

## BAB I PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering dijumpai saat ini. *World Health Organization* (WHO) mekaporkan pada tahun 2016 terdapat 70% total kasus kematian di dunia dan lebih dari setengah beban penyakit, 90-95% kasus berasal dari DM tipe 2 yang sebagian besar dapat dicegah dengan merubah gaya hidup yang lebih baik.<sup>1</sup>

Serupa dengan dunia, Indonesia juga dihadapkan dengan situasi ancaman DM serupa dengan dunia. *International Diabetes Federation* (IDF) juga melaporkan bahwa epidemiologi DM di Indonesia cenderung mengalami peningkatan. Indonesia berada pada peringkat keenam setelah Tiongkok, India, Amerika Serikat, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penderita DM sekitar 10,3 juta jiwa pada usia 20-79 tahun.<sup>2</sup>

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia sebagai akibat tubuh kekurangan insulin, fungsi insulin yang tidak efektif, ataupun keduanya. Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang bersifat kronis yang terjadi ketika pancreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak bias menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif ketika kadar glukosa darah tinggi. Tingginya kadar glukosa darah melebihi normal merupakan akibat dari diabetes mellitus yang tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan yang serius pada jantung, pembuluh darah, ginjal, mata, dan saraf.<sup>1</sup>

Faktor risiko DM tipe 2 terbagi menjadi 2 yaitu yang pertama tidak dapat berubah (*unmodifiable risk factor*) misalnya jenis kelamin, umur dan factor genetik. Yang kedua adalah faktor risiko yang dapat dirubah (*modifiable risk factor*) misalnya kebiasaan merokok, pekerjaan, tingkat pendidikan, konsumsi alcohol, index massa tubuh, aktivitas fisik, lingkaran pinggang dan umur.<sup>4,5</sup>

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa stress oksidatif juga ikut berperan dalam berkembangnya DM. Stress oksidatif adalah kondisi tidak seimbang antara produksi radikal bebas dan system

penangkapan radikal, yaitu peningkatan produksi radikal bebas atau penurunan aktivitas antioksidan protektif atau keduanya. Pada, DM kondisi hiperglikemia dapat menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada sel  $\beta$  pankreas melalui beberapa jalur seperti autooksidasi glukosa, aktivasi protein kinase C (PKC), pembentukan metilglioksal dan glikasi, metabolisme heksosamin, pembentukan sorbitol, dan fosforilasi oksidatif.<sup>6</sup> Pembentukan ROS dapat meningkatkan modifikasi DNA, protein dan lipid pada berbagai jaringan tubuh sehingga mengakibatkan terjadinya stress oksidatif.<sup>7</sup>

Pengendalian kadar glukosa darah penting dilakukan untuk mencegah berbagai macam komplikasi yang dapat ditimbulkan. Pengobatan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah dapat dilakukan secara non-farmakologis seperti modifikasi gaya hidup dengan memperbaiki pola makan sehari-hari, meningkatkan aktifitas fisik, berolahraga, dan berhenti merokok<sup>8</sup> sedangkan intervensi farmakologi berupa penggunaan obat hipoglikemik oral (OHO) salah satunya adalah sulfonilurea. Sulfonilurea adalah obat pilihan untuk penderita DM yang baru dengan berat badan normal atau kurang yang tidak disertai ketoasidosis sebelumnya. Efek samping dari sulfonilurea umumnya ringan dan frekuensinya rendah pada sistem saraf pusat dan pencernaan. Glimepirid adalah salah satu golongan sulfonilurea yang memiliki waktu paruh lebih panjang sehingga biasanya diberikan dengan cara pemberian dosis tunggal. Glimepirid diketahui mampu mengurangi komplikasi kardiovaskular (*ischemic preconditioning*) dan mengatur kadar insulin yang disekresikan dengan kadar gula darah terutama pada keadaan post prandial sehingga insiden hipoglikemia pada penggunaan Glimepirid lebih rendah dibandingkan Glibenklamid.<sup>9</sup>

Pengobatan alternatif diperlukan untuk menghindari berbagai efek samping yang disebabkan oleh pengobatan farmakologis tersebut. Selain itu, keberhasilan dalam pengobatan DM ditentukan salah satunya oleh kepatuhan pasien dalam mengatur pola makan sehari-hari. Melihat efek samping yang lebih rendah pada obat tradisional menjadikannya salah satu alternatif dalam pengobatan. Selain itu, ada beberapa faktor yang mempengaruhi masyarakat dalam memilih pengobatan diantaranya pendidikan, social ekonomi dan motivasi diri. Adanya faktor

kebudayaan juga mempengaruhi masyarakat dalam memilih pengobatan tradisional, hal ini dikarenakan kebudayaan yang bersifat turun-temurun.<sup>10</sup>

Tanaman tradisional yang dapat sebagai antidiabetik salah satunya adalah petai (*Parkia speciose* Haskk). Petai merupakan sayuran yang umumnya dikonsumsi di Asia Tenggara seperti Indonesia, Malaysia, Filipina dan Thailand.<sup>11</sup> Pada tahun 2014, produksi petai di Indonesia mencapai 230.401 ton dengan kontribusi 1,93% dari seluruh sayuran yang diproduksi.<sup>12</sup> Ketersediaan petai cukup banyak saat musim panen tiba dan dapat mudah ditemukan baik di pasar tradisional maupun swalayan. Petai biasanya dijual langsung dalam bentuk yang sudah dikupas atau dalam bentuk buah dalam keadaan segar. Di Indonesia bagian petai yang sering dikonsumsi adalah bijinya meskipun di negara lain terkadang kulit petai diolah menjadi makanan.<sup>13</sup>

Berdasarkan salah satu penelitian diketahui petai menjadi sumber energi yang potensial dimana dua porsi petai mampu memberi tenaga untuk melakukan pekerjaan berat selama 90 menit, memiliki kandungan vitamin A 200 IU per 100 g, vitamin C yang tinggi yaitu 46 mg per 100 gram biji dan kandungan fosfor yang baik bagi tubuh yaitu 1,15 mg per biji. Petai memiliki karbohidrat dua kali lipat lebih banyak, protein empat kali lipat, tiga kali lipat fosfor, lima kali lipat vitamin A dan zat besi, dan dua kali lipat jumlah vitamin dan mineral lainnya jika dibandingkan dengan apel.<sup>14</sup>

Petai adalah salah satu tumbuhan obat tradisional yang telah diketahui memiliki khasiat sebagai antioksidan baik pada biji ataupun kulit bagian luar dan dalamnya. Pada biji petai terdapat senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, terpenoid, fenolik dan flavonoid.<sup>15</sup> Biji petai juga diketahui dapat mengobati

Petai merupakan salah satu tanaman obat yang telah diketahui memiliki khasiat sebagai antioksidan baik pada biji maupun kulit bagian luar dan dalamnya. Pada biji petai terdapat senyawa metabolit seperti fenolik, alkaloid, terpenoid, dan flavonoid.<sup>15</sup>

Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder dengan antioksidan tertinggi yang ditemukan pada biji petai. Ekstrak methanol kulit biji mengandung 5,28 RE/g DW flavonoid dan ekstrak methanol biji petai terdapat 20,3 mg RE/g DW flavonoid.<sup>16</sup> Pada penelitian lainnya 100g biji petai diekstaksi dengan

1L etanol didapatkan *gallic acid* (6,58g/kg), *catechin* (5,82g/kg), *ellagic acid* (8,91g/kg), dan *quercetin* (4,86 g/kg).<sup>17</sup>

Salah satu zat flavonoid sebagai agen hipoglikemik yaitu *quercetin*. Flavonoid bekerja melalui dua mekanisme utama, yaitu secara intrapankreatik dan ekstrapankreatik. Secara intrapankreatik mekanisme kerja flavonoid yaitu dengan memperbaiki sel  $\beta$  pankreas yang rusak, melindungi sel  $\beta$  dari kerusakan dan merangsang pelepasan insulin. Quercetin mampu meningkatkan pengeluaran insulin dari sel pulau Langerhans melalui perubahan metabolisme  $Ca^{2+}$ . Efek quercetin lain adalah menginduksi hepatic glukokinase yang menyebabkan efek hipoglikemik, merangsang pengeluaran insulin dan/atau mempunyai senyawa mirip insulin yang dapat diekstraksi, meregenerasi sel  $\beta$  sebagai penyusun utama (60%) pulau Langerhans akhirnya meningkatkan diameter sel.<sup>19</sup>

Kerja flavonoid dalam mekanisme ekstrapankreatik yaitu meningkatkan sekresi insulin basal dengan cara menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase dan alfa amilase yang berperan dalam penyerapan glukosa pada membrane *brush border* usus. Penundaan absorbs kadar gula darah terjadi apabila aktivitas enzim tersebut diinhibisi. Proses tersebut menunjukkan bahwa mekanisme kerja ekstrak biji petai memiliki mekanisme yang hamper sama dengan inhibitor alfa glukosidase dan inhibitor alfa amilase.<sup>20</sup> Penelitian lainnya secara *in vitro* juga memperlihatkan bahwa *quercetin* mampu sebagai inhibitor transporter glukosa GLUT 2 dan GLUT 5 yang bertanggung jawab pada penyerapan glukosa di dalam usus halus.<sup>21</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fitria diketahui bahwa petai dengan spesies (*Parkia speciosa Hassk*), memiliki khasiat yang sama dengan petai cina (*Leupcaena leucochepala*) dalam memberikan efek hipoglikemik terhadap glukosa darah dengan pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa Hassk*) dosis 100 mg/kgBB dan 200mg/kgBB telah menunjukkan penurunan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan sedangkan ekstrak biji petai yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus mendekati kontrol pembanding Glibenklamid adalah dosis 400mg/kgBB.<sup>22</sup>

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas dapat diketahui bahwa penelitian mengenai efektifitas ekstrak biji petai telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya, tetapi pada penelitian tersebut pengukuran penurunan kadar gula darah

kontrol pembandingan yang digunakan adalah Glibenklamid. Oleh sebab itu, untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak biji petai lebih lanjut peneliti tertarik untuk mengetahui perbedaan efektifitas pemberian ekstrak biji petai dan Glimepirid terhadap gula darah mencit yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang diatas, masalah yang dapat dirumuskan, yaitu :

Bagaimana uji efektivitas ekstrak biji petai (*Parkia speciose* Hassk) dan Glimepirid terhadap kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji efektivitas ekstrak biji petai (*Parkia speciose* Hassk) dan glimepirid terhadap kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang mengalami hiperglikemia yang diinduksi aloksan

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) tanpa diinduksi aloksan.
2. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan.
3. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan dengan pemberian ekstrak biji buah petai dengan dosis 300mg/KgBB mencit.
4. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan dengan pemberian ekstrak biji buah petai dengan dosis 400mg/KgBB mencit.

5. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan dengan Glimepirid dosis 0,0026 mg/20grBB mencit.
6. Mengetahui perbedaan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) putih jantan yang mengalami hiperglikemia setelah diinduksi aloksan pada pemberian ekstrak biji petai 300mg/KgBB mencit dan 400mg/KgBB mencit dan pemberian Glimepirid dosis 0,0026 mg/20grBB mencit.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Betapapun sederhananya sebuah penelitian pasti memberi kontribusi terhadap masyarakat dan ilmu pengetahuan. Oleh sebab itu, ada beberapa manfaat dari penelitian ini, yaitu :

##### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Secara akademis, penelitian ini bermanfaat untuk menambah dan memperkuat dasar ilmiah terhadap pengaruh biji petai terhadap kadar glukosa darah dan mengetahui perbedaannya dengan Glimepirid.

##### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Secara klinis, penelitian ini bermanfaat sebagai bahan acuan atau referensi atau informasi terhadap masyarakat mengenai penggunaan biji petai terhadap penurunan kadar glukosa darah .

##### **1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat**

Bagi masyarakat, penelitian ini dapat meningkatkan pengetahuannya mengenai pengaruh mengonsumsi biji petai terhadap penurunan kadar glukosa darah