

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK  
DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA  
MENCIT PUTIH DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**



**Oleh:**

**Agus Kholil  
16102845A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK  
DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA  
MENCIT PUTIH DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**

 **SKRIPSI**  
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Agus Kholil  
16102845 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
Berjudul

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK  
DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA  
MENCIT PUTIH DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**

Oleh:

Agus Kholil  
16102845 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 18 Agustus 2014

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan.



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

Pembimbing Utama,



Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt.

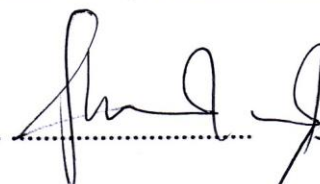


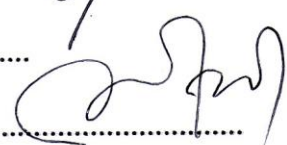
Pembimbing Pendamping,



Inaratul Rizky Hanifah, M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Titik Sunarni, M.Si., Apt.
2. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.
3. Inaratul Rizky Hanifah, M.Sc., Apt.
4. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt.

1. 
2. 
3. 
4. 

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

*“Percaya diri adalah cara meraih sukses, kesuksesan berasal dari kemauan yang kuat”*

*(Penulis)*

*“Hadapilah cobaan dalam hidupmu sebagai motivasi untuk mencapai kesuksesan”*

*(Penulis)*

*“Kehidupan akan lebih berhasil dengan Ridho Allah, lebih indah dengan cinta dan lebih berarti dengan persahabatan”*

*(M. Fendi Maulana)*

### ***Kupersembahkan karya kepada :***

*Allah SWT dan nabi Muhammad SAW sebagai pedoman hidupku  
Bapak dan Ibu sebagai wujud rasa hormat, bakti, dan terimakasihku  
Kakakku, Adikku, tanteku, nenekku dan semua keluargaku tercinta  
Terimakasih untuk doa-doa yang selalu mengiring untukku  
Teman-teman ku seperjuangan, Dhidi, Bunga, Pandu, Devi, primi, Bisma,  
Rahmad, Lukman, Agung, Anto, Pristya, Yudha terimakasih telah mau  
menjadi temanku. Terimakasih juga untuk kekasihku Ratih buat temanku  
teori 1 juga yang membuat hari-hariku berwarna. Kalian adalah  
semangat dan inspirasiku.*

*Agama, Bangsa, Negara dan Almamaterku*

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi 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 diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 18 Agustus 2014

Agus Kholil

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA MENCIT PUTIH DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN”** guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Terselesainya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan semua pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, maka dengan ini penulis mengucapkan terima kasih. Semoga Allah memberikan balasan yang baik, kepada:

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd. selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A.Oetari, SU., MM., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan petunjuk, bersedia meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasehat, dan semangat selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Inaratul Rizky Hanifah, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan nasihat, waktu dan dorongan kepada penulis.

5. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt. Bapak/ibu tim penguji skripsi, penulis mengucapkan terima kasih atas masukan, kritik, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Titik Sunarni, M.Si., Apt. Selaku penguji yang telah memberikan masukan demi sempurnanya skripsi ini.
7. Segenap dosen karyawan dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran skripsi ini.
8. Petugas laborat (Pak Sigit, Pak Selamat) yang memberikan petunjuk selama praktek untuk penelitian skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini penulis mengucapkan terimakasih.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penulisan skripsi ini penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharap segala saran dan kritik yang bersifat membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan berguna baik bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya.

Surakarta, 18 Agustus 2014

Agus kholil

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
INTISARI.....	xvi
<i>ABSTRACT</i> .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
A. Tanaman Pletekan .....	5
1. Sistematika tumbuhan .....	5
2. Nama Daerah.....	5
3. Morfologi tanaman.....	5
4. Kegunaan tanaman .....	6
5. Kandungan tanaman.....	6
5.1. Alkaloid.....	7
5.2. Flavonoid .....	7
5.3. Saponin.....	7
5.4. Polifenol .....	8
B. Metode Ekstraksi Simplisia.....	8



1. Simplisia.....	8
2. Penyarian.....	8
3. Pelarut .....	9
4. Cara-cara penyarian.....	10
4.1. Metode infudasi.....	10
4.2. Metode soxhletasi.....	10
10	
4.3. Metode maserasi.....	11
4.4. Metode perkolasi.....	11
C. Diabetes Mellitus.....	11
1. Klasifikasi diabetes mellitus .....	13
1.1. Diabetes mellitus tipe I .....	13
1.2. Diabetes mellitus tipe II .....	13
1.3. Diabetes mellitus gestasional .....	14
1.4. Diabetes mellitus tipe lain.....	14
2. Patofisiologi diabetes mellitus .....	14
2.1. Diabetes mellitus tipe I .....	14
2.2. Diabetes mellitus tipe II .....	15
3. Tanda dan gejala diabetes mellitus.....	15
4. Diagnosis diabetes mellitus .....	16
5. Komplikasi pada diabetes mellitus.....	16
5.1. Renopati .....	17
5.2. Polineuropati .....	17
5.3. Nefropati .....	17
5.4. Lain- lain .....	17
6. Pengelolaan diabetes mellitus .....	17
7. Terapi diabetes mellitus.....	18
7.1. Pengobatan .....	18
7.2. Insulin.....	18
7.3. Pola makan .....	18
7.4. Olahraga .....	19
7.5. Hindari merokok .....	19
8. Obat hiperglikemik oral .....	19
8.1. Golongan biguanida .....	19
8.2. Golongan sulfonilurea.....	20
8.3. Golongan meglinida .....	20
8.4. Golongan tiazolidindione .....	20
8.5. Golongan inhibitor –glukosidase .....	21
D. Metode Uji Antidiabetes .....	21
1. Metode uji toleransi glukosa .....	21
2. Metode uji diabetes aloksan .....	21
3. Metode uji resistensi insulin.....	22
E. Hewan Percobaan .....	22
1. Sistematika hewan percobaan .....	22
2. Karakteristik hewan percobaan .....	23
3. Pengambilan darah hewan percobaan .....	23

4. Pemberian obat atau senyawa lain pada hewan percobaan ..	24
F. Monografi Obat .....	24
1. Metformin.....	24
1.1. Stuktur kimia.....	24
1.2. Pemerian dan kelarutan .....	25
1.3. Farmakokinetika.....	25
1.4. Mekanisme kerja .....	25
1.5. Efek samping.....	25
1.6. Interaksi obat.....	26
1.7. Dosis dan aturan pakai .....	26
2. Insulin.....	26
2.1. Mekanisme kerja .....	27
2.2. Farmakokinetik .....	27
2.3. Efek samping.....	27
G. Landasan Teori.....	28
H. Hipotesis.....	32
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>33</b>
A. Populasi dan Sampel .....	33
B. Variabel Penelitian .....	33
1. Identifikasi variabel utama.....	33
2. Klasifikasi variabel utama.....	33
3. Definisi operasional variabel utama.....	34
C. Bahan dan Alat .....	35
1. Bahan.....	35
1.1. Bahan dan sampel .....	35
1.2. Bahan kimia .....	36
2. Alat.....	36
3. Hewan percobaan .....	36
D. Jalan Penelitian .....	35
1. Pengambilan sampel.....	37
2. Pembuatan serbuk daun pletakan .....	37
3. Penetapan kadar air serbuk daun pletakan .....	37
4. Identifikasi kuratif serbuk daun pletakan.....	37
4.1. Identifikasi alkaloid.....	37
4.2. Identifikasi flavonoid .....	38
4.3. Identifikasi saponin .....	38
4.4. Identifikasi polifenol .....	38
5. Pembuatan sediaan ekstrak .....	38
6. Pembuatan pakan kaya lemak .....	39
7. Pembuatan larutan metformin.....	39
8. Pengenceran insulin .....	39
9. Penentuan dosis.....	39
9.1. Penentuan dosis metformin .....	39
9.2. Penentuan dosis insulin .....	39
9.3. dosis ekstrak daun pletakan.....	40

10. Perlakuan dan pengelompokan hewan uji .....	40
11. Prosedur uji diabetes resistensi insulin .....	41
12. Penggunaan glukometer.....	43
12.1. Prosedur penggunaan .....	43
12.2. Prinsip Pengukuran .....	43
E. Analisis Hasil.....	44
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>46</b>
A. Hasil Penelitian .....	46
1. Determinasi dan identifikasi tanaman pletekan .....	46
1.1. Hasil determinasi tanaman pletekan.....	46
1.2. Diskripsi tanaman pletekan .....	46
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk daun pletekan.	47
3. Penetapan kadar air serbuk daun pletekan .....	47
4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk daun pletekan secara kualitatif .....	48
5. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pletekan .....	50
B. Pembuatan induksi obesitas dan tes toleransi insulin .....	51
C. Hasil pengukuran kadar glukosa darah .....	54
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>61</b>
A. Kesimpulan .....	61
B. Saran .....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>62</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>66</b>

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
<u>1.</u> Tanaman Pletekan .....	6
<u>2.</u> Struktur kimia metformin.....	24
4. <u>Skema prosedur penelitian</u> .....	45
5. Grafik hubungan perubahan berat badan mencit (g) dengan waktu Perlakuan (minggu).....	52
6. Grafik hubungan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (menit) pada tes toleransi insulin .....	53
7. Grafik hubungan rata-rata penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari).....	56

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Hasil bobot kering terhadap bobot basah daun pletekan.....	47
2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pletekan .....	48
3. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun pletekan...	49
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pletekan .....	50
5. Tabel rata-rata berat badan mencit (g) selama 4 minggu .....	52
6. Tabel kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (menit) pada tes toleransi insulin .....	53
7. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tiap kelompok Perlakuan .....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi daun pletekan .....	67
2. Surat keterangan bahan aktif metformin .....	68
3. Surat keterangan pembelian hewan uji .....	70
4. Foto alat dan bahan.....	71
5. Foto larutan ekstrak daun pletekan, larutan metformin larutan, kontrol negatif air suling, insulin .....	74
6. Foto hewan percobaan.....	75
7. Foto hasil uji kandungan serbuk dan ekstrak daun pletekan .....	76
8. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pletekan .....	78
9. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pletekan .....	79
10. Hasil Perhitungan pembuatan rendemen daun pletekan.....	80
11. Hasil perhitungan dosis ekstrak daun pletekan .....	81
12. Hasil perhitungan dosis kombinasi ekstrak daun pletekan dengan metformin dan volume pemberian .....	83
13. Hasil perhitungan dosis larutan insulin .....	84
14. Hasil pengukuran berat badan mencit .....	85
15. Hasil analisis statistik kenaikan berat badan mencit .....	87
16. Hasil tes toleransi insulin.....	91
17. Selisih rata-rata kadar glukosa darah mencit .....	92
18. Hasil statistik tes toleransi insuin .....	93
19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke 5-9.....	98
20. Hasil statistik kelompok kombinasi ekstrak daun pletekan dan metformin Hari ke 5 .....	99
21. Hasil statistik kelompok kombinasi ekstrak daun pletekan dan metformin Hari ke 9 .....	117

## DAFTAR SINGKATAN

DM	Diabetes Melitus
GPT	Glukosa Puasa Terganggu
HFD	<i>High Fat Diet</i>
OAD	Obat Anti Diabetik
TGT	Toleransi Glukosa Terganggu
TTI	Tes Toleransi Insulin
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes mellitus</i>
DMTI	Diabetes Mellitus Tergantung Insulin

## INTISARI

**KHOLIL, A., 2014, EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK DAUN PLETEKAN (*Ruellia Tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA MENCIT PUTIH DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Tanaman pletekan (*Ruellia Tuberosa* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang digunakan untuk mengobati diabetes melitus. Obesitas dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan merupakan salah satu faktor resiko diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetes dari kombinasi ekstrak daun pletekan dengan metformin pada mencit yang mengalami resistensi insulin dengan induksi obesitas.

Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal diberikan pakan normal (diet normal), kelompok II-VI diberikan pakan HFD selama 4 minggu. Berat badan mencit ditimbang setiap satu minggu sekali. Resistensi insulin diuji dengan tes toleransi insulin dengan penyuntikan insulin 0,75 U/kg berat badan (bb) secara intraperitoneal. Sediaan uji diberikan selama 9 hari, kadar glukosa darah diperiksa pada hari ke-5 dan ke-9 setelah pemberian sediaan uji. Kelompok I sebagai kontrol normal (air suling), kelompok II sebagai kelompok kontrol metformin (2,6 mg/20 g bb mencit), kelompok III sebagai kelompok kombinasi ekstrak daun pletekan (15 mg/20 g bb mencit), kelompok IV sebagai kelompok kombinasi ekstrak etanol 70% daun pletekan : metformin 75% : 25% (11,25 mg/20 g bb mencit : 0,32 mg/20 g bb mencit), kelompok V sebagai kelompok kombinasi ekstrak etanol 70% daun pletekan : metformin 50% : 50% (7,5 mg/20 g bb mencit:1,3 mg/20 g bb mencit), dan kelompok VI sebagai kelompok kombinasi ekstrak daun pletekan : metformin 25% : 75 % (3,75 mg/20 g bb mencit : 0,97 mg/ 20 g bb mencit). Data statistik diperoleh dengan ANOVA satu jalan ( $p < 0,05$ ).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kombinasi ekstrak etanol daun pletekan dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan metformin pada mencit yang resistensi insulin dengan induksi obesitas. Terapi diabetes dengan kombinasi ekstrak etanol dan metformin direkomendasikan bagi penderita diabetes mellitus karena dosis metformin dapat diturunkan sehingga efek samping dari metformin dapat berkurang.

---

Kata kunci : *Ruellia Tuberosa* L, metformin, resistensi insulin, antihyperglukemia



## ABSTRACT

**KHOLIL, A., 2014, ANTIHIPERGLIKEMIA COMBINATION EFFECTS OF ETHANOL EXTRACT OF LEAVES PLETEKAN (*Ruellia Turosa* L.) AND METFORMIN IN MICE WHITE INSULIN RESISTANCE METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Pletekan Plant (*Ruellia Turosa* L.) is one of the medicinal plants used to treat diabetes mellitus. Obesity can cause insulin resistance and is one of the risk factors of diabetes mellitus. This study aims to determine the antidiabetic effects of leaf extract pletekan combination with metformin in mice induced insulin resistance with obesity.

Test animals were divided into 6 group. I as the normal control group was given normal feed (normal diet), group II-VI given HFD feeding for 4 weeks. Body weight of mice were weighed every single week. Insulin resistance was tested by injecting insulin with insulin tes tolerancep 0.75 U/kg body weight (b) intraperitoneally. Test preparation is administered for 9 days, blood glucose levels were checked on day 5 and 9 after administration of the test preparation. I as a normal control group (distilled water), group II as a control group metformin (2.6 mg/20 g bb mencit), group III as the combination group pletekan leaf extract (15 mg/20 g bb mice), group IV as a group combined ethanol extracts 70% leaf pletekan: metformin 75% : 25% (11.25 mm mg/20g mice: 0.32 mm mg/20g mice), group V as a combined group of 70% ethanol extract of leaves pletekan: metformin 50% : 50% (7.5 mg/20 g bb mice: 0,65 mg/20 g bb mice), and group VI as Extract the combination group leaves pletekan: metformin 25%: 75% (3.75 mg/20 g bb mice: 0.97 mg / 20 g bb mice). Statistical data obtained by one way ANOVA (p <0.05).

The results showed that all combinations of ethanol extract of leaves pletekan and metformin may lower blood glucose levels comparable to metformin in mice induced insulin resistance with obesity. Diabetes therapy with a combination of ethanol extract and metformin is recommended for people with diabetes mellitus because metformin dose can be lowered so that the side effects of metformin can be reduced.

---

Keywords: *Ruellia Turosa* L, metformin, insulin resistance, antihyperglykemia

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu sindroma klinik yang ditandai dengan *poliuria* (banyak kencing), *polidipsia* (banyak minum), dan *polifagia* (banyak makan), disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (glukosa puasa lebih dari 126 mg/dl atau postsrandia 1/2 jam setelah makan lebih dari 200 mg/dl) (Gunawan *et al.* 2007). Secara umum DM dapat diklasifikasikan menjadi DM tipe 1, yaitu penyakit hiperglikemia akibat tidak adanya absolut insulin dan terjadi akibat destruksi auto imun sel-sel pulau Langerhans dan DM tipe 2, yaitu keadaan hiperglikemia yang disebabkan insensitivitas seluler terhadap insulin (Corwin 2009).

Menurut survei yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia (WHO), jumlah Diabetes Mellitus di Indonesia pada tahun 2000 terdapat 8,4 juta orang, jumlah tersebut adalah (20,8 juta), dan Amerika Serikat (17,7 juta). Diperkirakan jumlah penderita DM akan meningkat pada tahun 2030 yaitu India (79,4 juta), China, Amerika Serikat (30,3 juta) dan Indonesia (21,3 juta). Diabetes Mellitus bila tidak segera diobati dan tidak mendapatkan penanganan secara tepat akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein, serta resiko terjadinya komplikasi metabolit akut dan komplikasi-komplikasi vaskular jangka panjang (Gunawan *et al.* 2007).

Terapi farmakologi untuk pasien DM dapat dikategorikan menjadi dua, yaitu pertama terapi dengan insulin yang mempunyai mekanisme kerja menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic. Terapi dengan insulin banyak digunakan untuk penderita DM tipe 1. Terapi kedua menggunakan antidiabetika oral yang terdiri dari: sulfonilurea, biguanid, tiazolidindion, meglitinid, dan penghambat  $\alpha$ -glukosidase. Terapi dengan antidiabetika oral ini banyak digunakan untuk penderita DM tipe 2 (Tjay & Rahardja 2002; Katzung 2010). Golongan biguanid (metformin) memiliki mekanisme kerja menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin (Gunawan *et al.* 2007).

Pengobatan Diabetes Mellitus memerlukan waktu jangka panjang dan bahkan seumur hidup, penggunaan antidiabetika oral dalam jangka waktu panjang sering menyebabkan beberapa efek samping yang cukup serius. Golongan sulfonilurea misalnya glibenklamid memiliki efek samping hipoglikemia yang dapat terjadi secara terselubung atau tanpa disadari dan ada kalanya tanpa gejala yang khas, dan golongan biguanid misalnya metformin memiliki efek samping asidosis laktat dan angiopati luas terutama pada pasien lanjut usia dan insufisiensi hati atau ginjal (Tjay & Rahardja 2007). Penggunaan terapi dengan insulin juga memiliki efek samping berupa hipoglikemia (syok atau reaksi insulin) yang merupakan komplikasi dari terapi insulin yang sering terjadi. Selain itu penggunaan antidiabetika oral juga relatif lebih mahal dan pemakaiannya dalam jangka waktu panjang yang dapat mengurangi kepatuhan

pasien sehingga dapat memperbesar kemungkinan terjadinya komplikasi pada pasien DM (Gunawan *et al.* 2007). Tanaman pletekan mengandung saponin, disamping itu daunnya juga mengandung polifenol dan akarnya mengandung flavonoid. Pemakaian oral ekstrak tanaman pletekan pada dosis 500 mg/kg bb pada kelinci yang diinduksi aloksan menunjukkan penurunan bermakna pada gula darah (Shahwar 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian terhadap penggunaan kombinasi antara obat herbal dan obat kimiawi, untuk melihat adanya efektivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan terhadap penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping DM tipe 2.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol daun pletekan dengan metformin dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang dibuat resisten terhadap insulin dengan induksi obesitas?

Kedua, berapa perbandingan dosis ekstrak daun pletekan dan metformin yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol daun pletekan dan metformin, dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih yang dibuat resistensi insulin.

Kedua, untuk mengetahui perbandingan dosis kombinasi manakah yang paling efektif dalam penurunan kadar glukosa darah mencit yang dibuat resistensi terhadap insulin.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan untuk pengembangan dan penelitian obat yang berkaitan dengan penggunaan daun pletekan, dan memberikan informasi tentang penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping DM tipe 2 bagi masyarakat luas.