



## Perbandingan Efektivitas Ekstrak Biji Petai dengan Metformin terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit

Amalia Kartika<sup>1</sup>, Mohamad Reza<sup>2</sup>, Yustini<sup>3</sup>

<sup>1</sup> S1 Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Program Studi Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Peningkatan kadar glukosa darah merupakan karakteristik dari diabetes melitus yang jumlah penderitanya semakin meningkat. Obat antidiabetes oral pilihan pertama adalah metformin, selain itu biji petai dikenal dapat mengobati DM karena memiliki senyawa flavonoid dan polifenol.

**Objektif:** Tujuan penelitian ini adalah membandingkan efektivitas ekstrak biji petai dengan metformin terhadap kadar glukosa darah mencit.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest posttest control group design* di Lab Farmakologi Fakultas Farmasi dan Lab Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Agustus 2019-Maret 2020. Sebanyak 42 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+) diinduksi aloksan 175 mg/kgBB, kelompok perlakuan (P1, P2, P3) diberikan ekstrak biji petai 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan metformin 2,6 mg/20gBB mencit secara oral selama 7 hari, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa mencit menggunakan spektrofotometer. Data dianalisis menggunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* dan *Post-Hoc Mann-Whitney*.

**Hasil:** Rerata kadar glukosa darah puasa mencit adalah 103,7 mg/dl untuk K-, 318,1 mg/dl untuk K+, 85,5 mg/dl untuk P1, 66,6 mg/dl untuk P2, dan 81,3 mg/dl untuk P3. Terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar glukosa darah puasa masing-masing kelompok penelitian dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ) antara kelompok P1 dengan P3.

**Kesimpulan:** Ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB memiliki efektivitas yang sama dengan metformin terhadap kadar glukosa darah mencit.

**Kata Kunci:** antidiabetes, diabetes melitus, eksperimental, flavonoid, polifenol

#### Abstract

**Background:** Elevated blood glucose levels are characteristic of diabetes mellitus and the number of sufferers is increasing. The first-choice oral antidiabetic drug is metformin, in addition, petai seeds are known to treat diabetes mellitus because they contain flavonoids and polyphenols.

**Objective:** The aim of this study is to compare the effectiveness of petai seed extract with metformin on blood glucose levels in mice.

**Methods:** This experimental study used a *pretest-posttest control group design* at the Pharmacology Lab of the Faculty of Pharmacy and the Biochemistry Lab of the Faculty of Medicine, Andalas University, from August 2019 to March 2020. A total of 42 mice were divided into 5 groups: negative control group (K-), positive control group (K+) induced with aloxan 175 mg/kgBW, treatment groups (P1, P2, P3) given petai seed extract 300 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, and metformin 2.6 mg/20gBW orally for 7 days, and fasting blood glucose levels were measured using a spectrophotometer. Data were analyze using the nonparametric *Kruskal-Wallis* test and *Post-Hoc Mann-Whitney* test.

**Results:** The mean fasting blood glucose levels of mice were 103,7 mg/dl for K-, 318,1 mg/dl for K+, 85,5 mg/dl for P1, 66,6 mg/dl for P2, and 81,3 mg/dl for P3. There were significant differences in fasting blood glucose levels in each research group with a value of  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). There were no significant differences ( $p>0,05$ ) between the P1 and P3 groups.

**Conclusion:** Petai seed extract at a dose of 300 mg/kgBW has the same effectiveness as metformin on blood glucose levels in mice.

**Keywords:** antidiabetic, diabetes mellitus, experimental, flavonoids, polyphenols

**Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?**

Ekstrak biji petai dapat mengobati diabetes melitus karena memiliki senyawa flavonoid dan polifenol

**Apa yang ditambahkan pada studi ini?**

Perbandingan efektivitas ekstrak biji petai dengan metformin terhadap kadar glukosa darah mencit .

**CORRESPONDING AUTHOR**

Phone: +6281267181665

E-mail: amaliakartika237@gmail.com

**ARTICLE INFORMATION**

Received: July 24<sup>th</sup>, 2023

Revised: July 12<sup>th</sup>, 2024

Available online: September 28<sup>th</sup>, 2024

**Pendahuluan**

Glukosa merupakan monosakarida terpenting yang beredar di dalam sirkulasi darah.<sup>1</sup> Glukosa akan ditranspor ke seluruh sel jaringan tubuh sebagai sumber energi untuk proses fisiologis sel.<sup>2</sup> Kadar glukosa di dalam darah harus dalam batas normal. Peningkatan kadar glukosa di dalam darah merupakan suatu karakteristik dari diabetes melitus (DM). Diabetes Melitus merupakan salah satu dari empat prioritas penyakit tidak menular (penyakit jantung, penyakit paru kronis, dan kanker) yang diperkirakan akan meningkat jumlahnya pada masa yang akan datang.<sup>3,4</sup> Data terbaru menunjukkan bahwa prevalensi orang dewasa dengan diabetes pada tahun 2015 adalah 8,5%, artinya terdapat satu penderita diabetes diantara sebelas orang dewasa, diperkirakan jumlahnya sebanyak 415 juta jiwa dan mengalami kenaikan mencapai 642 juta jiwa pada tahun 2040, artinya satu dari sepuluh orang dewasa akan menderita diabetes.<sup>3</sup> *World Health Organization* (WHO) juga memprediksi di Indonesia, jumlah penderita DM dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta jiwa pada tahun 2030. Data diatas menunjukkan bahwa jumlah penderita DM di dunia dan di Indonesia terus mengalami peningkatan, selain itu, DM menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia, DM merupakan penyebab kematian kedelapan pada kedua jenis kelamin di tahun 2012 yang diperkirakan terdapat 1,5 juta kematian. Diabetes Melitus juga menjadi salah satu beban pengeluaran kesehatan terbesar di dunia pada tahun 2013 yaitu sekitar 612 miliar dolar, diperkirakan sekitar 11% dari total pembelanjaan untuk kesehatan dunia. Data diatas menunjukkan bahwa DM menjadi salah satu ancaman kesehatan global.<sup>3,4</sup>

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia.<sup>4</sup> Hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus pada DM akan mengakibatkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang akan mempercepat terbentuknya senyawa radikal bebas, terutama

*Reactive Oxygen Species* (ROS). Pembentukan ROS tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, *deoxyribonucleic acid* (DNA), dan protein yang terdapat pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut akan menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dan produksi radikal bebas yang akan menimbulkan stres oksidatif. Stres oksidatif berperan penting dalam perkembangan komplikasi DM seperti retinopati, nefropati, dan neuropati yang mempengaruhi kualitas hidup penderitanya.<sup>5</sup>

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang membutuhkan pengobatan jangka panjang dan kompleks, hal ini akan mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien yang menjadi salah satu penentu keberhasilan terapi. WHO melaporkan bahwa rata-rata kepatuhan pasien dalam menjalankan terapi jangka panjang penyakit kronis di negara berkembang masih rendah.<sup>6</sup> Laporan Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa jenis terapi terbanyak untuk penyakit DM di Indonesia adalah dengan obat antidiabetes (OAD).<sup>7</sup> Pilihan pertama pada sebagian kasus diabetes melitus tipe 2 (DM Tipe 2) adalah metformin. Alasan ketidakpatuhan pasien dalam minum obat DM adalah pasien merasa terganggu dan bosan dengan kewajiban minum obat secara rutin dalam jangka waktu lama, pasien mengaku takut mengalami gangguan ginjal dan ketergantungan jika memiliki kebiasaan minum obat-obatan, serta pasien merasa kondisinya semakin parah karena mengalami alergi obat dan merasakan efek samping seperti perasaan tidak nyaman pada perut. Alasan tersebut menyebabkan pasien memilih untuk berhenti minum obat sehingga pengendalian glukosa darah sebagai tujuan pengobatan mengalami kegagalan.<sup>8</sup>

Peningkatan kejadian efek samping dan ketakutan pasien menggunakan obat modern dalam jangka waktu yang lama menyebabkan pasien beralih menggunakan obat tradisional dalam mengobati penyakitnya. Obat tradisional selain alami, murah, juga dinilai lebih aman karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit meskipun memiliki prinsip dan tujuan

yang sama dengan obat modern. Senyawa flavonoid dan polifenol pada tumbuhan yang merupakan antioksidan eksogen mampu menghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan dengan menghambat enzim alfa amilase dan alfa glukosidase, sehingga menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan (postprandial).<sup>4,9</sup> Prinsip ini merupakan salah satu prinsip pengobatan DM. Antioksidan eksogen selain menghambat absorpsi glukosa juga memiliki efek *scavenging*, yaitu menangkap radikal bebas dan merubahnya menjadi bentuk yang lebih stabil serta mencegah atau menunda kerusakan jaringan dalam perkembangan komplikasi DM.<sup>10</sup> Senyawa flavonoid dan polifenol tersebut dapat ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan, salah satunya biji petai.<sup>11</sup>

Petai merupakan tanaman asli Asia Tenggara yang tumbuh di daerah tropis, salah satunya di Indonesia.<sup>11</sup> Petai termasuk salah satu tanaman khas Indonesia yang sangat populer di kalangan masyarakat.<sup>12</sup> Tanaman ini mudah ditemukan di pasar dan ketersediaannya cukup banyak. Masyarakat pada umumnya mengonsumsi bagian biji tanaman petai meskipun ada sebagian yang mengonsumsi kulitnya.<sup>13</sup> Biji petai sangat digemari oleh banyak orang meskipun menimbulkan bau yang tidak nyaman. Tanaman petai kaya akan kandungan antioksidan terutama total fenol, kandungan lainnya adalah  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, *stigmast-4-en-3-one*, tiazolidin-4-asam karboksilat, heksationin, dan tritiolan. Kandungan ini telah terbukti memiliki efek hipoglikemik, antitumor, dan antimikroba.<sup>11,14,15</sup> Senyawa flavonoid dan polifenol selain terdapat pada petai juga dapat ditemukan pada jeruk, kakao, kacang, teh hitam dan hijau, dan juga ditemukan pada obat tradisional yang telah terbukti memiliki potensi untuk digunakan dalam pengobatan DM.<sup>16</sup>

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Suci Aidhil Fitria (2019) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji petai dosis 100 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan rata-rata 154,2 mg/dl, dosis 200 mg/kgBB menurunkan rata-rata 203,8 mg/dl, dosis 400 mg/kgBB menurunkan rata-rata 206,6 mg/dl, dan dosis yang efektif menurunkan kadar glukosa darah mendekati kontrol pembanding glibenklamid adalah 400 mg/kgBB.<sup>17</sup>

Berdasarkan permasalahan di atas dan peneliti belum menemukan penelitian yang dilakukan mengenai perbandingan efektivitas ekstrak biji

petai (*Parkia speciosa* Hassk) dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah, maka penelitian ini penting untuk dilakukan. Peneliti akan melakukan pengamatan terhadap kadar glukosa darah kelompok mencit hiperglikemia yang diberikan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dengan dosis 300 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB, dan metformin.

## Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental (*true experiment*) dengan rancangan *pretest posttest control group design*. Peneliti mengetahui jenis perlakuan untuk masing-masing kelompok hewan coba. Penelitian ini dilakukan dari Agustus 2019 sampai Maret 2020 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat menggunakan 42 ekor mencit.

Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diberi pakan standar; kelompok kontrol positif (K+) yang diberi pakan standar dan diinduksi aloksan; kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi pakan standar, diinduksi aloksan, dan diberi ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB; kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi pakan standar, diinduksi aloksan, dan diberi ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB; dan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberi pakan standar, diinduksi aloksan, dan diberi metformin dosis 2,6 mg/20gBB mencit selama 7 hari.

Ekstrak biji petai dibuat dari biji petai yang direndam dalam metanol selama 3 hari, kemudian disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C. Ekstrak biji petai diberikan melalui oral menggunakan sonde selama 7 hari. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa dengan metode enzimatik pada masing-masing kelompok penelitian. K- digunakan sebagai kelompok kadar glukosa darah puasa mencit tanpa perlakuan. K+ digunakan sebagai kelompok kadar glukosa darah puasa setelah diinduksi aloksan. P1, P2, dan P3 digunakan sebagai kelompok kadar glukosa darah puasa setelah 7 hari perlakuan. Sampel darah diambil dari vena leher mencit setelah sebelumnya dipuasakan selama 16 jam (puasa malam hari), kemudian darah dimasukkan dalam *microtube* dan disentrifus, serum darah mencit dicampur dengan reagen glukosa dan diperiksa menggunakan spektrofotometer Microlab LX 300 Vital Scientific.

Hasil kadar glukosa darah puasa menciit pada masing-masing kelompok penelitian dianalisis secara statistik. Uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene Statistic*. Pada penelitian ini didapatkan data berdistribusi normal dan tidak homogen sehingga digunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* untuk menilai kebermaknaan kadar glukosa darah puasa masing-masing kelompok penelitian dan uji *Post-Hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan signifikansi masing-masing kelompok penelitian. Uji statistik ini dilakukan pada derajat kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ).

Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: 003/KEP/FK/2020, dan institusi yang mengeluarkan no izin kaji etik penelitian ini adalah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

## Hasil

Penelitian ini menggunakan 42 ekor menciit, namun 10 ekor mati setelah diinduksi aloksan, dan 2 ekor dieksklusi karena sakit dan tidak bergerak aktif. Hasil rerata kadar glukosa darah puasa menciit dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Menciit (mg/dl)

Kelompok	n	Rerata $\pm$ SD
K-	6	103,7 $\pm$ 14,75
K+	6	318,1 $\pm$ 45,98
P1	6	85,5 $\pm$ 5,33
P2	6	66,6 $\pm$ 6,18
P3	6	81,3 $\pm$ 5,76

K- = kontrol negatif, K+ = aloksan 175 mg/kgBB, P1 = aloksan 175 mg/kgBB + ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB, P2 = aloksan 175 mg/kgBB + ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB, P3 = aloksan 175 mg/kgBB + metformin dosis 2,6 mg/20gBB menciit, n jumlah menciit, SD Standar Deviasi.

Tabel 1 didapatkan rerata kadar glukosa darah puasa menciit tanpa perlakuan atau sebelum diinduksi aloksan adalah 103,7 mg/dl dan setelah diinduksi aloksan dosis 175 mg/kgBB adalah 318,1 mg/dl, sedangkan rerata kadar glukosa darah puasa menciit setelah 7 hari perlakuan yang diberikan ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB adalah 85,5 mg/dl, diberikan ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB adalah 66,6 mg/dl, dan diberikan metformin dosis 2,6 mg/20gBB menciit adalah 81,3 mg/dl.

Tabel tersebut menunjukkan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah puasa menciit rerata sebesar 214,4 mg/dl sehingga menciit mengalami hiperglikemia dengan pemberian aloksan dosis

175 mg/kgBB dan penurunan kadar glukosa darah puasa pada masing-masing kelompok perlakuan setelah 7 hari perlakuan dibandingkan dengan kadar glukosa darah puasa menciit hiperglikemia. Penurunan kadar glukosa darah puasa menciit terbesar pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB yaitu sebesar 251,5 mg/dl dan terendah pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar 232,6 mg/dl, sedangkan penurunan kadar glukosa darah puasa menciit pada kelompok perlakuan yang diberikan metformin sebesar 236,8 mg/dl.

Hasil kadar glukosa darah puasa menciit berdistribusi normal, namun tidak homogen sehingga digunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* untuk menilai kebermaknaan kadar glukosa darah puasa masing-masing kelompok penelitian. Hasil uji tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Uji *Kruskal-Wallis* terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Menciit

Kelompok	Rerata kadar glukosa darah puasa (mg/dl) $\pm$ SD	Nilai p*
K-	103,7 $\pm$ 14,75	<0,001
K+	318,1 $\pm$ 45,98	
P1	85,5 $\pm$ 5,33	
P2	66,6 $\pm$ 6,18	
P3	81,3 $\pm$ 5,76	

\* *Kruskal-Wallis* test

Tabel 2 didapatkan nilai  $p < 0,001$ , hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah puasa masing-masing kelompok penelitian. Analisis selanjutnya untuk mengetahui perbedaan signifikansi masing-masing kelompok penelitian dilakukan uji *Post-Hoc* yaitu *Mann-Whitney* test. Hasil analisis uji tersebut tampak pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil Uji *Mann-Whitney* terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Menciit

Kelompok	K-*	K+*	P1*	P2*	P3*
K-	-	0,004	0,025	0,004	0,006
K+	0,004	-	0,004	0,004	0,004
P1	0,025	0,004	-	0,004	0,109
P2	0,004	0,004	0,004	-	0,004
P3	0,006	0,004	0,109	0,004	-

\* *Mann-whitney* test

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok K- dengan kelompok K+, P1, P2, dan P3, kemudian antara kelompok K+ dengan kelompok P1, P2, dan P3, antara kelompok P1 dengan kelompok P2, serta antara kelompok P2 dengan kelompok P3. Tabel

tersebut juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok P1 dengan kelompok P3.

## Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa darah puasa mencit sebelum diinduksi aloksan yaitu 103,7 mg/dl. Penelitian yang dilakukan oleh Septhi (2012) mendapatkan rerata kadar glukosa darah mencit pada saat puasa adalah 73 - 96,6 mg/dl,<sup>18</sup> penelitian Chengxin dkk (2016) mendapatkan rerata kadar glukosa darah mencit yang dipuasakan pada malam hari adalah 85,1 mg/dl,<sup>19</sup> serta penelitian Endah dkk (2019) mendapatkan rerata kadar glukosa darah mencit puasa adalah 66,66 - 92,66 mg/dl.<sup>20</sup> Perbedaan kadar glukosa darah mencit yang ditemukan pada berbagai penelitian disebabkan oleh respon individual dari mencit tersebut.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa mencit rerata sebesar 214,4 mg/dl dengan pemberian aloksan dosis 175 mg/kgBB secara intraperitoneal. Penelitian Syed Shahid dkk (2015) menunjukkan bahwa pemberian aloksan dosis 100 mg/kgBB tidak menimbulkan kematian pada mencit, dosis 200 mg/kgBB menimbulkan 40% kematian, dosis 300 mg/kgBB menimbulkan 62% kematian, dan dosis 400 mg/kgBB menimbulkan 72% kematian pada mencit. Dosis aloksan yang diperbolehkan yaitu dosis 200 mg/kgBB dapat menimbulkan gejala diabetes pada mencit dengan kenaikan kadar glukosa darah puasa dari 80 mg/dl menjadi 220 mg/dl setelah 3 hari induksi dan menjadi 262 mg/dl setelah 7 hari induksi,<sup>21</sup> sejalan dengan penelitian Putu Lakustini dkk (2019) yang menginjeksikan aloksan dosis 175 mg/kgBB pada mencit, kadar glukosa darah mencit sebelum perlakuan antara 139,6 mg/dl - 151,6 mg/dl dan pada hari ke-7 terjadi kenaikan kadar glukosa darah mencit menjadi 189,4 mg/dl - 198,4 mg/dl, diperoleh rerata kenaikan sekitar 35,42%.<sup>22</sup> Aloksan merupakan salah satu senyawa kimia yang digunakan untuk menghasilkan diabetes eksperimental pada hewan coba. Senyawa ini menyebabkan selektif nekrosis pada sel beta pankreas. Aloksan dosis tunggal 140-180 mg/kgBB diberikan secara intraperitoneal pada mencit dan tikus. Aloksan akan diserap dengan cepat oleh sel beta, kemudian mengalami reduksi. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurat, membentuk siklus redoks menghasilkan superoksida dan

menjadi hidrogen peroksida, kemudian terbentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif oleh reaksi fenton. ROS yang terbentuk akan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas.<sup>23</sup> Kerusakan sel beta pankreas akan menurunkan sekresi hormon insulin. Berkurangnya sekresi insulin akan menyebabkan transpor glukosa ke dalam hati, otot, dan sel lain berkurang. Berkurangnya insulin juga akan mengaktifkan enzim glukosa fosfatase sehingga glukosa di dalam hati berdifusi kembali ke dalam darah, menurunkan aktivitas enzim glikogen sintetase yang membentuk glikogen, dan mengaktifkan enzim fosforilase yang memecah glikogen sehingga akhirnya kadar glukosa di dalam darah akan meningkat.<sup>24</sup> Pemberian aloksan biasanya dengan dosis 175 mg/kgBB pada mencit akan menaikkan kadar glukosa darah mencit sehingga mencit mengalami hiperglikemia dengan kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dl.<sup>23</sup> Pada penelitian ini mencit mengalami hiperglikemia.

Mencit yang sudah mengalami hiperglikemia kemudian diperlakukan dengan kelompok perlakuan 1 diberikan ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 diberikan ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 3 diberikan metformin dosis 2,6 mg/20gBB mencit. Perlakuan diberikan selama 7 hari.

Rerata kadar glukosa darah puasa mencit setelah 7 hari perlakuan yang diberikan ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB adalah 85,5 mg/dl, diberikan ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB adalah 66,6 mg/dl, dan diberikan metformin dosis 2,6 mg/20gBB mencit adalah 81,3 mg/dl, sejalan dengan penelitian Parawansah dkk (2017) bahwa penurunan kadar glukosa darah mulai terlihat setelah 7 hari perlakuan, penelitiannya menggunakan ekstrak buah pare yang memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid sehingga memiliki mekanisme yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan biji petai, pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol buah pare dosis 100 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah 217 mg/dl menjadi 167 mg/dl, dosis 250 mg/kgBB dari 202 mg/dl menjadi 127 mg/dl, dosis 400 mg/kgBB dari 215 mg/dl menjadi 93 mg/dl, dan pada kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 500 mg dari 198 mg/dl menjadi 72 mg/dl.<sup>25</sup> Kadar glukosa darah puasa mencit pada masing-masing kelompok perlakuan setelah 7 hari perlakuan mengalami

penurunan dibandingkan dengan kadar glukosa darah puasa mencit hiperglikemia,

Penurunan kadar glukosa darah puasa mencit terbesar pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB yaitu sebesar 251,5 mg/dl dan terendah pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar 232,6 mg/dl, sedangkan penurunan kadar glukosa darah puasa mencit pada kelompok perlakuan yang diberikan metformin dosis 2,6 mg/20gBB mencit sebesar 236,8 mg/dl, hal ini sejalan dengan penelitian Suci Aidhil (2019) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan rerata 206,6 mg/dl merupakan dosis efektif menurunkan kadar glukosa darah mendekati kontrol pembanding glibenklamid yang menurunkan kadar glukosa darah tikus lebih besar dibandingkan dosis 100 mg/kgBB yang menurunkan kadar glukosa darah tikus rerata sebesar 154,2 mg/dl dan dosis 200 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah tikus rerata 203 mg/dl.<sup>17</sup> Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak biji petai yang digunakan, semakin besar pula penurunan kadar glukosa darah puasa mencit. Namun, ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit mendekati hipoglikemia pada mencit. Kondisi hipoglikemia justru akan menimbulkan tanda dan gejala autonomik serta neuroglikopenik akibat kekurangan glukosa yang akan menimbulkan komplikasi yang tidak diinginkan.<sup>4</sup> Untuk itu, dosis efektif perlu menjadi perhatian dan diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hipoglikemia ini.

Ekstrak biji petai memiliki kandungan flavonoid dan polifenol.<sup>11</sup> Senyawa ini mampu menghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan dengan menghambat enzim alfa amilase dan alfa glukosidase. Enzim alfa amilase berperan menghidrolisis polisakarida menjadi disakarida dan enzim alfa glukosidase berperan menghidrolisis disakarida menjadi monosakarida.<sup>4,9</sup> Ketika aktivitas enzim ini dihambat, maka pencernaan karbohidrat dari makanan yang dimakan akan terhambat sehingga kadar glukosa darah akan berkurang, hal ini menunjukkan bahwa biji petai memiliki potensi untuk mengurangi hiperglikemia postprandial.<sup>9,26</sup> Hasil penelitian Lei Zhang dkk (2011) menunjukkan bahwa ekstrak kulit anggur yang

memiliki kandungan senyawa flavonoid menghambat aktivitas alfa glukosidase pada usus mamalia dan menekan respon glukosa postprandial pada mencit yang diinduksi dengan streptozotisin.<sup>27</sup> Hasil penelitian Junjie Gao dkk (2013) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak flavonoid teh hijau dan akarbose menghasilkan efek sinergi dalam menghambat alfa amilase dan alfa glukosidase.<sup>28</sup> Senyawa flavonoid dan polifenol juga memiliki aktivitas antioksidan yang baik. Antioksidan ini akan menangkap radikal bebas yang terbentuk akibat induksi aloksan dan hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus sehingga mencegah dan mengurangi kerusakan jaringan akibat stres oksidatif yang timbul. Hasil penelitian Hideaki Kaneto dkk (1999) menunjukkan bahwa massa sel beta pankreas tikus diabetes yang diterapi antioksidan lebih besar dibandingkan dengan tikus diabetes yang tidak diterapi antioksidan, hal ini dikarenakan antioksidan melindungi sel beta pankreas terhadap toksisitas glukosa sehingga mencegah atau menunda disfungsi sel beta pankreas pada keadaan diabetes.<sup>10</sup> Dosis ekstrak yang lebih tinggi memiliki senyawa flavonoid dan polifenol serta aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan dosis yang lebih rendah.

Hasil uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah puasa masing-masing kelompok penelitian, kemudian hasil uji *Post-Hoc Mann-whitney* memperlihatkan bahwa secara umum kadar glukosa darah puasa mencit antarkelompok penelitian memiliki perbedaan yang signifikan, namun kadar glukosa darah puasa mencit pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kadar glukosa darah puasa mencit yang diberikan metformin dosis 2,6 mg/20gBB mencit.

Hasil uji signifikansi tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji petai dosis 300 mg/kgBB memiliki efek yang sama dengan obat antidiabetik oral metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. Hasil penelitian ini tidak menandakan pemberian ekstrak biji petai dosis tersebut dapat menggantikan pemberian obat metformin, namun dapat digunakan sebagai alternatif terapi untuk mengontrol atau menurunkan kadar glukosa darah, hal ini tentu membutuhkan penelitian yang lebih lanjut.

Keterbatasan yang terdapat pada penelitian ini adalah mencit sebagai hewan coba memiliki respon individu yang berbeda-beda dan mencit perlu dipersiapkan terlebih dahulu sebelum penelitian dilakukan sehingga peneliti harus menyediakan waktu lebih lama untuk penelitian dan menyediakan mencit melebihi jumlah total mencit yang dibutuhkan. Aloksan yang diberikan kepada mencit menimbulkan efek yang berbeda-beda, ada mencit yang mengalami hiperglikemia dan ada pula mencit yang mati. Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa mencit hanya bisa dilakukan satu kali, peneliti tidak bisa melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa *pretest* dan *posttest* pada masing-masing kelompok penelitian karena mencit harus dikorbankan untuk mendapatkan volume darah sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.

### Simpulan

Pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dosis 300 mg/kgBB memiliki efektivitas yang sama (tidak ada perbedaan) dengan metformin terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada pihak Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

### Daftar Pustaka

- Bender DA, Mayes PA. Karbohidrat yang penting secara fisiologis. Dalam: Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Biokimia Harper. Edisi ke-30. Jakarta: EGC; 2017. hlm. 152-60.
- Widjajakusumah MD. Metabolisme karbohidrat dan pembentukan adenosin trifosfat. Dalam: Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-12. Jakarta: EGC; 2014. hlm. 809-18.
- World Health Organization (WHO). Diabetes fakta dan angka. 2016 (diunduh September 2019). Tersedia dari: <http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers-indonesian.pdf>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: PERKENI; 2015.
- Osawa T, Kato Y. Protective role of antioxidative food factors in oxidative stress caused by hyperglycemia. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1043(1): 440-51.
- World Health Organization (WHO). Adherence To Long-Term Therapies : Evidence For Action. 2003 (diunduh Desember 2019). Tersedia dari: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/a-dhe>
- Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Jakarta: Balitbangkes RI; 2018.
- Nanda OD, Wiryanto RB, Triyono EA. Hubungan kepatuhan minum obat anti diabetik dengan regulasi kadar gula darah pada pasien perempuan diabetes melitus. *Amerta Nurt.* 2018; 340-348.
- Risnoyatningsih S. Hidrolisis pati ubi jalar kuning menjadi glukosa secara enzimatis. *Jurnal Teknik Kimia.* 2011; 5(2): 417-24.
- Kaneto H, Kajimoto Y, Miyagawa J, Matsuoka T, Fujitani Y, Umayahara Y, et al. Beneficial effects of antioxidants in diabetes; possible protection of pancreatic beta cells against glucose toxicity. *Diabetes.* 1999; 48: 2398-406.
- Kamisah Y, Othman F, Qodriyah HMS, Jaarin K. *Parkia speciosa* Hassk.: A potential phytomedicine. *Evid Based Complement Altern Med.* 2013; 1-9.
- Elidar Y. Budidaya tanaman petai di lahan pekarangan dan manfaatnya untuk kesehatan. *Jurnal Abdimas Mahakam.* 2017; 1(2): 102-11.
- Rianti A, Parassih EK, Novenia AE, Christpoher A, Lestari D, Kiyat WE. Potensi ekstrak kulit petai (*Parkia speciosa*) sebagai sumber antioksidan. *Jurnal Dunia Gizi.* 2018; 1(1): 10-9.
- Zaini NA, Mustaffa F. Review: *Parkia speciosa* as valuable, miracle of nature. *AJMAH.* 2017; 2(3): 1-9.
- Ahmad NI, Rahman SA, Leong YH, Azizul NH. A Review on the phytochemicals of *Parkia speciosa*, stinky beans as potensial phytomedicine. *J Food Sci Nutr Res.* 2019; 2(3): 151-73.
- Gu C, Zhang H, Putri CY, Ng K. Evaluation of A-amylase and A-glucosidase inhibitory activity of flavonoids. *Int J Food Nutr Sci.* 2015; 2(2): 174-9.
- Fitria SA. Uji efektivitas ekstrak biji buah petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap kadar gula darah tikus galur wistar yang diinduksi aloksan (skripsi). Universitas Andalas Fakultas Kedokteran; 2019.
- Nugrahani SS. Ekstrak akar, batang, dan daun herba meniram dalam menurunkan kadar glukosa darah. *Kemas.* 2012; 8(1): 51-9.
- Sun C, Li X, Liu L, Canet MJ, Guan Y, Fan Y, et al. Effect of fasting time on measuring mouse blood glucose level. *Int J Clin Exp Med.* 2016; 9(2): 4186-9.
- Djuwarno EN, Abdulkadir W. Penurunan kadar glukosa mencit akibat pemberian kombinasi metformin dan ekstrak bawang merah. *JSSCR.* 2019; 1(1): 8-13.
- Bukhari SSI, Abbasi MH, Khan MKA. Dose optimization of alloxan for diabetes in albino mice. *Biologia.* 2015; 61(2): 301-5.
- Cahyaningrum PL, Yuliari SAM, Suta IBP. Uji aktivitas antidiabetes dengan ekstrak buah amla (*Phyllanthus ambluca* L.) pada mencit balb/c yang diinduksi aloksan. *J Vocat Health Stud.* 2019; 03: 53-8.
- Etuk EU. Animals models for studying diabetes mellitus. *Agric Biol J N Am.* 2010; 1: 130.
- Tanzil A. Insulin, glukagon, dan diabetes melitus. Dalam: Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-12. Jakarta: EGC; 2014. hlm. 939-54.
- Parawansah, Nuralifah, Kholidha AN. Uji antidiabetik ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi streptozotocin. *Medula.* 2017; 5(1): 410-5.
- Gulcin I, Taslimi P, Aygun A, Sadeghian N, Bastem E, Kufrevioglu OI, et al. Antidiabetic and antiparasitic potentials: Inhibition effects of some natural antioxidant compounds on alfa-glycosidase, alfa-amylase, and human glutathione s-transferase enzymes. *Int J Biol Macromol.* 2018.
- Zhang L, Hogan S, Li J, Sun S, Canning C, Zheng SJ, et al. Grape skin extract inhibits mammalian intestinal  $\alpha$ -

- glucosidase activity and suppresses postprandial glycemic response in streptozocin-treated mice. *Food Chem.* 2011; 126(2): 466-71.
28. Gao J, Xu P, Wang Y, Wang Y, Hochstetter D. Combined effects of green tea extracts, green tea polyphenols or epigallocatechingallate with acarbose on inhibition against  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase in vitro. *Molecules.* 2013; 18(9): 11614-23.