOVANI

41140083

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2018

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK PETAI CINA DAN METFORMIN
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN – NICOTINAMIDE**

Telah dimajukan dan dipertahankan oleh:

PAVIANTA RIWAN GIOVANI

41140083

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

dan dinyatakan **DITERIMA**

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 12 Januari 2018

Nama Dosen

Tanda Tangan

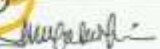
1. dr. Sulamo Saleh Danu R., MD, Sp. FK
(Dosen Pembimbing I)



2. Dr. dr. Nining Sri W., SP. PK
(Dosen Pembimbing II)



3. dr. Purwoadi Sujatno, Sp. PD, FINASIM, MPH
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 18 Januari 2018

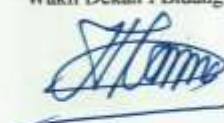
Disahkan Oleh,

Dekan

Wakil Dekan I Bidang Akademik



Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA.



dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc.

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK PETAI CINA DAN METFORMIN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN – NICOTINAMIDE

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya tulis pihak lain di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika di kemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenakan sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 18 Januari 2018



Pavianta Riwan Giovani

41140083

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : **Pavianta Riwan Giovani**

NIM : **41140083**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalti-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK PETAI CINA DAN METFORMIN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN – NICOTINAMIDE

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media / formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya,

Yogyakarta, 12 Januari 2018

Yang menyatakan,

Pavianta Riwan Giovani

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan penyertaannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya tulis ilmiah dengan judul “Pengaruh Kombinasi Ekstrak Petai Cina dan Metformin Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Streptozotocin – Nicotinamide” Penulisan karya tulis ini dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Duta Wacana Yogyakarta.

Penelitian ini tidak dapat diselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membimbing, mendukung, dan memberi motivasi kepada penulis dalam proses pengerjaan karya tulis ilmiah ini. Penulis menyampaikan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang senantiasa memberikan izin terlaksananya penelitian ini.
2. dr. Sulanto Saleh Danu R., MD, Sp. FK selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan persetujuan dilaksanakannya penelitian ini, telah meluangkan waktu, ilmu, tenaga, dan pikirannya untuk membantu penulis selama proses penulisan karya tulis ini.
3. Dr. dr. Nining Sri W, Sp. PK selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan persetujuan dilaksanakannya penelitian ini, yang telah

meluangkan waktu, ilmu, kritik, dan saran yang membangun selama proses penulisan karya tulis ini.

4. dr. Purwoadi Sujatno, Sp. PD, FINASIM, MPH selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
5. Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gajah Mada Yogyakarta sebagai tempat pelaksanaan penelitian ini dan secara khusus kepada Pak Yuli selaku kepala laboratorium gizi beserta jajarannya yang telah memberikan izin dan bimbingan sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
6. Dr. dr. Rizaldi Taslim Pinzon, Sp.S, M.kes dan dr. Arum Krismi, M.Sc, Sp.KK selaku dosen penilai kelaikan etik dan pemberian izin dalam penelitian ini.
7. Gunawan Yuli Agung Suprabowo dan Rina Gantiningtyas selaku orang tua penulis atas kesabaran, kasih, dan dukungan dalam bentuk apapun kepada penulis selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
8. Aji Pangestu Jati dan Rizeria Rengganis Ajeng Utari Progo selaku rekan penulis yang selalu mendukung, memberi semangat, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
9. Teman-teman yang penulis kasihi, Yosh Briantito, Theofilus Himawan, Vito Widiyanto, David Rivaldo, Nanda Andhyka, Mikha Jonathan, Abraham Aljody, Anak Agung Gede, dan I Bagas Pradipta yang

senantiasa memberi dukungan dan motivasi selama masa penulisan karya tulis ilmiah ini.

10. Teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta angkatan 2014 yang saling mendukung dan memberikan semangat selama masa penulisan karya tulis ilmiah ini.

11. Pihak-pihak lain yang sudah membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulisan menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini. Maka dari itu penulis menerima kritik dan saran terkait karya tulis ilmiah ini. Semoga penelitian ini dapat berguna bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan pelayanan kesehatan di Indonesia. Sekian dan terimakasih.

Yogyakarta, 12 Januari 2018

Penulis,

Pavianta Riwan Giovani

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK PETAI CINA DAN METFORMIN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN – NICOTINAMID

Pavianta Riwan Giovani, Sulanto Saleh Danu, Nining Sri Wuryaningsih
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
Korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jln. DR.
Wahidin Sudirohusodo 5-25, Yogyakarta 55224, Indonesia
Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Masyarakat banyak yang menggunakan obat tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah. Salah satu obat tradisional yang digunakan adalah petai cina. Akan tetapi belum diketahui efeknya apabila digunakan bersamaan dengan obat anti diabetes oral. Obat anti diabetes oral yang dipakai peneliti adalah metformin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya sinergisme atau antagonisme dari penggunaan kedua obat tersebut.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimen murni dengan metode *randomized pre-test and post-test control group design* yang dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) UGM Yogyakarta. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus bergalur wistar (*Rattus novergicus*) yang berjumlah 30 ekor. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kadar glukosa darah yang diukur adalah glukosa darah puasa sebelum perlakuan (GDP_0), 7 hari setelah perlakuan (GDP_1) dan 14 hari setelah perlakuan (GDP_2). Hasil penelitian dianalisa menggunakan *Paired T test*, *One Way ANOVA*, dan *Post-Hoc*.

Hasil: Hasil analisa menggunakan *Paired T test* didapatkan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna ($P < 0,05$). Pada analisa menggunakan *One Way ANOVA* didapatkan adanya perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan ($P < 0,05$). Hasil analisa *Post-Hoc* menunjukkan kelompok kombinasi memiliki delta yang paling besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya (-40.11000; 157.18167).

Kesimpulan: Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi petai cina dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna, sinergis (adisi) dan tidak ditemukan adanya efek antagonisme antara kedua obat tersebut.

Kata kunci: Ekstrak petai cina (*Leucaena leucocephala*), metformin, glukosa, tikus wistar (*Rattus novergicus*)

THE EFFECT OF *LEUCAENA LEUCOCEPHALA* EXTRACT AND METFORMIN COMBINATION ON RATS BLOOD GLUCOSE LEVELS INDUCED BY STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE

Pavianta Riwan Giovani, Sulanto Saleh Danu, Nining Sri Wuryaningsih
Medical Faculty Duta Wacana Christian University
Correspondence: Medical Faculty, Duta Wacana Christian University
Jln. DR. Wahidin Sudirohusodo 5-25, Yogyakarta 55224, Indonesia
Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Introduction: *Diabetes mellitus is a metabolic disease marked by an increase of blood glucose levels. Indonesian people often use traditional medicine to decrease blood glucose levels. Traditional medicine that used in this research is Leucaena Leucocephala, but the combination effects of Leucaena Leucocephala and metformin are known yet. The purpose of this research is to know the synergism and antagonism effects of combination Leucaena Leucocephala and metformin.*

Method: *This research is purely experimental with randomized pre-test and post-test control group design conducted in the laboratory of Center for Food and Nutrition Studies UGM Yogyakarta. The research subjects used were 30 wistar rats (*Rattus norvegicus*). Each group consists of 6 rats. Blood glucose levels measured were fasting blood glucose before treatment (GDP0), 7 days after treatment (GDP1) and 14 days after treatment (GDP2). The results will be analyzed using Paired T test and ANOVA test.*

Result: *The results of analysis using Paired T test obtained a significant decrease in blood glucose levels ($P < 0,05$). In the analysis using One Way ANOVA found a significant difference between each treatment group ($P < 0,05$). Post-Hoc analysis shows that the combination group has the largest delta compared to the other treatment groups (-40.11000; 157.18167).*

Conclusion: *The results of this research can be concluded that the combination of Leucaena leucocephala and metformin can reduce blood glucose levels synergistically (additions) and found no antagonism effect between the two drugs.*

Keyword: *Leucaena leucocephala, metformin, glucose, wistar rats (*rattus norvegicus*)*

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Tinjauan Pustaka	9
2.1.1 Tanaman Petai Cina	9
2.1.2 Diabetes Melitus	13
2.1.3 Metformin	15

2.1.4 Streptozotocin	17
2.1.5 Nicotinamid	18
2.1.6 Sinergisme dan Antagonisme	20
2.2 Landasan Teori	20
2.3 Kerangka Konsep	21
2.4 Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Desain Penelitian.....	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3 Populasi dan Sampling	23
3.3.1 Populasi dan sampel.....	21
3.3.2 Kriteria inklusi	24
3.3.3 Kriteria eksklusi	24
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Penelitian	24
3.4.1 Klasifikasi variabel.....	24
3.4.2 Definisi Operasional.....	25
3.5 Besar Sampel	27
3.6 Alat dan Bahan	29
3.6.1 Alat Penelitian	29
3.6.2 Bahan Penelitian	30
3.7 Pelaksanaan Penelitian	30
3.7.1 Perlakuan Hewan Uji	30
3.7.2 Pelaksanaan Perlakuan	31

3.7.3 Pembuatan Ekstrak	34
3.7.4 Perhitungan Dosis	35
3.7.5 Pemeriksaan Glukosa Darah	36
3.8 Analisis Data	36
3.9 Etika Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian	39
4.2 Pembahasan	43
4.3 Keterbatasan Penelitian	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian	6
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian	38
Tabel 4.1 Rata-rata kadar glukosa darah puasa tikus	39
Tabel 4.2 Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Glukosa Darah Tikus	41
Tabel 4.3 Uji <i>Levene Statistic</i> Glukosa Darah Tikus	41
Tabel 4.4 <i>Paired T-test</i>	42
Tabel 4.5 <i>One Way Anova</i>	42
Tabel 4.6 <i>Multiple Comparisons</i> (perbandingan dengan kontrol negatif)	43
Tabel 4.7 <i>Multiple Comparisons</i> (perbandingan dengan kontrol positif)	43

DAFTAR LAMPIRAN

Tabel 5.1 Uji Normalitas Pre Test	52
Tabel 5.2 Uji Normalitas Post Test	52
Tabel 5.3 Multiple Comparisons	53
Tabel 5.4 Paired Samples Test P1	54
Tabel 5.5 Paired Samples Test P2	54
Tabel 5.6 Paired Samples Test P3	54
Tabel 5.7 BB Tikus dan Dosis Streptozotocin-Nicotinamide	55
Tabel 5.8 BB Tikus dan Dosis Petai Cina dengan Metformin	56
Tabel 5.9 Kadar Glukosa Tikus	57
Gambar 5.1 Sonde petai cina	58
Gambar 5.2 Induksi DM intraperitoneal	58
Gambar 5.3 Pengambilan darah sinus orbital	58
Gambar 5.4 Kandang tikus	58
Gambar 5.5 Timbangan digital	59
Gambar 5.6 Tikus diabetes dan tikus sehat	59
Gambar 5.7 Ekstrak petai cina	59
Gambar 5.8 <i>Glucose GOD FS</i>	59
Gambar 5.9 Keterangan kelaikan etik	60
Gambar 5.10 Perlakuan hewan coba	61
Daftar riwayat hidup	62

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK PETAI CINA DAN METFORMIN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN – NICOTINAMID

Pavianta Riwan Giovani, Sulanto Saleh Danu, Nining Sri Wuryaningsih
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
Korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jln. DR.
Wahidin Sudirohusodo 5-25, Yogyakarta 55224, Indonesia
Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Masyarakat banyak yang menggunakan obat tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah. Salah satu obat tradisional yang digunakan adalah petai cina. Akan tetapi belum diketahui efeknya apabila digunakan bersamaan dengan obat anti diabetes oral. Obat anti diabetes oral yang dipakai peneliti adalah metformin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya sinergisme atau antagonisme dari penggunaan kedua obat tersebut.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimen murni dengan metode *randomized pre-test and post-test control group design* yang dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) UGM Yogyakarta. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus bergalur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berjumlah 30 ekor. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kadar glukosa darah yang diukur adalah glukosa darah puasa sebelum perlakuan (GDP_0), 7 hari setelah perlakuan (GDP_1) dan 14 hari setelah perlakuan (GDP_2). Hasil penelitian dianalisa menggunakan *Paired T test*, *One Way ANOVA*, dan *Post-Hoc*.

Hasil: Hasil analisa menggunakan *Paired T test* didapatkan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna ($P < 0,05$). Pada analisa menggunakan *One Way ANOVA* didapatkan adanya perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok perlakuan ($P < 0,05$). Hasil analisa *Post-Hoc* menunjukkan kelompok kombinasi memiliki delta yang paling besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya (-40.11000; 157.18167).

Kesimpulan: Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi petai cina dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna, sinergis (adisi) dan tidak ditemukan adanya efek antagonisme antara kedua obat tersebut.

Kata kunci: Ekstrak petai cina (*Leucaena leucocephala*), metformin, glukosa, tikus wistar (*Rattus norvegicus*)

THE EFFECT OF *LEUCAENA LEUCOCEPHALA* EXTRACT AND METFORMIN COMBINATION ON RATS BLOOD GLUCOSE LEVELS INDUCED BY STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE

Pavianta Riwan Giovani, Sulanto Saleh Danu, Nining Sri Wuryaningsih
Medical Faculty Duta Wacana Christian University
Correspondence: Medical Faculty, Duta Wacana Christian University
Jln. DR. Wahidin Sudirohusodo 5-25, Yogyakarta 55224, Indonesia
Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Introduction: *Diabetes mellitus is a metabolic disease marked by an increase of blood glucose levels. Indonesian people often use traditional medicine to decrease blood glucose levels. Traditional medicine that used in this research is Leucaena Leucocephala, but the combination effects of Leucaena Leucocephala and metformin are known yet. The purpose of this research is to know the synergism and antagonism effects of combination Leucaena Leucocephala and metformin.*

Method: *This research is purely experimental with randomized pre-test and post-test control group design conducted in the laboratory of Center for Food and Nutrition Studies UGM Yogyakarta. The research subjects used were 30 wistar rats (*Rattus norvegicus*). Each group consists of 6 rats. Blood glucose levels measured were fasting blood glucose before treatment (GDP0), 7 days after treatment (GDP1) and 14 days after treatment (GDP2). The results will be analyzed using Paired T test and ANOVA test.*

Result: *The results of analysis using Paired T test obtained a significant decrease in blood glucose levels ($P < 0,05$). In the analysis using One Way ANOVA found a significant difference between each treatment group ($P < 0,05$). Post-Hoc analysis shows that the combination group has the largest delta compared to the other treatment groups (-40.11000; 157.18167).*

Conclusion: *The results of this research can be concluded that the combination of Leucaena leucocephala and metformin can reduce blood glucose levels synergistically (additions) and found no antagonism effect between the two drugs.*

Keyword: *Leucaena leucocephala, metformin, glucose, wistar rats (*rattus norvegicus*)*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia atau kenaikan kadar gula darah pada penderitanya. Hiperglikemia yang terjadi dapat disebabkan oleh adanya kelainan dari insulin, baik dari jumlah produksinya yang kurang atau bahkan tidak ada, atau daya kerjanya yang kurang. Diabetes memiliki 2 macam klasifikasi berdasarkan penyebab yang mendasarinya. Diabetes tipe 1 disebabkan oleh adanya kerusakan dari sel beta pankreas sehingga terjadi defisiensi absolut sekresi insulin. Sedangkan diabetes tipe 2 disebabkan oleh gabungan resistensi perifer terhadap kerja insulin dan respon sekresi insulin kompensatorik yang tidak adekuat oleh sel beta pankreas. Penderita diabetes tipe 2 memiliki jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan penderita diabetes tipe 1. Sekitar 80% sampai 90% penderita diabetes melitus adalah diabetes tipe 2 (Kumar *et al*, 2013).

Hingga saat ini diabetes melitus masih banyak diderita oleh masyarakat di Indonesia. Berdasarkan laporan dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, proporsi dan perkiraan jumlah diabetes pada penduduk usia 15 tahun ke atas sebesar 6,9% atau sebanyak 12.191.564 jiwa. Badan kesehatan dunia (WHO) telah memprediksi akan terjadi kenaikan angka kejadian dari diabetes melitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Itu artinya kasus diabetes melitus akan meningkat 2-3 kali lipat hingga tahun 2035 (WHO, 2017).

Selain WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) juga memprediksi adanya kenaikan angka kejadian diabetes melitus di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 (Soelistijo dkk, 2015). Penyebab tingginya angka diabetes melitus tersebut antara lain adanya faktor kerentanan genetik dan faktor lingkungan. Faktor lingkungan yang berperan adalah adanya perubahan gaya hidup seperti pola makan yang tidak seimbang dan kurangnya aktivitas fisik (Awad dkk, 2013)

Dari data-data yang telah dipaparkan tersebut menunjukkan bahwa Indonesia memiliki angka kejadian diabetes melitus yang sangat besar. Ditambah dengan prediksi bahwa akan terus terjadi peningkatan angka kejadian diabetes melitus hingga beberapa tahun ke depan. Tentunya hal itu menjadi catatan tersendiri bagi dunia kesehatan di Indonesia, karena akan menjadi beban yang berat bagi semua tenaga kesehatan di Indonesia (Soelistijo dkk, 2015).

Menurut Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI (2013), penderita diabetes melitus tidak hanya ditemui pada masyarakat yang tinggal di daerah perkotaan saja, akan tetapi jumlah penderita diabetes melitus di pedesaan juga memiliki angka yang tinggi bahkan jumlahnya hampir sama dengan penderita diabetes melitus yang ada di perkotaan (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013). Hal itu menunjukkan bahwa latar belakang perekonomian dari penderita juga menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap pengobatan diabetes melitus, karena untuk mendapatkan obat-obatan tersebut akan membutuhkan dana yang tidak sedikit terutama pada pasien-pasien dengan komplikasi. Selain harga obat yang

mahal, obat-obat tersebut merupakan obat-obatan jangka panjang. Maka dari itu dikembangkanlah tanaman obat sebagai cara penyembuhan alternatif yang murah dan aman (Soelistijo dkk, 2015).

Petai cina (*Leucanea leucocephala*) atau masyarakat jawa lebih mengenal dengan istilah lamtoro diketahui memiliki kandungan zat-zat tertentu yang dapat memberi manfaat dalam menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. Sehingga masyarakat sering memanfaatkan biji petai cina atau lamtoro ini sebagai pengobatan herbal untuk membantu mengobati penyakit diabetes melitus. Biasanya masyarakat memanfaatkan biji petai cina atau lamtoro ini dengan cara disangrai, ditumbuk, dan dicampur dengan air hangat, kemudian diminum sebanyak 2 hingga 3 kali sehari (Putra, 2015). Pada penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa petai cina dapat menurunkan kadar glukosa darah karena mengandung flavonoid, tannin, dan galaktomanan (Thomas, 2007).

Akan tetapi belum diketahui secara pasti tentang efek penggunaan petai cina yang digunakan bersamaan dengan farmakoterapi obat anti diabetes oral. Diketahui bahwa keduanya memiliki efek yang sama yaitu menurunkan kadar gula darah. Menurut penulis hal ini perlu diteliti lebih lanjut, mengingat terdapat efek sinergisme atau efek antagonisme dari penggunaan 2 atau lebih farmakoterapi (Tallarida, 2011). Sehingga dalam penelitian ini peneliti akan membahas tentang pengaruh yang ditimbulkan dari dua macam terapi ini. Selain itu peneliti juga akan melihat efektifitas dari penggunaan dua macam terapi ini.

Dalam penelitian ini obat anti diabetes oral yang digunakan penulis adalah metformin. Obat golongan biguanide ini termasuk obat yang paling sering

digunakan dalam pengobatan diabetes melitus terutama pada diabetes melitus tipe 2, metformin sering dijadikan sebagai obat lini pertama bagi pasien dengan berat badan berlebih atau diet ketat yang gagal sebagai usaha untuk mengendalikan diabetes (Pramudianto dan Evaria, 2016). Selain itu, pengobatan dengan metformin juga digunakan bagi penderita diabetes yang tidak dapat dikendalikan dengan terapi sulfonilurea saja. Obat ini termasuk obat yang tidak menimbulkan efek hipoglikemik yang parah. Sehingga penulis berharap dengan menggunakan obat ini tidak akan menimbulkan efek yang tidak diinginkan selama proses penelitian berlangsung, seperti kematian tikus (Badan POM, 2015).

1.2 Masalah Penelitian

Adapun yang menjadi perumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah penambahan ekstrak biji petai cina pada farmakoterapi metformin dapat menurunkan kadar gula darah lebih baik dibandingkan dengan pengobatan monoterapi metformin saja?
2. Apakah terdapat efek sinergisme atau antagonisme antara ekstrak biji petai dengan metformin?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan terapi metformin dan ekstrak biji petai cina (*Leuceana leucocephala*) terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa.

1.3.2 Tujuan khusus

- a) Mengetahui efek penambahan ekstrak biji petai cina pada farmakoterapi metformin dapat menurunkan kadar gula darah lebih baik dibandingkan dengan pengobatan monoterapi metformin.
- b) Mengetahui sinergisitas atau antagonisitas yang terjadi pada kombinasi metformin dan ekstrak biji petai cina (*Leucanea leucocephala*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

- a) Menambah wawasan dan pengetahuan tentang manfaat biji petai cina (*Leucanea leucocephala*) sebagai obat tradisional untuk mempercepat penurunan kadar gula darah.
- b) Sebagai bahan pertimbangan penggunaan biji petai cina (*Leucanea leucocephala*) sebagai salah satu alternatif obat untuk mempercepat penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus.

1.4.2 Manfaat praktis

- a) Memperkenalkan kepada masyarakat luas mengenai penggunaan biji petai cina (*Leucanea leucocephala*) sebagai obat alternatif dalam mempercepat penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus serta pengaruh penggunaannya apabila disertai dengan terapi obat anti diabetik oral metformin.
- b) Untuk mendukung budidaya tanaman petai cina (*Leucaena leucocephala*) sebagai tanaman obat keluarga, sehingga dapat

menjadi alternatif pengobatan yang lebih murah dan mudah didapatkan.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nomor	Penelitian	Judul	Jumlah subyek	Metode	Hasil
1.	Silvita, S. D., Herry, S. S., Dadang, R. 2014	Efek Pemberian Infusa Biji Petai Cina (<i>Leucanea lecocephala</i>) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Mencit Model Diabet	24 subyek	<i>Pretest and posttest control group design</i>	Infusa biji petai cina (<i>Leucanea lecocephala</i>) dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit model diabet
2.	Utami, M., Mona P. W., Christi M. 2015	Uji Efek Pemberian Ekstrak Biji Petai Cina (<i>Leucanea lecocephala</i>) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus	18 subyek	<i>Pretest and posttest control group design</i>	Pemberian ekstrak biji petai cina tidak mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus

	Wistar	wistar
3.	Syamsudin, Darmono Simanjutak. 2006 The Effects of 18 subyek Leucaena leucocephala (lmk) De Wit Seeds on Blood Sugar Levels: An Experimental Study	<i>Pretest and posttest control group design</i> Petai cina memiliki efek menurunkan kadar gula darah tikus wistar dan memperbaiki sel β pankreas
4.	Panjaitan, Ulrike, Nunuy Nuraeni, dan Aghista Haaliya Maaliny. 2015 Identification of 28 subyek Flavonoid in Aqueous Extraction of Leucaena Leucocephala Seeds as a Potential Adjuvant Therapy for Management Diabetes Mellitus Type 2	<i>Meta-analysis</i> Ekstrak biji petai cina mengandung flavonoid sebagai antioksidan yang melawan diabetes melitus tipe 2.

Penelitian mengenai “Pengaruh Kombinasi Metformin dan Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) Dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Puasa Pada Mencit” belum pernah dilakukan. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, antara lain:

1.5.1. Perbedaan dengan penelitian Silvita, S. *et al* antara lain:

Judul, tempat, waktu penelitian, dan metode pemberian. Fokus penelitian Silvita, S. *et al* yaitu pada penurunan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh petai cina. Cara pemberian petai cina menggunakan metode infusa.

1.5.2. Perbedaan dengan penelitian Utami, M. *et al*, 2015 antara lain:

Judul, tempat, waktu penelitian, induksi diabetes melitus, dan jumlah subyek. Fokus penelitian Utami, M. *et al* adalah efek petai cina dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar.

1.5.3. Perbedaan dengan penelitian Syamsudin, 2006 antara lain:

Judul, tempat, waktu penelitian, dan jumlah subyek. Fokus penelitian Syamsudin, 2006 adalah efek petai cina dalam menurunkan kadar glukosa darah dan pengaruhnya terhadap sel β pankreas mencit.

1.5.4. Perbedaan dengan penelitian Panjaitan, U. *et al*. 2015 antara lain:

Judul, tempat, waktu penelitian, dan jumlah subyek. Fokus penelitian Panjaitan, U. *et al*. 2015 adalah mengetahui kandungan flavonoid dalam biji petai cina sebagai antioksidan yang melawan diabetes melitus tipe 2.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dalam penelitian ini dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Kombinasi petai cina dan metformin terbukti memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah tikus lebih besar dibandingkan dengan monoterapi petai cina atau metformin saja.
2. Kombinasi petai cina dan metformin bersifat sinergis (adisi) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dan tidak dijumpai adanya efek antagonisme zat.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas dari kombinasi petai cina dan metformin
2. Perlu dilakukan pengukuran kadar insulin pada masing-masing perlakuan
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai histopatologi sel β pankreas setelah perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Awad, Nadyah., Yuanita A. L., Karel P. (2013). Gambaran Faktor Resiko Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Poliklinik Endokrin Bagian/SMF FK-UNSRAT RSU Prof. Dr. R.D Kandou Manado Periode Mei 2011-Oktober 2011, Jurnal e-Biomedik, Vol. 1 (1) : 45 – 49.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI
- Badan POM Indonesia. (2017). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Sagung Seto.
- Charan, J. and Kantharia, N. (2013). 'How to calculate sample size in animal studies?', *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 4(4), p. 303.
- Coskun O, Kanter M, Korkaz A, and Oter S. Quercetin. (2005). *a Flavonoid Antioxidant, Prevent and Protects Streptozotocin Induced Oxidative Stress and Beta Cell Damage in Rat Pancreas*. *Pharmacological Research*.; 51(2): 117-123.
- DiaSys Diagnostic Systems. (2009). *Glucose GOD FS*. DiaSys Diagnostic Systems GmbH. Germany.
- Firdaus, Rimbawan, Sri A. M., & Katrin R. (2016). *Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional*. *Jurnal MKMI* Vol. 12 No. 1.
- Gad, M. Z., Ehssan, N. A., Ghiet, M. H., & Wahman, L. F. (2010). *Pioglitazone versus metformin in two rat models of glucose intolerance and diabetes*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23(3), 305–312.
- Ghasemi, A., Khalifi, S. and Jedi, S. (2014). *Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes (review)*. *Acta Physiologica Hungarica*, 101(4), pp.408-420.
- Gong, L., Goswami, S., Giacomini, K. M., Altman, R. B., Klein, T. E., & Li Gong, *et al.* (2012). *Metformin pathways: pharmacokinetics and pharmacodynamics*. *Pharmacogenet Genomics*, 22(11), 820–827.
- Hamden, K., Jaouadi, B., Carreau, S., Bejar, S., & Elfeki, A. (2010). *Inhibitory effect of fenugreek galactomannan on digestive enzymes related to diabetes, hyperlipidemia, and liver-kidney dysfunctions*. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 15(3), 407–413.

- Kee, Joyce LeFever. (2007). *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta : EGC
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Basic & clinical pharmacology. A Lange medical book*.
- Kumar, V., Abbas, A., Aster, J., Robbins, S., Cornain, S. and Nasar, I. (2013). *Buku ajar patologi Robbins*. Jakarta: EGC.
- Kuntjojo. (2009). *Metodologi Penelitian*. Kediri
- Maiese, K., Chong, Z. Z., Hou, J., & Shang, C. (2009). *The vitamin nicotinamide: Translating nutrition into clinical care. Molecules*.
- Manaf, Asman. (2014). *Insulin Resistance as a Predictor of Worsening of Glucose Tolerance in Type 2 Diabetes Mellitus*. *Medicinus* Vol. 27 No. 2.
- Ngatidjan PS. (2006). *Metode Laboratorium dan Toksikologi*. Yogyakarta: FK UGM.
- Pandya, K. G., Patel, M. R., & Lau-Cam, C. a. (2010). *Comparative study of the binding characteristics to and inhibitory potencies towards PARP and in vivo antidiabetogenic potencies of taurine, 3-aminobenzamide and nicotinamide. Journal of Biomedical Science, 17 Suppl 1(Suppl 1), S16*.
- Panjaitan, Ulrike., Nunuy N., Aghitsa H. (2015). *Identification of Flavonoid in Aqueous Extraction of Leucaena Leucochepala Seeds as a Potential Adjuvant Therapy for Management Diabetes Mellitus Type 2*. Faculty of Medicine, University of Padjadjaran Indonesia, P019.
- Pramudianto A, & Evaria. (2016). *Mims Indonesia Petunjuk Konsultasi edisi 16*. Jakarta: BIP.
- Putra, W. S. (2015). *Kitab Herbal Nusantara: Aneka Resep dan Ramuan Tanaman Obat Untuk Berbagai Gangguan Kesehatan*. Yogyakarta. Katahati
- Redha, A. (2010). *Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis*. Vol. 9 No. 2: 196 – 202
- Ridwan, E. (2013). *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. Journal Indonesian Medical Assosiation, 63(3), 112–116*.
- Shishavan, M.H. (2017). *Metformin Improves Endothelial Function and Reduces Blood Pressure in Diabetic Spontaneously Hypertensive Rats Independent from Glycemia Control: Comparison to Vildagliptin*. 7: 10975

- Silvita, S. D., Herry, S. S., Dadang, R. (2014). *Efek Pemberian Infusa Biji Petai China (Leucaena leucocephala) Dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Puasa Pada Menevit Model Diabet*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung
- Soelistijo, S. A., Hermina N., Achmad R., dkk. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB. PERKENE.
- Soeryoko, H. (2011). *Tanaman Obat Terpopuler Untuk Pelangsing dan Penurun Kolesterol*. Yogyakarta. Andi
- Syamsudin, Darmono Simanjutak, P. (2006). *The Effects of Leucaena Leucocephala (lmk) De Wit Seeds on Blood Sugar Levels: An experiental study*. Int J of Science and Res 2(1):49-52
- Syamsuni. (2006). *Farmasetika Dasar & Hitungan Farmasi*. Jakarta: EGC.
- Tallarida, R. (2011). *Quantitative Methods for Assessing Drug Synergism*. *Genes & Cancer*, 2(11), pp.1003-1008.
- Thomas ANS. (2007). *Tanaman Obat Tradisional*. Cetakan ke 15. Yogyakarta: Kanisius
- Utami, M., Mona P. W., Christi M. (2015). *Uji Efek Pemberian Biji Petai Cina (Leucaena Leucocephala) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (Rattus Novergicus) yang Diinduksi Dengan Aloksan*. Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.
- World Health Organization. (2017)a. *10 Facts on Diabetes*. [online] available at: <http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/en/> [Accessed 22 Sep 2017].
- World Health Organization. (2017)b. *Diabetes*. [online] available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> [Accessed 22 Sep 2017].