

**UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS α GLUKOSIDASE EKSTRAK ETANOL
BIJI PETAI CINA (*Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit) SECARA *IN VITRO*
DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS**

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

derajat Sarjana Strata-2

Program Pascasarjana Ilmu Farmasi

Minat Penemuan Obat



Oleh:

RISMAN TUNNY

SBF 031210031

PROGRAM STUDI S2 ILMU FARMASI

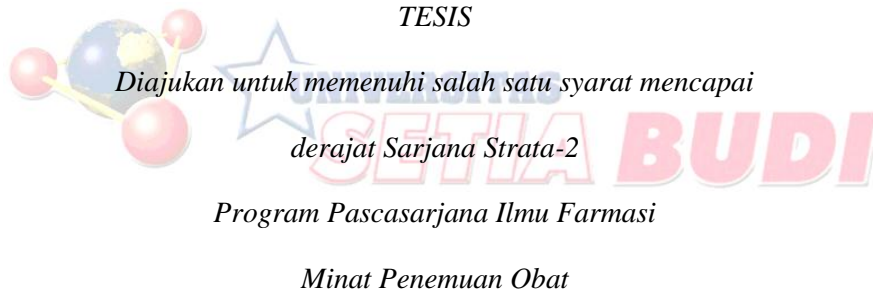
FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2014

**UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS α GLUKOSIDASE EKSTRAK ETANOL
BIJI PETAI CINA (*Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit) SECARA *IN VITRO*
DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS**



Oleh:

RISMAN TUNNY

SBF 031210031

PROGRAM PASCASARJANA ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2014

PENGESAHAN TESIS

berjudul

**UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS α GLUKOSIDASE EKSTRAK ETANOL
BIJI PETAI CINA (*Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit) SECARA *IN VITRO*
DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS**

Oleh:

**RISMAN TUNNY
SBF 031210031**

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: januari 2014

Mengetahui
Program Pascasarjana
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. R. A. Detari, SU., MM., Apt

Pembimbing,


DR. Gunawan P. W., M.Si., Apt

Pembimbing pendamping,


DR. Elfahmi., M.Si., Apt

Penguji:

1. Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt

2. Dr. Arief Nurrochmad., M.Si., M.Sc., Apt

3. Dr. Gunawan P. W., M.Si., Apt

4. Dr. Elfahmi., M.Si., Apt



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

HALAMAN PERSEMBAHAN



Alhamdulillah, atas rahmat dan hidayah-Nya, saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Karya sederhana ini ku persembahkan untuk:

- ✚ Kepada Allah SWT, atas segala perlindungan kasih sayang dan setiap rizki yang diberikan kepada hamba dalam setiap langkah kaki dan kehidupan hamba.
- ✚ Ayahanda Hamdan Tunny,. S.Kep,. M.Kes dan Ibunda Aja Hitiauth serta Ayahanda M.Tahir. Marassabessy dan ibunda Sribanun, yang telah mendukung dan memberikan motivasi serta kasih sayang yang takterhingga.
- ✚ Istriku tercinta R. Sarfa. Marassabessy,. ST,.MT, atas dukungan dan motivasi serta do'a yang selalu dipanjatkan.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan dapat disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila Tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/tesis orang lain maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Mei 26 - 2014

Risman Tunny

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala karunia dan ridho-NYA, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS α GLUKOSIDASE EKSTRAK ETANOL BIJI PETAI CINA (*Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit) SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS”** Penyusunan tesis ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Magister (M.Si) pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan ucapan terima kasih yang sebesar besarnya, kepada :

1. Winarso Suryo Legowo, SH., M.Pd selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A Oetari, SU, MM.,M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt, selaku pembimbing utama dan Dr. Elfahmi M.Si., Apt, selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga terselesaikannya tesis ini.

4. Dosen penguji Dr. Rina herawati M.Si., Apt, dan Dr. Arief Nurrochmad., M.Si., M.Sc., Apt. Yang telah banyak memberikan tambahan ilmu, masukan, saran, serta kesediaannya dalam menelaah tesis ini.
5. Segenap dosen karyawan dan staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dan kesempurnaan tesis ini.
6. Ayahanda Hamdan Tunny S.Kep., M.Kes dan Ibunda Aja Hitiauth, atas segala dukungan dan doanya selama penulis menimba ilmu program pasca sarjana S-2.
7. Istriku Tercinta Rapiah S. Marasabessy, ST., MT atas segala motivasi, perhatian dan doanya serta kesabaran mendampingi dalam penelitian.
8. Keluarga besar Marasabessy, ayahanda M. Tahir (alm). dan ibunda Sribanun. Tenu kakak ipar dan adik ipar yang tercinta atas segala dukungan dan doanya selama penulis menimbah ilmu program pasca sarjana S-2. .
9. Keluarga besar Tunny, kanda ku & dindaku tercinta atas segala dukungan dan doanya selama penulis menimbah ilmu program pasca sarjana S-2.
10. Keluarga besar STIKes Maluku Husada, atas segala dukungan dan doanya selama penulis menimbah ilmu program pasca sarjana S-2.
11. Keluarga besar RSUD Piru , atas segala dukungan dan doanya selama penulis menimbah ilmu program pasca sarjana S-2.
12. Rekan-rekan S-2 angkatan 2012, khususnya jurusan penemuan obat Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta atas dukungan dan bantuannya.

13. Mas Marson, Tias, Yulius, Chairul, Jeck, Arul & mbak Echa, Puji, Idha bu Dian yang telah memberiku semangat & ilmunya serta telahn menemaniku selama ini.
14. Kepada semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak kekurangan. Untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran demi pengembangan dan penyempurnaan tesis ini.

Akhir kata, penulis berharap tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua terutama dalam pengembangan ilmu farmasi

Surakarta, 07 Juni 2014

Risman tunny

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Diabetes Mellitus.....	8
1. Definisi diabetes mellitus	8
2. Klasifikasi diabetes mellitus.....	9
2.1. Diabetes mellitus tipe I	9
2.2. Diabetes mellitus tipe II	9
2.3. Diabetes mellitus tipe lain	9
2.4. Diabetes gestasional	10
3. Patofisiologi diabetes mellitus.....	10
4. Komplikasi diabetes Mellitus	12
5. Terapi diabetes mellitus.....	13

5.1. Golongan sulfonilurea	13
5.2. Golongan biguanida	14
5.3. Golongan meglitinid.....	15
5.4. Golongan thiazolidindion atau glitazon	15
5.5. Golongan inhibitor α -glukosidase	16
5.6. Mekanisme kerja obat sebagai inhibitor reaksi Enzim.....	17
B. Tanaman Petai cina (<i>Leucaena leucocephala</i> L.).....	19
1. Klasifikasi tanaman	20
2. Kandungan kimia tanaman	21
3. Nama lain tanaman.....	21
4. Khasian tanaman	22
C. Simplisia	22
1. Pegertian simplisia	22
2. Pengeringan simplisia	23
D. Metode penyarian.....	23
1. Ekstraksi	23
2. Meserasi	23
3. Pelarut	24
4. Kromotografi lafis tipis.....	24
E. Tikus	26
1. Sistematika tikus	26
2. Biologi tikus	26
F. Metode Uji Aktivitas	27
1. Defenisi enzim.....	27
2. Uji penghambatan aktifitas enzim α Glukosidase.....	29
3. Penentuan Kadar Glukosa Darah Dengan Glucose Test Strip.....	29
G. Landasan Teori	30
H. Hipotea	33
 BAB III METODE PENELITIAN	 34
A. Populasi dan Sampel	34
B. Variabel Penelitian	34
1. Identifikasi Variabel Utama	34
2. Klasifikasi Variabel Utama	35
3. Defenisi Operasional Variabel Utama	36
C. Alat dan Bahan	37
1. Bahan	37
2. Alat	37
D. Jalannya Penelitian	38
1. Pengambilan bahan	38
2. Determinasi tanaman biji petai cina	38
3. Pembuatan serbuk biji petai cina	38
4. Pembuatan ekstrak maserasi biji petai cina.....	38

5. Identifikasi kualitatif serbuk biji petai cina	39
6. Penapisan Fitokimia	39
7. Pembuatan larutan stok	40
8. Penentuan dosis	41
9. Pengujian secara <i>in vitro</i> penghambatan enzim α - Glukosidase	42
10. Pengujian <i>in vivo</i> tes toleransi glukosa dengan metode induksi aloksan	42
11. Pengujian <i>in vivo</i> tes toleransi glukosa	43
E. Analisis Hasil	45
F. Prosedur Penelitian	47
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	 54
A. Hasil Penelitian	54
1. identifikasi biji petai cina	54
2. Pembuatan serbuk biji dan identifikasi serbuk biji petai cina	54
3. penetapan susut pengeringan serbuk biji petai cina	55
4. Hasil pembuatan ekstrak biji petai cina	56
5. Profil kromatografi Lapis Tipis (KLT)	56
6. Skrening fitokimia ekstrak etanol biji petai cina	57
B. Uji aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase secara <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i>	58
1. Hasil uji penghambatan enzim alfa glukosidase secar <i>In vitro</i>	58
2. Hasil uji aktivitas antidiabetes dengan metode induksi Aloksan	64
3. Hasil uji aktivitas tes toleransi glukosa	77
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 86
A. Kesimpulan	86
B. Saran	87
 BAB VI RINGKASAN	 88
 DAFTAR PUSTAKA	 103
 LAMPIRAN	 113

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Etiologi terjadinya penyakit DM tipe 2.....	12
Gambar 2. Persamaan reaksi enzimatik glukosa dengan glukosa oksidase dan peroksidase.....	30
Gambar 3. Bagan proses ekstraksi biji petai cina.....	47
Gambar 4. Bagan proses tes toleransi penentuan kadar sukrosa pada tikus diabetes	49
Gambar 5. Bagan proses tes toleransi penentuan kadar amilum pada tikus diabetes	50
Gambar 6. Bagan proses tes toleransi penentuan kadar glukosa pada tikus diabetes	51
Gambar 7. Bagan proses tes toleransi penentuan kadar sukrosa pada tikus normal	52
Gambar 8. Bagan proses tes toleransi penentuan kadar amilum pada tikus normal	53
Gambar 9. Grafik Hubungan antara Konsentrasi dan Persen Inhibisi Akarbose.....	61
Gambar 10. Grafik Hubungan antara Konsentrasi dan Persen Inhibisi ekstrak etanol biji petai cina.....	61
Gambar 11. Grafik rata-rata nilai kadar glukosa darah tikus diberi sukrosa pada tikus diabetes.....	69
Gambar 12. Grafik rata-rata nilai AUC yang diberi sukrosa pada tikus diabetes	70
Gambar 13. Grafik rata-rata nilai kadar glukosa darah tikus diberi amilum pada tikus diabetes.....	72
Gambar 14. Grafik rata-rata nilai AUC yang diberi amilum pada tikus diabetes	73

Gambar 15. Grafik rata-rata nilai kadar glukosa darah tikus diberi glukosa pada tikus diabetes.....	75
Gambar 16. Grafik rata-rata nilai AUC yang diberi glukosa pada tikus diabetes.....	76
Gambar 17. Grafik rata-rata nilai kadar glukosa darah tikus diberi sukrosa pada tikus normal.....	78
Gambar 18. Grafik rata-rata nilai AUC yang diberi sukrosa pada tikus normal	79
Gambar 19. Grafik rata-rata nilai kadar glukosa darah tikus diberi amilum pada tikus normal.....	82
Gambar 20. Grafik rata-rata nilai AUC yang diberi amilum pada tikus normal	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Prosedur uji penghambatan aktivitas α -glukosidase.....	48
Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptik serbuk biji petai cina.....	55
Tabel 3. Hasil identifikasi ekstrak etanol biji petai cina	55
Tabel 4. Hasil penetapan susust pengeringan serbuk biji petai cina	55
Tabel 5. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol biji petai cina.....	58
Tabel 7. Rata-rata nilai kadar glukosa darah dan AUC tikus diberi sukrosa pada Tikus diabetes.....	68
Tabel 8. Rata-rata nilai kadar glukosa darah dan AUC tikus diberi amilum pada tikus diabetes.....	71
Tabel 6. Rata-rata nilai kadar glukosa darah dan AUC tikus diberi glukosa pada tikus diabetes.....	74
Tabel 9. Rata-rata nilai kadar glukosa darah dan AUC tikus diberi sukrosa pada tikus normal.....	77
Tabel 10. Rata-rata nilai kadar glukosa darah dan AUC tikus diberi amilum pada tikus normal.....	81

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi biji petai cina.....	114
Lampiran 2. Gambar biji petai cina.....	115
Lampiran 3. Gambar hewan uji	116
Lampiran 4. Gambar enzim α -glukosidase dan substrak.....	117
Lampiran 5. Gambar alat yang digunakan dalam percobaan.....	118
Lampiran 6. Gambar pemberian sediaan uji pada tikus.....	120
Lampiran 7. Penetapan susut pengeringan sebuk biji petai cina.....	121
Lampiran 8. Perhitungan persen rendemen ekstrak biji petai cina.....	122
Lampiran 9. Perhitungan faktor retensi ekstrak etano biji petai cina.....	123
Lampiran 10. Gambar profil KLT ekstrak biji petai cina	124
Lampiran 11. Tabel hasil skrening fitokimia ekstrak etanol biji petai cina.....	126
Lampiran 12. Gambar hasil skrening fitokimia ekstrak etanol biji petai cina.....	127
Lampiran 13. Pethitungan dosis.....	128
Lampiran 14. Tabel hasil uji enzim α -glukosidase akarbose dan ekstrak etanol biji petai cina	139
Lampiran 15. Grafik hasil iji enzim α -glukosidase akarbose.....	137
Lampiran 16. Grafik hasil iji enzim α -glukosidase ekstrak etanol biji petai cina.....	136
Lampiran 17. Uji anova satu jalan penghambatab aktivitas enzim α -glukosidase Akarbose.....	138
Lampiran 18. Uji anova satu jalan penghambatab aktivitas enzim α -glukosidase ekstrak etanol biji petai cina	140

Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus diabetes yang diberi sukrosa.....	142
Lampiran 20. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus diabetes yang diberi amilum.....	144
Lampiran 21. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus diabetes yang diberi Glukosa	146
Lampiran 22. Uji anova satu jalan tes toleransi sukrosa pada tikus diabetes secara <i>in vivo</i>	148
Lampiran 23. Uji anova satu jalan tes toleransi amilum pada tikus diabetes secara <i>in vivo</i>	151
Lampiran 24. Uji anova satu jalan tes toleransi glukosa pada tikus diabetes secara <i>in vivo</i>	154
Lampiran 25. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus normal yang diberi sukrosa	157
Lampiran 26. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus normal yang diberi amilum.....	159
Lampiran 27. Uji anova satu jalan tes toleransi sukrosa pada tikus normal secara <i>in vivo</i>	161
Lampiran 28. Uji anova satu jalan tes toleransi amilum pada tikus normal secara <i>in vivo</i>	164

TUNNY RISMAN, 2014, UJI PENGHAMBATAN AKTIVITAS α GLUKOSIDASE EKSTRAK ETANOL BIJI PETAI CINA (*Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit) SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO* SERTA INDUKSI ALOKSAN PADA TIKUS TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

INTISARI

Salah satu tanaman yang digunakan secara empirik untuk penurunan kadar glukosa darah adalah biji petai cina (*Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit). Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ekstrak etanol biji petai cina secara *in vitro* dan *in vivo* serta efek antidiabetes pada tikus yang diinduksi aloksan dari ekstrak etanol biji petai cina.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *pseudosubstrak*, tes toleransi glukosa, sukrosa, amilum dan metode induksi aloksan. α -glukosidase akan menghidrolisis substrat *p-nitrofenil- α -D-glukopirosida* menjadi *p-nitrofenil* dan glukosa. Aktivitas enzim diukur berdasarkan absorbansi *p-nitrofenil* berwarna kuning. Hewan uji tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Kelompok I (kontrol negatif) diberi NaCMC, kelompok II (kontrol positif) diberi akarbose dosis 10 mg/kg BB dan kelompok uji III-VI diberi ekstrak etanol biji petai cina dengan dosis 1; 0,5; 0,25; dan 0,125 g/kg BB tikus. Data yang diperoleh diolah secara statistik dengan uji ANOVA

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji petai cina dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} sebesar 396,52 ppm sedangkan akarbose memiliki nilai IC_{50} sebesar 116,68 ppm, lebih kecil dari ekstrak etanol biji petai cina. Perlakuan dengan menggunakan tes toleransi glukosa, sukrosa dan amilum, menunjukkan bahwa pada perlakuan yang diberi glukosa, penurunan kadar glukosa darah pada semua kelompok tidak berbeda secara signifikan ($p < 0.05$) pada tikus. Hal ini disebabkan karena akarbose dan ekstrak etanol biji petai cina bekerja dengan menghambat enzim α -glukosidase sehingga glukosa sebagai monosakarida tidak terpengaruh penyerapannya. Hasil percobaan dengan menggunakan tes toleransi sukrosa dan amilum menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0.05$), penurunan kadar glukosa yang paling besar berada pada kelompok kontrol positif akarbose dan ekstrak etanol biji petai cina dosis 1; 0,5 dan 0,25 g/kg BB tikus. Sedangkan pada kontrol negatif tidak menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Hal ini disebabkan karena akarbose dan ekstrak etanol biji petai cina bekerja dengan menghambat enzim α -glukosidase sehingga sukrosa sebagai disakarida dan amilum sebagai polisakarida terhambat penyerapannya.

Kata kunci: α -Glucosidase, ekstrak etanol biji petai cina, akarbose, glukosa darah.

TUNNY RISMAN, 2014, INHIBITORY ACTIVITY TEST OF α -GLUCOSIDASE ETANOL EXTRACT OF *Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit SEED BY *IN VITRO* AND *IN VIVO* ALONG WITH ALLOXAN INDUCTION IN MICE, THESIS FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

ABSTRACT

One of plant used empirically to decrease blood glucose level is *Leucaena leucocephala* (Lmk) De Wit) seeds. The research purpose was to determine inhibitory activity of α -glucosidase enzyme of leucaena seeds ethanol extract by in vitro and in vivo as well as antidiabetic effect in mice which inducted alloxan from *Leucaena* seeds ethanol extract.

The method used in this study was pseudosubtract, glucose, sucrose, amylum tolerance tests and alloxan induction method. α -glucoside will hydrolyze p-nitrophenyl- α -D-glucopiroside substract into p-nitrophenyl and glucose. The enzyme activity was measured based on p-nitrophenyl absorbance in yellow coloured. Mice animal tests were grouped into 6 groups. Group I (negative control) was given Na.CMC, group II (positive control) was given acarbose dose of 10 mg/kg and test group III - VI were given *Leucaena* ethanol extract with dose of 1 ; 0.5 ; 0.25 ; 0.125 g / kg. Data which obtained processed statistically with ANOVA test.

The result shows that *Leucaena* seeds ethanol extract could inhibit activity of α -glycosidase enzyme by IC₅₀ value as 396.52 ppm, whereas acarbose had IC₅₀ as 116.68 ppm. Treatment using glucose, sucrose and amylum tolerance tests showed that in treatment with glucose, the decrease of blood glucose levels in all groups were not significantly difference ($p < 0.05$). This because the acarbose and *Leucaena* extract work by inhibit α -glucosidase activity so that glucose as monosaccharide was not affected by its absorption. The experiment result using sucrose and amylum tolerance tests was showed decrease in blood glucose levels significantly ($p > 0.05$), the most glucose level decrease in positive control group of acarbose and *Leucaena* ethanol extract dose of 1; 0,5 and 0,25 g/kg BW mice. Whereas negative control did not shows decrease in blood glucose levels significantly. This because acarbose and *Leucaena* extract works by inhibiting α -glucosidase enzyme so sucrose as disaccharide and amylum as polysaccharide were inhibited its absorption.

Keywords : α -glucosidase, *Leucaena* seeds ethanol extract, acarbose, blood glucose.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolik kronis serius yang memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan seseorang atau suatu kondisi konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi dari pada nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif (Subroto 2006). Sekitar 171 juta jiwa penduduk dunia menderita diabetes. Angka kematian penduduk dunia akibat diabetes sekitar 3,2 juta jiwa per tahun berarti 6 orang meninggal tiap menit. Jumlah penderita diabetes di Indonesia menduduki peringkat ke-4 dunia setelah China, India dan Amerika Serikat (WHO 2010).

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikontrol dengan melakukan upaya-upaya, seperti perencanaan diet, mempertahankan bobot badan normal dan melakukan cukup olah raga. Obat hanya perlu diberikan, bila setelah melakukan berbagai upaya tersebut secara maksimal tidak berhasil mengendalikan kadar glukosa darah (Sugiwati 2005). Obat antihyperglykemik terdiri dari dua macam, yaitu berupa suntikan insulin dan obat antidiabetik oral meliputi golongan sulfonilurea, biguanid, thiazolidinedion, miglitinida dan inhibitor α -glukosidase (Subroto 2006).

Pada penderita DM menahun yang tidak mengontrol kadar glukosa darahnya, dapat terjadi komplikasi kronis, yang disebabkan oleh kelainan pembuluh darah seperti makroangiopati dan mikroangiopati. Kelainan pembuluh

darah kecil (mikroangiopati) dapat menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh darah kapiler yang ada pada ginjal, mata dan kaki. Akibatnya, timbul berbagai komplikasi seperti pada kapiler glomerulus ginjal yang menyebabkan nefropati diabetik, pada retina mata menyebabkan retinopati dan berakhir dengan kebutaan. Kelainan pada pembuluh darah besar (makroangiopati) dapat menyebabkan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung yang menyebabkan penyakit jantung koroner. Penyempitan pada pembuluh darah tungkai bawah dapat menyebabkan ulkus dan gangren di kaki, sedangkan kelainan pada pembuluh darah otak menyebabkan penyakit cerebrovaskuler yang mengakibatkan stroke (Dalimartha, 2003).

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena adanya peningkatan kadar gula dalam darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik dimana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga terjadilah kelebihan gula di dalam darah dan baru dirasakan setelah terjadi komplikasi lanjut pada organ tubuh (Misnadiarly, 2006). Salah satu cara yang digunakan dalam terapi diabetes melitus tipe 2 adalah dengan menghambat kerja dari enzim α -glukosidase yang berperan dalam konversi karbohidrat menjadi glukosa sehingga kadar glukosa dalam darah dapat dikembalikan dalam batas normal (Bosenberg, 2008).

Inhibitor α -glukosidase digunakan untuk mengobati DM tipe II. Kerja antihiperqlikemik dari inhibitor α -glukosidase berasal dari inhibisi reversibel, kompetitif terhadap enzim hidrolase alfa-amilase pankreatik dan enzim-enzim

pencernaan di usus halus seperti isomaltase, sukrase dan maltase. Enzim-enzim ini berperan pada hidrolisis karbohidrat makanan menjadi glukosa dan monosakarida lainnya. Pada penderita DM, inhibisi terhadap enzim ini menyebabkan penghambatan absorpsi glukosa sehingga menurunkan keadaan hiperglikemia setelah makan (Bayer, 2004 ; Slagle, 2002).

Pada uji aktivitas hewan percobaan, keadaan diabetes mellitus dapat diinduksi dengan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) digunakan aloksan, streptozotzin, diaksosida, adrenalin, glucagon, dan EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemia dalam waktu dua sampai tiga hari, aloksan secara selektif merusak sel beta pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003).

Penggunaan ADO kurang bisa dijangkau oleh masyarakat Indonesia selain karena faktor ekonomi selain itu pula karena efek samping ADO dari pengobatan. Oleh karena itu, perlu selalu dikembangkan cara penyembuhan alternatif yang relatif lebih murah dan aman, seperti penyembuhan secara tradisional dengan bahan alam (Widowati, 1997). Salah satu tumbuhan berkhasiat yang sering digunakan sebagai sumber obat adalah tumbuhan petai cina. Bagian yang digunakan sebagai obat adalah daun, akar, biji, dan seluruh bagian tanaman. Keseluruhan tanaman ini dapat digunakan sebagai sumber bahan obat-obatan tradisional (Dalimartha, 2000).

Dari penelitian terdahulu diketahui bahwa pada batang petai cina terdapat senyawa tannin (Suttie, 2002), dan pada daunnya dilakukan analisa karotenoid

(Wina & Susana, 1999). Penelitian Wahyuni (2006) menunjukkan bahwa infusa daun petai cina dengan konsentrasi 40% mempunyai efek antiinflamasi pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi dengan 0,1 ml karagenin 1% dengan nilai AUC (ml.jam) sebesar 0,24 (Fauziah, 2008). Salah satu tanaman yang digunakan secara empirik untuk pengobatan diabetes mellitus adalah biji petai cina. Bagian dari tanaman ini yang dapat berfungsi untuk menurunkan kadar gula darah adalah bijinya (Widowati, 1997).

Penelitian terhadap efek hipoglikemik senyawa bioaktif biji petai cina dengan menggunakan metode toleransi glukosa oral pada mencit hipoglikemik dilakukan oleh Sumarny dkk. (2007), menyatakan biji petai cina memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah dan hasil identifikasi senyawa bioaktif tersebut menunjukkan adanya senyawa glikosida yang mempunyai gugus monosakarida galaktosa dan sakarida-sakarida lain. Penelitian ini kemudian dilanjutkan oleh Li., *et al.* (2005), yang menyatakan bahwa bahan aktif yang dikandung oleh biji petai cina yang dapat memberikan efek hipoglikemik adalah flavonoid. Selain itu biji petai cina juga mengandung sitosterol yang diduga dapat meningkatkan produksi insulin. Pada penelitian aktivitas antidiabetes dilakukan dengan uji penghambatan enzim α -glikosidase secara *in vitro* dan *in vivo* dengan metode toleransi glukosa (Sugiwati, 2005). Dalam hal ini dilakukan untuk mengetahui mekanisme kerja ekstrak etanol biji petai cina yang dilakukan dengan memberikan tikus diabetes atau tikus diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan penjelasan efek dan mekanisme kerja ekstrak etanol biji petai cina.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol biji petai cina memiliki aktivitas enzim α -glukosidase secara *in vitro* yang dinyatakan dalam IC_{50} ?
2. Apakah ekstrak etanol biji petai cina dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara *in vivo* yang dapat dilihat dari nilai AUC pada kadar glukosa darah tikus ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ekstrak etanol biji petai cina secara *in vitro* yang dinyatakan dalam IC_{50}
2. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase secara *in vivo* yang dapat dilihat dari nilai AUC pada kadar glukosa darah tikus.

D. Manfaat Penelitian

1. Pembuktian ilmiah mengenai aktivitas antihiperlikemik pada DM tipe 2 dari biji petai cina sehingga penggunaannya sebagai obat antidiabetes dapat dipertanggungjawabkan secara medik.
2. Memberikan informasi umum kepada masyarakat luas dan sumbangan yang berarti dalam ilmu pengetahuan serta dunia farmasi dalam upaya pengembangan obat tradisional.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang pemanfaatan biji petai cina dalam pengobatan diabetes telah dilakukan sebelumnya. Syamsudin (2009) melakukan penelitian perbandingan efek hipoglikemik dari beberapa ekstrak biji petai cina pada mencit yang diinduksi aloksan menyatakan bahwa semua ekstrak memiliki aktivitas hipoglikemik namun ekstrak dengan pelarut polar seperti metanol dan air menunjukkan aktivitas hipoglikemik lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut non polar. Syamsudin (2006), ekstrak biji petai cina dosis 0,5 g/kg BB yang diberi pada tikus secara oral yang diinduksi dengan streptozotocin mampu menurunkan kadar glukosa darah, kolesterol total, LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL.

Penelitian terhadap efek ekstrak biji petai cina terhadap profil lipid darah tikus diabetes NIDDM yang diinduksi streptozotocin dilakukan oleh Hanan (2006), menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji petai cina dapat menurunkan kadar glukosa darah, kolesterol total, trigliserida serta LDL dan meningkatkan kadar HDL. Penurunan kadar kolesterol total, trigliserida serta LDL dan peningkatan kadar HDL tertinggi terjadi pada ekstrak biji petai cina dosis 1 g/kg BB.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Syamsudin dkk, (2010), aktivitas antidiabetes fraksi aktif *Leucaena leucocephala* (Imk) De wit, mengurangi kadar glukosa darah dan hasil identifikasi menunjukkan bahwa senyawa bioaktifnya glikosida dengan substituen monosakarida galaktosa dan sakarida lainnya.

Winarmo dan Simanjuntak (2009), melakukan penelitian isolasi dan identifikasi petai cina mengatakan bahwa biji petai cina mengandung galaktomanan dan lektin glukomanan yang merupakan suatu glikosida.

Perbedaan pada penelitian ini yaitu aktivitas antidiabetes ekstrak etanol biji petai cina dilakukan secara *in vitro* (uji penghambatan enzim α -glukosidase) dan *in vivo* diberi toleransi glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan dan tikus yang tidak diinduksi aloksan.