

**UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA TIKUS
DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:

**Dhidhi Suryadi
16102878A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA TIKUS
DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.F)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Dhidhi Suryadi
16102878A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

**UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA TIKUS
DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :

Dhidhi Suryadi
16102878A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Stia Budi
Pada tanggal : 16 juni 2014

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



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

Pembimbing Utama

Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Dwi Ningsih, M.Farm., Apt.

Penguji :

1. Rina Herowati, Dr.M.Si., Apt
2. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt
4. Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt

1.
2.
3.
4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

**AMAL YANG PALING UTAMA ADALAH PENGETAHUAN TENTANG ALLAH.
SESUNGGUHNYA ILMU ITU BERMANFAAT BILA DISERTAI AMAL SEDIKIT MAUPUN
YANG BANYAK DAN MENGETAHUI BAHWA BODOH ITU TIDAK AKAN BERMANFAAT
BAIK AMAL YANG SEDIKIT MAUPUN AMAL YANG BANYAK**

(H.R. HAKIM)

Kupersembahkan kepada :

Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW

Ibu dan Bapak tercinta yang mendidiku dengan penuh kasih sayang

Buat kakak-kakakku tersayang “Lasmi dan Sari”

Dan teman-temanku yang sudah membantu dan memberikan semangat

**(mbak Dina,tika,dia,mbak dian,vita dan yang lainnya yang tidak bisa ku
sebutin satu persatu.....)**

Buat rekan satu tim ku (Bunga, dan Kholil)

Teman-teman angkatan 2010 khususnya Teori 1

Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku

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 yang secara tertulis 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 2014

Dhidhi Suryadi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya penyusunan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* L.) DAN METFORMIN PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN”** dapat diselesaikan walaupun masih belum sesuai dengan yang diharapkan.

Terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan semua pihak, oleh karena itu ucapan terima kasih disampaikan kepada:

1. Winarso Suryolegowo S.H., M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. RA. Oetari SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Samuel Budi Harsono S.Farm M.Si., Apt. selaku Pembimbing Utama yang, banyak memberikan bimbingan dan saran untuk penyusunan skripsi ini.
4. Dwi Ningsih S.Si., Apt. selaku Pembimbing Pendamping yang, banyak memberikan bimbingan dan saran untuk penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Rina Herowati M.Si., Apt dan Mamik Ponco Rahayu M.Si., Apt selaku tim penguji yang telah memberikan bimbingan dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini.

6. Ibu dan alm. Bapak yang selalu memberikan dukungan dan do'a
7. Teman-temanku teori 1 Fakultas Farmasi angkatan 2010
8. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung hingga terselesainya penyusunan skripsi ini.

Akhirnya dengan segala kerendahan hati penulis berharap dan berdo'a semoga skripsi ini bermanfaat untuk kepentingan pendidikan dan kesehatan.

Surakarta 2014

Dhidhi suryadi

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman Pletekan.....	7
1. Sistematika tanaman.....	7
2. Nama daerah tanaman pletekan.....	7
3. Morfologi tanaman pletekan.....	7
4. Kegunaan tanaman.....	8
5. Kandungan kimia.....	9
B. Simplisia.....	11
1. Pengertian Simplisia.....	11
2. Pengumpulan Simplisia.....	12
3. Pengeringan.....	13
C. Penyarian.....	15
1. Penyarian.....	15
2. Pelarut.....	15
3. Ekstrak.....	15

D. Hewan Uji.....	18
1. Sistematika tikus putih.....	18
2. Karakteristik utama tikus putih.....	19
E. Diabetes Melitus.....	19
1. Diabetes tipe 1.....	20
2. Diabetes tipe 2.....	20
3. Diabetes tipe lain.....	21
4. Diabetes Melitus Gestasional (DMG).....	21
5. Obat hipoglikemik oral.....	21
6. Insulin.....	24
F. Landasan Teori.....	25
G. Hipotesis.....	28
BAB III METODE PENELITIAN.....	29
A. Populasi dan Sampel.....	29
B. Variabel Penelitian.....	29
1. Identifikasi variabel utama.....	29
2. Klasifikasi variabel utama.....	30
3. Definisi operasional variabel utama.....	30
C. Bahan dan Alat.....	31
1. Bahan.....	31
2. Alat.....	31
D. Jalannya Penelitian.....	31
1. Identifikasi simplisia.....	31
2. Hewan percobaan.....	32
3. Pengambilan bahan.....	32
4. Pembuatan serbuk.....	32
5. Penetapan susut pengeringan.....	32
6. Pembuatan sediaan ekstrak.....	33
7. Identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol daun pletekan.....	34
7.1. Identifikasi saponin.....	34
7.2. Identifikasi flavonoid.....	34
8. Pembuatan larutan stok.....	34
9. Penetapan dosis.....	33
10. Perlakuan hewan uji.....	35
11. Prosedur uji penurunan kadar gula darah.....	38
12. Penetapan kadar glukosa darah.....	38
E. Analisa statistik.....	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	40
A. Hasil penelitian dan pembahasan.....	40
1. Determinasi tanaman daun pletekan.....	40
1.1. Hasil determinasi tanaman.....	40
1.2. Identifikasi tanaman pletekan (<i>Ruellia tuberosa</i> L).....	40

2.	Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah daun pletakan	41
3.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun pletakan....	41
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol serbuk daun pletakan.....	43
5.	Identifikasi kandungan.....	44
	B. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		52
	A. Kesimpulan.....	52
	B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA.....		53
LAMPIRAN.....		58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Struktur kirsimaritin, kirsimarin, kirsiliol 4'-glikosida, sorbifolin, pedalitin	10
2. Skema pembuatan ekstrak etanol daun pletekan.....	33
3. Skema metode uji penurunan kadar glukosa darah kombinasi ekstrak etanol daun pletekan dan metformin.....	37
4. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah.....	47
5. Foto hasil identifikasi kimia ekstrak pletekan.....	78
6. Foto larutan uji metformin, CMC 0,5%, Aloksan monohidrat, Ekstrak pletekan.....	79
7. Foto serbuk daun pletekan.....	80
8. Foto alat <i>Moesture Balance</i>	80
9. Foto alat pengukur kadar glukosa darah dan evaporator.....	80
10. Foto maserasi dan ekstrak kental daun pletekan.....	80
11. Foto hewan percobaan dan pengambilan darah pada hewan percobaan.....	81

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah daun pletekan.....	41
2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun pletekan	41
3. Hasil pembuata ekstrak daun pletekan	43
4. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia daun pletekan.....	44
5. Rata-rata kadar glukosa darah tikus.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan prosentase bobot kering terhadap bobot basah daun pletekan	57
2. Perhitungan penetapan susut pengeringan serbuk daun pletekan...	57
3. Perhitungan pembuatan ekstrak etanol serbuk daun pletekan.....	57
4. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun pleteka.....	58
5. Perhitungan dosis daun pletekan.....	58
6. Perhitungan dosis metformin.....	60
7. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah.....	60
8. Surat keterangan determinasi.....	62
9. Surat keterangan hewan uji.....	63
10. Hasil analisa data pengukuran kadar glukosa darah tikus $\Delta T1$ dan $\Delta T2$	64

INTISARI

SURYADI, D., 2014. UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PLETEKAN (*Ruellia tuberosa* Linn) DAN METFORMIN PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes adalah penyakit dengan peningkatan kadar glukosa darah lebih dari 250 mg/dl. Pengobatan diabetes melitus jangka panjang menimbulkan efek samping sehingga dibutuhkan pengobatan alternatif yang lebih aman dan lebih murah. Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) merupakan salah satu tanaman yang biasa digunakan sebagai obat alternatif antidiabetes untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan acak menggunakan tikus putih jantan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor tikus. kelompok I: kontrol negatif, kelompok II: metformin, kelompok III: pletekan tunggal, kelompok IV: kombinasi (0,5 : 0,5), kelompok V: kombinasi (1 : 1). Data dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Rata-rata kadar glukosa kontrol negatif ($178,8 \pm 44,76$ mg/dl); metformin dosis tunggal ($83,8 \pm 4,26$ mg/dl); ekstrak etanol *Ruellia tuberosa* Linn dosis tunggal ($89,4 \pm 2,00$ mg/dl); dosis kombinasi 0,5:0,5 ekstrak etanol *Ruellia tuberosa* Linn dan metformin ($98,6 \pm 3,36$ mg/dl); dosis kombinasi 1:1 ekstrak etanol *Ruellia tuberosa* Linn dan metformin ($80,0 \pm 4,94$ mg/dl). Dari uji statistik kelompok II,III,dan kelompok V tidak ada beda makna.

Kata kunci : *Ruellia tuberosa* Linn, metformin, aloksan, antidiabetes, hipoglikemik

ABSTRACT

SURYADI, D., 2014. THE TEST OF HYPOGLYCEMIC ACTIVITY ETANOL EXTRACT PLETEKAN LEAVES (*Ruellia tuberosa* Linn) AND METFORMIN COMBINATION IN DIABETIC RATS INDUCED BY ALLOXAN, THESIS, THE FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Diabetic is a disease characterized with increased blood glucose levels over 250 mg/dl. Long-term treatment for diabetic can cause many side effects so that it is required a safer and low cost alternative treatment. Pletekan (*Ruellia tuberosa* Linn) is one of herbs that commonly used as an alternatif for antidiabetic drug in reducing blood glucose levels.

This study was conducted with a random design using white male rats. The rats were divided into 5 groups each of them contains 5 rats. Group I : negative control, Group II : metformin group, Group III : Pletekan extract group, Group IV : a combination of metformin and pletekan extract (0.5 : 0.5), Group V : a combination of metformin and pletekan extract (1 : 1). These data were analyzed by using Kruskal-Wallis test and followed by Mann-Whitney test.

The average of blood glucose level for negative control ($178,8 \pm 44.76$ mg/dl); single dose metformin (83.8 ± 4.26 mg/dl); single dose etanol extract of pletekan (89.4 ± 2.00 mg/dl); a combination (0.5 : 0.5) etanol extract of pletekan and metformin (98.6 ± 3.36 mg/dl); a combination (1 : 1) etanol extract of pletekan and metformin (80.0 ± 4.94 mg/dl). There is no statistically differences between group II, III, and V.

Keywords : *Ruellia tuberosa* Linn, metformin, alloxan, antidiabetic, hypoglycemic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme kronik yang manifestasinya berupa hiperglikemik, glukosuria dan meningkatnya pemecahan protein yang sering timbul ketosis dan asidosis (Santoso 1993). Menurut Suyono (2002), fungsi organ pankreas ialah sebagai penghasil hormon insulin.

Penyakit DM dibagi menjadi dua tipe, yaitu tipe 1 dan tipe 2. Penyakit DM tipe 1 bergantung pada insulin, terjadi peningkatan kadar glukosa darah akibat kurangnya kelenjar pankreas mensekresikan hormon insulin disebabkan glukosa menumpuk di dalam darah kemudian menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Saat ini diperkirakan 171 juta pasien menderita DM seluruh dunia dan diperkirakan tahun 2030 akan menjadi dua kali lipatnya (Wild *et al* 2004).

Penderita DM di Indonesia secara epidemiologi diperkirakan pada tahun 2030 prevalensi mencapai 21,3 juta orang atau merupakan negara urutan keempat dengan jumlah perkiraan penderita DM didunia (Wild *et al* 2004). Salah satu resiko yang menyebabkan kerugian banyak adalah komplikasi *Diabetic Foot Ulcer* yang merupakan faktor predisposisi dilakukannya amputasi (Jerums G 2003).

Berbagai penelitian menunjukkan adanya kecenderungan angka insiden dan prevalensi DM tipe 2 meningkat diberbagai penjuru dunia. *World Health Organization* (WHO) meramalkan peningkatan jumlah penderita DM pada tahun

mendatang, khususnya di Indonesia. Angka ini menunjukkan penyebab kematian 50% akibat penyakit jantung koroner dan 30% akibat gagal ginjal. Keduanya merupakan komplikasi dari penyakit DM, selain kematian DM juga menyebabkan kecacatan seperti yang dikatakan Medical Consultant dari Merck pada tahun 2009 ada sekitar 230 juta penderita DM di seluruh dunia. Angka ini diperkirakan meningkat 350 juta pada tahun 2025. Bisa dikatakan bahwa setiap tahun ada 6 juta penyandang diabetes baru di dunia (Handayani 2007).

Sejauh ini tindakan preventif yang paling penting adalah konsumsi diet dengan komposisi seimbang berupa karbohidrat (60-70%), protein (10-15%), dan lemak (20-25%). Kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, usia, stress, dan kegiatan jasmani untuk mencapai berat badan ideal (Arif *et al* 2001). Jika dengan pengaturan diet (minimal selama 3 bulan) dan kegiatan jasmani teratur kadar glukosa darah masih belum baik maka dapat dipertimbangkan pemakaian obat antidiabetika oral (Tjay dan Rahardja 2002).

Ada beberapa obat antidiabetik oral yang digunakan untuk pengobatan DM yaitu, obat golongan sulfonilurea yang sudah digunakan sejak tahun 1957. Yang mekanisme kerjanya untuk menstimulan sel-sel β -pankreas untuk melepaskan insulin. Obat golongan biguanid salah satu contohnya adalah metformin, berbeda dengan obat golongan sulfonilurea metformin tidak memiliki efek langsung pada sekresi insulin dan tidak menyebabkan hipoglikemik sehingga metformin lebih bersifat anti hiperglikemik. Obat yang lain adalah golongan inhibitor α -glukosidase contohnya acarbose yang bekerja secara kompetitif menghambat enzim

α -glukosidase di dalam saluran cerna sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa (De Fronzo 2004).

Meningkatnya prevalensi penyakit DM dari tahun ke tahun menunjukkan perlunya perhatian serius dalam terapi penyakit tersebut. Terapi dengan obat-obat sintetis sering menemui kegagalan, antara lain disebabkan efek samping dan biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang. Hal ini mendorong dilakukannya penelitian untuk mencari obat alternatif lain dengan efikasi yang lebih baik dan memungkinkan penderita diabetes mempunyai banyak pilihan pengobatan, sehingga meningkatkan peluang untuk sembuh, minimal dengan kadar glukosa darah yang terkontrol dan efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah. Karena obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, sehingga para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman (Agoes 1991).

World Health Organization (WHO) menganjurkan penggunaan obat tradisional untuk penyakit Diabetes, karena obat tradisional mempunyai efek samping yang relatif sedikit atau bahkan tidak memiliki efek samping sama sekali, sehingga bagus digunakan untuk terapi oral penderita Diabetes (Shahwar *et al* 2011).

Tanaman pletekan (*Ruellia tuberosa L.*) merupakan salah satu contoh tanaman yang dapat digunakan untuk beberapa penyakit seperti diuretik, anti-dibetik, antipiretik, analgesik, antihipersensitivitas, antioksidan (Aktsar *et al* 2012). Pletekan diduga memiliki beberapa senyawa kimia seperti Saponin, Polifenol, dan Flavonoid. Pada penelitian ini obat tradisional dikombinasikan

dengan obat sintetis, obat yang digunakan pada penelitian ini adalah metformin mekanismenya penurunan glukosa oleh metformin diduga melalui kerja insulin tingkat seluler yaitu meningkatkan ambilan glukosa terutama pada sel otot, menurunkan produksi glukosa hepatic dengan cara menghambat jalur glikogenolisis dan glukogenolisis serta diperkirakan dapat mengurangi penyerapan glukosa intestinal (Scheen 1996).

Pletekan diduga memiliki kandungan kimia flavonoid yang mempunyai efek antidiabetes yang potensial karena flavonoid menggunakan beberapa kerja yang bersifat *insulinomimetic* dan antihiperglikemik yang memiliki efek untuk memperbaiki kondisi penderita diabetes melitus, dan diduga mengandung saponin yang dimetabolisme didalam tubuh oleh mikroflora yang berada di usus halus dan metabolitnya akan diabsorpsi lewat gastrointestinal kemudian bekerja secara sistemik. Saponin diduga berfungsi sebagai antihiperglikemik adalah triterpene saponin dengan mekanismenya yaitu untuk mencegah penyerapan glukosa dengan cara menghambat transport glukosa menuju *brush border intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa (Stefani 2012).

Pada penelitian ini digunakan kombinasi obat tradisional dan obat sintetis karena dari segi ekonomi, obat tradisional lebih murah dan mudah didapat, dari segi efek samping, obat tradisional memberikan efek yang tidak berbahaya

B. Rumusan Masalah

Konteks permasalahan pada penelitian ini dibedakan menjadi dua permasalahan:

Pertama, apakah kombinasi ekstrak daun pletekan dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih diabetes yang diinduksi aloksan?

Kedua, pada dosis berapakah kombinasi yang memiliki efek hipoglikemik lebih optimal ekstrak etanol daun pletekan dan metformin pada tikus putih diabetes diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

Pertama, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan ekstrak etanol daun pletekan dan metformin, dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih diabetes diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui perbandingan dosis kombinasi manakah yang memberikan efek hipoglikemik yang optimal pada tikus putih diabetes yang diinduksi aloksan.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi instansi terutama pada industri farmasi, dan masyarakat dalam pemanfaatan obat tradisional terutama penggunaan daun pletekan sebagai antidiabetik, dan penelitian ini dapat dijadikan dasar untuk mengolah daun pletekan menjadi obat alternatif menurunkan kadar gula darah ataupun bisa dikombinasikan dengan obatan kimia untuk menekan terjadinya efek samping karena pemberian antidiabetik oral.