

**EFEK KOMBINASI EKSTRAK BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa*  
L. Miers) DAN DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) TERHADAP  
PENURUNAN GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH JANTAN  
DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN**



**Oleh :**

**Niken Seftina Damayanti  
16102942 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

**EFEK KOMBINASI EKSTRAK BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa*  
L. Miers) DAN DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) TERHADAP  
PENURUNAN GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH JANTAN  
DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**



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

**Oleh:**

**Niken Seftina Damayanti  
16102942A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

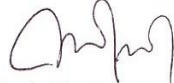
**EFEK KOMBINASI EKSTRAK BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa*  
L. Miers) DAN DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) TERHADAP  
PENURUNAN GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH JANTAN  
DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN**

Oleh:  
Niken Seftina Damayanti  
16102942A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 20 Juni 2014

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan  
  
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama



Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping



Fransiska Leviana, M.Sc., Apt

Penguji:

1. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt
2. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
3. Fransiska leviana, M.Sc., Apt
4. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt

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

## **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 oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 20 Juni 2014

Niken Seftina Damayanti

## HALAMAN PERSEMBAHAN

(Ingatlah), ketika kamu memohon pertolongan kepada Tuhanmu, lalu diperkenankan-Nya bagimu: "Sesungguhnya Aku akan mendatangkan bala bantuan kepada kamu dengan seribu malaikat yang datang berturut-turut".(Q.S. Al-Anfal:9)

Tak ada rahasia untuk menggapai sukses  
Sukses dapat terjadi karena kesiapan, kerja keras,  
Dan mau belajar dari kegagalan."  
(Collin Powell)

**Kupersembahkan karya tulis ini buat:**

- 1. Allah SWT yang selalu memberikan nikmat dan Hidayah-Nya**
- 2. Bapak,ibu,adik ku tercinta yang selalu memberikan doa restu, kasih sayang dan dukungannya**
- 3. Nenek dan keluarga besarku yang selalu memberikan doa dan dukungan**
- 4. Seseorang yang spesial buatku "Norma H.W." yang selalu memberikan semangat dan doanya**
- 5. Tim ku tercinta (Muhammad Fikri S dan Niken Dwi A) yang telah membantuku**
- 6. Sahabat - sahabatku Rosi, Widi, Suci, Lidia, Laela, Lilin, Lela, Pandu yang selalu mendukung**
- 7. Teman - teman Teori 2 , Fkk 2 tercinta dan semua angkatan 2010**
- 8. Sahabat- sahabat KKn desa Nganjat Dany putri ,ima fatima, Veronica bella,anwar asyari,rexiano,ganzar**
- 9. Adik-adikku kost Afina yang telah membantu**
- 10. Almamater, bangsa dan negara**

## KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, segala puji syukur bagi Allah SWT yang maha pengasih dan maha penyayang atas semua rahmad dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar sarjana farmasi (S-1) dalam ilmu farmasi pada Fakultas Universitas Setia Budi.

Skripsi ini berjudul **“EFEK KOMBINASI EKSTRAK BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L. Miers) DAN DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN”** Dengan harapan dapat bermanfaat bagi pembaca dan dapat memberikan sumbangan pengetahuan dibidang farmasi terutama dalam pengobatan tradisional.

Penyusun skripsi ini tidak lepas dari bantuan bimbingan dan dukungan banyak pihak maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rasa syukur yang tak terhingga kepada Allah dan junjungan nabi besar muhammad SAW, yang telah memberi cahaya dalam menempuh skripsi ini
2. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd. selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R. A. Oetari., SU., MM., Apt, Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

4. Yth. Lucia Vita Inandha Dewi, Msc., Apt selaku pembimbing utama yang sangat arif dan bijaksana yang memberikan pengarahan, petunjuk dan nasehat dengan meluangkan waktunya hingga skripsi ini selesai disusun.
5. Yth. Fransiska Leviana, Msc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan berupa bimbingan serta saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Segenap dosen Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.
7. Kepala Laboratorium beserta asisten yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
8. Bapakku “Daryono”, ibuku “Sri Handayani” dan adikku ”Laras” tercinta yang memberikan doa, kasih sayang dan dukungannya.
9. Nenek dan Keluarga besarku “ Prayitno” yang selalu memberikan doa dan dukungan.
10. Seseorangan spesial “ Norma H. W.” yang selalu memberikan semangat dan dukungan.
11. Tim Skripsiku tercinta : Muhammad Fikri S dan Niken dwi Astuti yang selalu membantu.
12. Sahabat- sahabatku tersayang : Besta, Tery, Yuli, Ira, Woro,Beta, Ria, Apriyan, Rosy, Widi, Suci, Laela, Lidia, Lilin, Lela, Pandu yang selalu membantu dan memberikan semangat.

13. Sahabat-sahabatku KKN tercinta : Anwar Asyari, Dany putri, Ima Fatima, Ana, Septi, Veronica bella, Rexiano, Ganzar, mb Siska, mb puji, amel, Eny yang memberikan semangat.
14. Adik-adik ku kos Afina tercinta yang selalu membantu
15. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

Hanya Allah SWT yang akan membalas semua budi baik ini dengan berlipat ganda. Penulis sangat mengharapkan sumbangan kritik yang membangun sebagai langkah untuk meningkatkan kualitas penulis. Sebagai akhir, penulis mengucapkan permohonan maaf atas segala kekurangan, kekhilafan, dan keterbatasan yang ada.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Surakarta, 20 Juni 2014

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Perumusan masalah.....	5
C. Tujuan penelitian.....	5
D. Manfaat penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman brotowali.....	7
1. Sistematika tanaman.....	7
2. Nama daerah.....	7
3. Morfologi tanaman.....	7
4. Kandungan kimia.....	8
4.1. Alkaloid.....	8
4.2. Flavonoid.....	8
4.3. Saponin.....	9
4.4. Tanin.....	9
5. Khasiat tanaman.....	9
6. Penelitian terhadap aktivitas uji antidiabetes batang brotowali.....	10
6.1. Pengujian <i>in vivo</i> .....	10
6.2. Pengujian <i>in vitro</i> .....	11
B. Tanaman mangga.....	12
1. Sistematika tanaman.....	12
2. Nama daerah.....	12
3. Morfologi.....	12
4. Kandungan kimia.....	13
4.1. Saponin.....	13
5.2. Tanin.....	13
5.3. Flavonoid.....	13
5. Penelitian terhadap aktivitas antidiabetes daun mangga.....	14
C. Kombinasi obat.....	14
D. Penyarian.....	15
1. Cara penyarian.....	16

1.1. Metode infudasi.....	16
1.2. Metode soxhletasi.....	16
1.3. Metode perkolasi.....	17
1.4. Metode maserasi.....	17
2. Pelarut.....	17
E. Diabetes mellitus.....	18
1. klasifikasi diabetes mellitus.....	18
1.1. Diabetes mellitus tipe 1.....	18
1.2. Diabetes mellitus tipe 2.....	19
1.3. Diabetes mellitus tipe lain.....	19
1.4. Diabetes gestasional.....	19
2. Gejala diabetes mellitus.....	19
3. Diagnosis diabetes mellitus.....	20
4. Komplikasi diabetes mellitus.....	20
5. Antidiabetik oral.....	21
5.1. Sulfonilurea.....	21
5.2. Biguanida.....	22
5.3. Inhibitor $\alpha$ glukosidase ..	22
5.4. Tiazolidinedion..	22
5.5. Miglitinid.....	23
6. Metode Uji Antidiabetes .....	23
6.1. Metode uji toleransi glukosa .....	23
6.2. Metode uji diabetes aloksan .....	24
6.3. Aloksan .....	24
6.4. Metode uji resistensi insulin.....	24
F. Hewan uji .....	25
1. Sistematika hewan.....	25
2. Karakteristik mencit.....	26
3. Pengambilan darah.....	26
G. Landasan teori.....	27
H. Hipotesis.....	29
BAB III METODE PENELITIAN.....	30
A. Populasi dan Sampel.....	30
B. Variabel Penelitian .....	30
1. Identifikasi variabel utama .....	30
2. Klasifikasi variabel utama .....	31
3. Definisi operasional variabel utama .....	32
C. Bahan dan alat .....	32
1. Bahan .....	32
1.1. Bahan sampel .....	32
1.2. Bahan kimia.....	32
1.3. Hewan uji.....	33
2. Alat .....	33
D. Jalannya Penelitian .....	33
1. Determinasi batang brotowali dan tanaman mangga.....	33

2.	Pengambilan bahan.....	34
3.	Persiapan serbuk.....	34
4.	Penetapan susut kering .....	34
5.	Pembuatan ekstrak.....	34
6.	Identifikasi kandungan senyawa ekstrak.....	35
	6.1. Flavonoid.....	35
	6.2. Tanin.....	35
	6.3. Alkaloid .....	35
	6.4. Saponin .....	35
7.	Penentuan dosis .....	36
	7.1. Dosis ekstrak daun mangga.....	36
	7.2. Dosis ekstrak batang brotowali.. .....	36
	7.3. Dosis glibenklamid.....	36
	7.4. Dosis aloksan monohidrat .....	36
8.	Pembuatan larutan uji .....	36
	8.1. Larutan CMC 0,5% b/v .....	36
	8.2. Larutan aloksan monohidrat.....	37
9.	Perlakuan hewan uji.....	37
10.	Prosedur hewan uji.....	38
11.	Penggunaan glukometer.....	39
	11.1. Prosedur penggunaan.....	39
	11.2. Prinsip pengukuran.....	39
12.	Analisa statistik.....	39
E.	Skema penelitian .....	40
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>41</b>
A.	Hasil penelitian.....	41
1.	Determinasi dan deskripsi tanaman uji.....	41
	1.1.Hasil determinasi tanaman brotowali .....	41
	1.2.Hasil deskripsi tanaman brotowali.....	42
	1.3.Hasil determinasi daun mangga .....	42
	1.4.Hasil deskripsi daun mangga .....	42
2.	Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk.....	43
3.	Hasil penetapan susut pengeringan brotowali dan daun mangga	44
4.	Pembuatan ekstrak etanol batang brotowali dan daun mangga ..	44
5.	Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk ekstrak batang brotowali dan daun mangga.....	45
B.	Hasil pengujian kadar glukosa darah .....	48
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>55</b>
A.	Kesimpulan .....	55
B.	Saran.....	55
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>57</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>62</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema prosedur pengujian .....	40
2. Grafik hubungan waktu dan penurunan kadar glukosa pada tiap kelompok penurunan .....	49
3. Grafik hubungan waktu pengukuran dan rata- rata penurunan kadar glukosa darah pada tiap kelompok perlakuan .....	50

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil pengeringan serbuk batang brotowali dan daun mangga.....	44
32. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk batang brotowali .....	44
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun mangga .....	44
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol batang brotowali dan daun mangga .....	45
5. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak batang brotowali .....	46
6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun mangga.....	47
7. Hasil pengukuran rata-rata perubahan kadar glukosa darah mencit untuk setiap kelompok perlakuan.....	48
8. Rata- rata selisih penurunan kadar glukosa darah $\Delta 1$ dan $\Delta 2$ .....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi batang brotowali .....	61
2. Surat keterangan determinasi daun mangga.....	62
3. Surat keterangan hewan uji .....	63
4. Foto batang brotowali, daun mangga, serbuk batang brotowali dan serbuk daun mangga .....	64
5. Foto ekstrak etanol batang brotowali dan daun mangga, glibenklamid Aloksan dan CMC.....	65
6. Foto mencit, induksi aloksan, oral mencit dan tes gula darah .....	66
7. Foto identifikasi ekstrak etanol batang brotowali dan daun mangga.....	67
8. Foto alat ayakan, penggiling, oven,dan <i>Moizture Balance</i> .....	68
9. Larutan stok.....	69
10. Perhitungan pengeringan serbuk batang brotowali dan daun mangga.....	70
11. Perhitungan rata-rata susut pengeringan .....	71
12. Hasil randemen ekstrak etanol batang brotowali dan daun mangga .....	72
13. Perhitungan dosis .....	73
14. Hasil pengukuran darah.....	85
15. Hasil selisih .....	87
16. Uji statistik .....	89

## INTISARI

**DAMAYANTI, N.S., 2014 EFEK KOMBINASI EKSTRAK BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L. Miers) DAN DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.**

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai gangguan metabolisme karbohidrat lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) dan daun mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap penurunan glukosa darah mencit putih jantan dan mengetahui dosis kombinasi ekstrak batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) dan daun mangga (*Mangifera indica* L.) mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah sebanding dengan glibenklamid.

Mencit dibagi 7 kelompok perlakuan, masing-masing 5 ekor mencit. Kelompok satu CMC 0,5% (kontrol negatif), kedua glibenklamid (0,013 mg/kg BB), ketiga ekstrak batang brotowali (7 mg/kg BB), keempat ekstrak daun mangga (8,4 mg/kg BB), kelima, keenam dan ketujuh kombinasi ekstrak batang brotowali dan daun mangga dengan dosis 1,75 mg : 6,3 mg (25%:75%), 3,5 mg : 4,2 mg (50%:50%), dan 5,25 mg : 2,1 mg (75%:25%). Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan pada hari ke-0, ke-1, ke-4, ke-8. Analisis data yang diperoleh menggunakan Anova satu arah ( $p < 0,05$ ).

Hasil analisa statistik menunjukkan semua kelompok perlakuan memiliki beda nyata dengan kelompok kontrol negatif. Dosis kombinasi ekstrak batang brotowali dan daun mangga 1,75 mg : 6,3 mg (25%:75%), 3,5 mg : 4,2 mg (50%:50%), dan 5,25 mg : 2,1 mg (75%:25%) memiliki efek penurunan glukosa darah yang sebanding dengan glibenklamid.

---

Kata kunci: Batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers), daun mangga (*Mangifera indica* L.), antidiabetik, aloksan

## ABSTRACT

**DAMAYANTI, N. S., 2014, COMBINATION EFFECTS THE EXTRACT OF BROTOWALI STEM EXTRACT ( *Tinospora crispa* L. Miers) AND LEAVES MANGO (*Mangifera indica* L.) ON BLOOD GLUCOSE LOWERING MICE WHITE MALE WITH ALLOXAN INDUCTION METHODS. THESIS, PHARMACY FACULTY OF SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Diabetes militus (DM) is disease characterized by high blood glucose levels is accompanied by disorders of lipid metabolism of carbohydrates and proteins as results of insulin insufficiency function. The purpose of this reasearch was to determine the effect of stem ekstrakt brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) and leaf mango (*Mangifera indica* L.) to decrease blood glucose male white mice and reasearch was to dose combination brotowali stem and mango leaf extracts of have a blood glucose lowering effect comparable to glibenclamide.

Mice were divided 7 treatment groups, each of 5 mice. First group 0,5% CMC (negative control), second group glibenclamide (0,013 mg/kg BB), third group extract stem brotowali (7 mg/kg BB), fourth mango leaf extract (8,4 mg/kg BB), fifth, sixth and seventh extract combination of mango leaf and brotowali stem with a dose of 1,75 mg : 6,3 mg (25% :75%), 3,5 mg : 4,2 mg ( 50% : 50%), and 5,25 mg : 2,1 mg ( 75%: 25%). Examination of blood glucose levels performed on days 0, 1 st, 4th, 8 th. Analysis of the data obtained using one-way ANOVA ( $p < 0,05$ ).

Results of statistical analysis showed all treatment groups had significant difference with the negative control group. Dose combination brotowali stem and mango leaf extract 1,75 mg : 6,3 mg (25%:75%), 3,5 mg : 4,2 mg (50%:50%), dan 5,25 mg : 2,1 mg (75%:25%) have a blood glucose lowering effect comparable to positive control (glibenclamide).

---

Keywords: Stem brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers), leaf mango (*Mangifera indica* L.), Diabetes mellitus, alloxan.



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas yang disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Anonim 1999).

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Sama dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penderita DM dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (Anonim 2011).

DM tipe 1 merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes.

Gangguan produksi insulin pada DM tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi autoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes (Anonim 2005).

DM tipe 2 lebih sering terjadi karena faktor genetik dan pengaruh lingkungan antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan (Anonim 2005). Tipe ini mencakup lebih dari 90% dari semua populasi diabetes. Kadar insulin pada diabetes jenis ini normal atau meningkat yang disebabkan oleh sekresi insulin abnormal dan resistensi terhadap kerja insulin karena kurangnya reseptor insulin pada organ target sehingga terjadi penurunan relatif pankreas untuk mensekresi insulin (Yuriska 2009)

Berbagai jenis antidiabetik oral banyak ditemukan di apotik dan biasanya tergolong mahal dan harus terus – menerus digunakan. Tanaman yang ada di sekitar kita dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan diabetes. Penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional sangat memerlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui khasiat tanaman. Jaman sekarang sudah banyak penelitian empirik tentang tanaman yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes yang mekanisme kerjanya belum diketahui secara pasti namun dapat diperkirakan memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah (Widowati *et al.* 1997). Penggunaan kombinasi tanaman memungkinkan terjadinya aktivitas sinergistik yang lebih efektif pada terapi diabetes, pengobatan dengan formulasi polih herbal kemungkinan dapat memiliki aktivitas farmakologis sinergik, potensiasi, agonis/ antagonis (Raghavendra *et al.* 2011). Efek sinergis adalah dua obat atau lebih

diberikan bersama-sama, obat yang satu dapat memperkuat terhadap obat yang lain. Efek antagonis adalah dua obat dikombinasi yang mempunyai kerja berlawanan. Efek aditif adalah dua obat dengan kerja yang serupa diberikan, jumlah dari efek kedua obat dapat menjadi diinginkan atau tidak diinginkan (Joyce dan Evelyn 1996).

Tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes adalah batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) dan daun mangga (*Mangifera indica* L). Penelitian terhadap tanaman brotowali menunjukkan bahwa senyawa yang terkandung dalam batang brotowali adalah berberin. Berberin adalah senyawa alkaloid yang memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah (Singh *et al.* 2003). Mekanisme kerja berberin adalah menghambat penyerapan gula dari usus dan meningkatkan produksi insulin (Yanxia *et al.* 1995). Mekanisme kerja batang brotowali yang lain dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu mempercepat keluarnya glukosa melalui peningkatan metabolisme atau memasukkan kedalam deposit lemak. Proses ini melibatkan pankreas untuk memproduksi insulin (Widowati 2008).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terdapat ekstrak etanol batang brotowali secara oral pada tikus yang diinduksi aloksan menunjukkan aktivitas hipoglikemi yang signifikan pada dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB (Anulukanapakorn *et al.* 1998). Pada penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak air batang brotowali yang memiliki efek antidiabetes dosis paling efektif adalah 400 mg/kg BB (Singh *et al.* 2003). Penelitian selanjutnya menyebutkan bahwa ekstrak air daun mangga memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah. Daun

mangga memiliki senyawa mangiferin. Mangiferin adalah senyawa glukosida xanton (Muruganandan *et al.* 2004). Mangiferin dalam ekstrak daun mangga mampu merangsang pankreas untuk melepaskan insulin (Sayed *et al.* 2011).

Ekstrak air daun mangga memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di jaringan intestinal (Aderibigbe *et al.* 1999). Penelitian lain menyebutkan terdapat aktivitas ekstrak etanol daun mangga dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel – sel beta pankreas (Shah *et al.* 2010). Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan dosis ekstrak etanol daun mangga yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah adalah 300 mg/kg BB (Kemasari *et al.* 2011).

Pengujian yang dilakukan dalam penelitian ini dengan menggunakan metode uji aloksan karena zat ini cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan monohidrat untuk menginduksi diabetes melitus dengan mekanisme merusak sebagian (parsial) sel  $\beta$  pulau Langerhans (Yuriska 2009).

Berdasarkan mekanisme kerja senyawa aktif dari masing- masing tanaman maka dalam penelitian ini dilakukan kombinasi ekstrak etanol batang brotowali dan daun mangga dengan harapan mampu memberikan efek yang lebih baik dari pada sediaan tunggal dan memberikan efek sinergisme dalam pengobatan DM.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan berikut ini adalah :

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol batang brotowali dengan daun mangga dapat memberikan efek yang lebih besar dibanding sediaan tunggal terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan?

Kedua, apakah dosis tunggal maupun dosis kombinasi ekstrak batang brotowali dan daun mangga sebanding dengan kontrol positif dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, mengetahui sediaan kombinasi memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan yang lebih besar dibanding dengan sediaan tunggal.

Kedua, mengetahui dosis tunggal maupun dosis kombinasi ekstrak batang brotowali dan daun mangga sebanding dengan kontrol positif dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan tambahan ilmu pengetahuan di bidang farmasi kepada masyarakat dalam usaha untuk mengembangkan obat tradisional. Serta dapat berperan dalam pencegahan dan pengobatan diabetes, terutama diabetes mellitus tipe 2. Batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers ) dengan daun mangga (*Mangifera indica* L) dapat digunakan sebagai alternatif obat dimana diharapkan dapat meningkatkan taraf kesehatan masyarakat secara luas. Selain itu juga sekaligus memelihara dan mengembangkan warisan budaya bangsa.