

**PENGARUH EKSTRAK DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum*) TERHADAP  
PRODUKSI C-PEPTIDE PADA TIKUS *Rattus norvegicus* MODEL DIABETES  
MELLITUS TIPE II**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

Elvira Happy Permata

NIM. 145070101111026

**JURUSAN PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2017**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum*) TERHADAP  
PRODUKSI C-PEPTIDE PADA TIKUS *Rattus norvegicus* MODEL DIABETES  
MELLITUS TIPE II**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

Elvira Happy Permata

NIM. 145070101111026

**JURUSAN PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2017**

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Dalam .....	ii
Halaman Pengesahan .....	iii
Pernyataan Keaslian Tulisan.....	iv
Kata Pengantar .....	v
Abstrak .....	vii
Abstract .....	viii
Daftar Isi .....	ix
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar .....	xii
Daftar Grafik.....	xiii
Daftar Lampiran .....	xiv
Daftar Singkatan.....	xv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan .....	2
1.4 Manfaat .....	2
1.4.1 Manfaat Keilmuan.....	2
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2 .....	4
2.1.1 Definisi .....	4
2.1.2 Epidemiologi .....	4
2.1.3 Etiologi.....	5
2.1.5 Patofisiologi .....	5
2.1.6 Diagnosis .....	8
2.1.7 Penatalaksanaan .....	9
2.1.8 Komplikasi .....	10
2.2 Insulin dan C-Peptide.....	13
2.2 Teknik ELISA dalam Mengukur C-Peptide .....	15
2.3 Mekanisme Streptozotocin (STZ) Menyebabkan Diabetes Mellitus.....	16
2.4 Mekanisme Ekstrak Daun Tembakau dalam Menurunkan Kadar Gula Darah.....	17
2.5 Tanaman Tembakau ( <i>Nicotiana tabacum</i> ) .....	18
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
3.1 Kerangka Konsep .....	21
3.2 Hipotesis Penelitian .....	22
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	23
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian.....	23
4.2.1 Populasi Penelitian .....	23
4.2.2 Sampel Penelitian .....	24

4.2.2.1 Kriteria Inklusi .....	24
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi .....	24
4.2.3 Besar Sampel Penelitian.....	24
4.3 Variabel Penelitian .....	25
4.3.1 Variabel Bebas.....	25
4.3.2 Variabel Terikat.....	25
4.3.3 Variabel Kontrol .....	25
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	25
4.5 Alat dan Bahan Instrumen Penelitian .....	26
4.6 Definisi Operasional .....	26
4.7 Prosedur Penelitian.....	27
4.7.1 Pembuatan Diet Hiperkolesterol (Aterogenik) .....	27
4.7.2 Pembuatan Larutan STZ.....	27
4.7.3 Prosedur Pembuatan Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 ....	27
4.7.4 Ekstraksi Daun Tembakau.....	28
4.7.5 Pemberian Ekstrak Daun Tembakau.....	29
4.7.6 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus.....	29
4.7.7 Pembedahan Tikus .....	29
4.7.8 Pengukuran Kadar C-Peptide dalam Serum Tikus .....	30
4.7.9 Alur Penelitian.....	30
4.8 Pengolahan Data dan Analisis Data.....	30
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA .....</b>	<b>31</b>
5.1 Hasil Penelitian.....	31
5.2 Analisis Data.....	32
5.2.1 Uji Normalitas Data.....	32
5.2.2 Uji Homogenitas Data.....	33
5.2.3 Uji <i>Kruskal-Wallis</i> .....	33
5.2.4 Uji <i>Mann Whitney</i> .....	34
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>38</b>
7.1 Kesimpulan.....	38
7.2 Saran.....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>44</b>

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH EKSTRAK DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum*) TERHADAP  
PRODUKSI C-PEPTIDE PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) MODEL  
DIABETES MELLITUS TIPE II

Oleh:

Elvira Happy Permata  
NIM.145070101111026

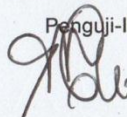
Telah diuji pada

Hari : Jumat

Tanggal : 22 Desember 2017

dan dinyatakan lulus oleh:

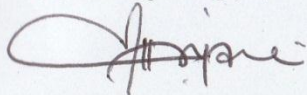
Penguji-I



dr. Aurick Yudha Nagara, Sp.EM

NIP. 2011018403161001

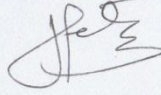
Pembimbing-I/Penguji-II,



dr. Elly Mayangsari, M.Biomed

NIP.198405162009122005

Pembimbing-II/Penguji-III

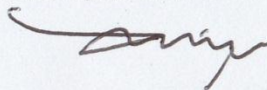


dr. Ratih Paramita S., M.Biomed

NIK. 2013098908042001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp. P

NIP. 196310221996012001

## ABSTRAK

Permata, Elvira Happy. 2017. ***Pengaruh Ekstrak Daun Tembakau (Nicotiana tabacum) terhadap Produksi C-Peptide pada Tikus Rattus norvegicus Model Diabetes Mellitus Tipe II.*** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Elly Mayangsari, M. Biomed (2) dr. Ratih Paramitha Suprpto, M.Biomed.

Diabetes Mellitus Tipe 2 dapat terjadi akibat adanya inflamasi yang terjadi pada pankreas, sel adiposit, dan otot. Inflamasi pada pankreas menyebabkan menurunnya *survivability* dari pankreas dan menyebabkan menurunnya produksi insulin. Inflamasi pada sel adiposit dan otot menyebabkan menurunnya sensitivitas insulin yang menyebabkan intake glukosa menurun. Hal-hal tersebut menyebabkan meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Ditemukan penelitian, bahwa nikotin dapat meningkatkan aktivitas dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan menurunkan resistensi insulin. Nikotin didapatkan dari tanaman tembakau. Kandungan nikotin dalam daun tembakau adalah 5,5%. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun tembakau terhadap produksi insulin tikus model Diabetes Mellitus Tipe 2. Tikus diinduksi Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan pemberian *high fatty diet* dan injeksi Streptozotocin. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok tikus yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok III, IV, V merupakan kelompok perlakuan dengan masing-masing diberi ekstrak etanol daun tembakau *Nicotiana tabacum* per oral dengan dosis 90mg/kg, 180mg/kg, 270mg/kg selama 4 minggu. Pada akhir perlakuan diukur kadar C-peptide yang merupakan marker insulin dalam serum tikus dilakukan setelah proses pembedahan tikus. Hasil pengukuran dan analisis data menunjukkan peningkatan kadar C-peptide namun tidak signifikan.

Kata kunci: C-peptide, Diabetes Mellitus Tipe 2, Ekstrak daun tembakau, *Nicotiana tabacum*, Nikotin.

Permata, Elvira Happy. 2017. ***The Effect of Tobacco's Leaves (Nicotiana tabacum) Extract to C-Peptide Production in Rattus norvegicus Rats Model Diabetes Mellitus Type 2. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, University of Brawijaya.*** Advisor: (1) dr. Elly Mayangsari, M.Biomed (2) dr. Ratih Paramitha S., M.Biomed.

## **ABSTRACT**

There is inflammation in pancreas, adipocyte, and muscle cells in Type 2 Diabetes Mellitus. Inflammation causes the survivability of the pancreas declines followed by reduction of insulin production. In adipocyte and muscle cells, inflammation causes insulin resistance. These conditions cause high blood glucose level. In an experiment, nicotine improved the activity and secretion of insulin and reduce insulin resistance. Nicotine can be found in tobacco plant. Tobacco leaves contain about 5,5% nicotine of the content. This experiment is aimed to know the effect of tobacco leaves extract on the insulin production in Type 2 Diabetes rats. Type 2 Diabetes Mellitus is induced by the administration of high fatty diet and Streptozotocin. This experiment consists of 5 groups of rats that are negative control, positive control, Group III, IV, V are groups of treatment with each group is given the extract of tobacco's leaves (*Nicotiana tabacum*) per oral at doses of 90mg/kg, 180mg/kg, 270mg/kg for 4 weeks. C-peptide that is the marker of insulin production is measured after surgery. The results of the measurement and data analysis show improvement in C-peptide production but not significant.

Keywords: C-peptide, *Nicotiana tabacum*, Nicotine, Tobacco leaves extract, Type 2 Diabetes Mellitus.