

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI
(*Tinospora crisper* L. Miers) DAN AKARBOSE PADA MENCIT PUTIH
JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN**



**Oleh:
Kori Pratiwi
15113369 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROLOWALI
(*Tinospora crispa* L. Miers) DAN AKARBOSE PADA MENCIT PUTIH
JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN**

Oleh:

KORI PRATIWI

15113369A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
pada tanggal : 21 Desember 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama,

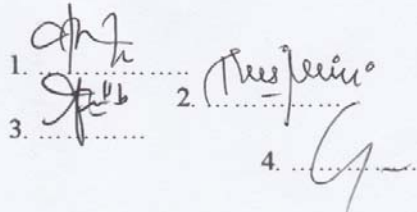

Dr. Gunawan PW, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping


Fransisca Leviana, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt
2. Dra. Kisrini, M.Si., Apt
3. Fransisca Leviana, M.Sc., Apt
4. Dr. Gunawan PW, M.Si., Apt


1.
2.
3.
4.

MOTTO

Dimana ada kemauan pasti Allah memberikan jalan

*Apapun yang kamu bisa atau kamu bayangkan kamu bisa, maka
lakukanlah, karena dalam keberanian terdapat kejeniusan,
keajaiban dan kekuatan (Goethe)*

*Suatu Pekerjaan akan terasa lebih mudah dan ringan apabila kita
mengerjakannya dengan hati yang ikhlas.*

*Bersyukur adalah jalan yang mutlak untuk mendatangkan lebih
banyak kebaikan ke dalam hidup Anda
(Marchi Shimoff)*

*Jika orang berpegang pada keyakinan, maka hilanglah
kesangsian. Tetapi, jika orang sudah mulai berpegang pada
kesangsian, maka hilanglah keyakinan.*

(Sir Francis Bacon)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Tugas akhir ini penulis persembahkan kepada :

- 1. Allah SWT yang selalu membimbing setiap langkah-langkah penulis.*
- 2. Bapak dan Mamah tercinta, karena merekalah semangat bagi penulis untuk tetap maju, serta selalu mendukung dan memberikan motivasi bagi penulis selama ini serta beliauah orang yang paling kori cintai.*
- 3. Adik dan kakak-kakak serta seluruh keluarga yang telah mendoakan penulis selama ini.*
- 4. Sahabat hidup terbaik sepanjang masa dan seseorang yang selalu memberikan dorongan, semangat dan motivasi kepada penulis, Ali Murjoko*
- 5. Sahabat-sahabat Nglethis, teman yang selalu mengajarkan banyak hal*
- 6. Sahabat-sahabat Farmasi 2011, teman meraih cita-cita*
- 7. Teman-teman dan sahabatku yang yang tidak dapat penulis sebut satu per satu yang senantiasa memberikan motivasi kepada penulis selama dalam penulisan tugas akhir ini.*
- 8. Almamater tercinta.*

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali 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, Desember 2013

Kori Pratiwi

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil 'alamin penulis panjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan skripsi dengan judul “EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L. Miers) DAN AKARBOSE PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN” yang digunakan sebagai laporan skripsi.

Pelaksanaan dan penyusunan laporan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sebagai Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Pelaksanaan dan penyusunan laporan penelitian ini berlangsung dari bulan Juni-November 2013.

Pelaksanaan dan penyusunan laporan ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih 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.
3. Dr. Gunawan PW. M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Fransisca Leviana, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasehat, dan semangat selama penelitian dan penulisan skripsi ini.

4. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
5. Segenap dosen, karyawan, dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
6. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
7. Bapak, Ibu, Kakak, dan semua keluarga besarku terima kasih untuk cinta, kasih sayang, doa, dukungan, dan semangat yang kalian berikan
8. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi, Khususnya Farmasi 2011 atas kebersamaannya selama ini.
9. Teman satu tim skripsiku dan sekaligus sahabat ku Uji, Via, Maria doko, terima kasih atas bantuan, semangat dan kerjasamanya.
10. Semua pihak yang belum penulis sebutkan satu-persatu yang juga ikut membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa laporan ini masih jauh dari sempurna, namun demikian penulis berharap laporan ini dapat bermanfaat bagi pembaca yang membutuhkan.

Surakarta, Desember 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Diabetes Melitus	7
1. Definisi diabetes melitus.....	7
2. Tanda dan gejala diabetes melitus.....	8
3. Klasifikasi diabetes melitus.....	9
4. Komplikasi pada diabetes melitus.....	12
5. Diagnosa diabetes melitus	13
6. Obat antidiabetika oral.....	14
7. Terapi diabetes melitus	16
B. Metabolisme Karbohidrat	18
C. Monografi Obat Akarbose	19
1. Indikasi dan kontraindikasi	19
2. Mekanisme kerja	19
3. Dosis dan aturan pakai	19
4. Efek samping	20
D. Uraian Tanaman	20
1. Sistematika Tanaman	20

2.	Nama daerah	21
3.	Morfologi tanaman	21
4.	Khasiat tanaman	21
5.	Kandungan kimia	22
6.	Aktivitas antidiabetes tanaman brotowali	24
E.	Metode Ekstraksi Simplisia	25
1.	Simplisia	25
2.	Penyarian	26
3.	Pelarut	26
4.	Cara-cara penyarian	27
F.	Metode Uji Antidiabetes	29
1.	Metode uji toleransi glukosa	29
2.	Metode uji induksi diabetogen	29
3.	Metode uji resistensi insulin	30
G.	Hewan Percobaan	30
1.	Sistematika hewan percobaan	30
2.	Karakteristik hewan percobaan	31
3.	Pengambilan darah hewan percobaan	31
4.	Pemberian obat atau senyawa lain pada hewan percobaan	32
H.	Landasan Teori	32
I.	Hipotesis	35
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		
A.	Populasi dan Sampel	36
B.	Variabel Penelitian	36
1.	Identifikasi variabel utama	36
2.	Klasifikasi variabel utama	37
3.	Definisi operasional variabel utama	37
C.	Bahan dan Alat.....	38
1.	Bahan	38
2.	Alat	39
D.	Jalannya Penelitian.....	39
1.	Identifikasi batang brotowali.....	39
2.	Pengambilan bahan	39
3.	Pengeringan bahan dan pembuatan serbuk	40
4.	Penetapan kadar air serbuk batang brotowali.....	40
5.	Pembuatan infus.....	40
6.	Identifikasi Kualitatif batang brotowali	41
7.	Pembuatan larutan	43
8.	Penentuan dosis dan volume pemberian	43

9. Perlakuan hewan uji	44
10. Penggunaan Glukometer	45
11. Prosedur uji diabetes aloksan	45
E. Analisis Statistik	48
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	49
1. Determinasi tanaman uji	49
2. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah	50
3. Penetapan kadar air	50
4. Identifikasi Kandungan Kimia	51
B. Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah.....	52
BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan	58
B. Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
DAFTAR LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah	50
2. Hasil Penetapan kadar air dalam serbuk batang brotowali	50
3. Hasil Identifikasi serbuk dan infus batang brotowali.....	51
4. Rata-rata hasil kadar glukosa darah mencit jantan	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur akardose	19
2. Tanaman brotowali	20
3. Skema pembuatan sediaan infus	41
4. Skema prosedur pengujian antidiabetes dengan induksi aloksan	47
5. Hubungan rata-rata penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari).....	54

DAFTAR LAMPIRAN

1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman brotowali.....	66
2. Foto alat dan Bahan.....	67
3. Foto infus batang brotowali, larutan kontrol negatif (air suling), positif (metformin) dan insulin.....	69
4. Surat keterangan hewan uji mencit putih jantan	70
5. Foto hewan percobaan, pengambilan darah pada hewan percobaan, penyuntikan insulin secara IP, dan pemberian sediaan uji.....	71
6. Hasil perhitungan dosis pemakaian dan volume pemberian infus batang, akarbose, dan alaoksan	72
7. Hasil perhitungan berat kering terhadap berat basah batang brotowali	76
8. Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk batang brotowali	77
9. Foto identifikasi senyawa kimia	80
10. Hasil pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-4, ke-8 dan ke-14 setelah pemberian infus batang brotowali dan akarbose.....	81
11. Hasil analisis statistik kelompok uji kombinasi infus batang brotowali dan akarbose	83

INTISARI

PRATIWI K., 2013, EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L. Miers) DAN AKARBOSE PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) merupakan salah satu tanaman obat yang digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetes dari kombinasi infus batang brotowali dan akarbose pada mencit yang diinduksi aloksan.

Hewan uji yang telah dinyatakan hiperglikemi setelah diinduksi aloksan, dikelompokkan menjadi 7 kelompok dan masing-masing kelompok 5 mencit, kemudian masing-masing kelompok diberikan sediaan uji baik sediaan tunggal maupun sediaan kombinasi selama 14 hari dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-4 dan hari ke-8 dan hari ke-14 setelah pemberian sediaan uji. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan air suling, kelompok II diberikan akarbose 0,26 mg/20 g bb, kelompok III diberikan infus tunggal 56 mg/20 g bb, kelompok IV, V, VI dan VII diberikan kombinasi infus batang brotowali dengan akarbose (42 mg:0,065 mg ; 28 mg:0,13 mg ; 14 mg:0,195 mg). Data statistik diperoleh dengan diuji ANOVA satu jalan ($p < 0,05$).

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi infus batang brotowali dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan akarbose, sehingga pemberian kombinasi ini diharapkan dapat menurunkan dosis pemberian akarbose pada pengobatan DM tipe 2.

Kata kunci : *Tinospora crispa*, akarbose, antidiabetes, infus

ABSTRACT

PRATIWI K., 2013, ANTIDIABETIC EFFECT OF COMBINATION OF BROTOWALI (*Tinosporacrispa*L. Miers) STEM INFUSION AND ACARBOSE IN MICE USING ALOXAN INDUCED METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Brotowali (*Tinosporacrispa*L. Miers) is one of the medicinal plants used to treat diabetes mellitus. This research aims to know antidiabetic effect of combination of brotowali stem infusion and acarbose with aloxaninducted mice.

Hyperglycemic animals test divided into 7 groups. Every group contains 5 mice. Then, it was given both single and combination test for 14 days. Blood glucose levels were checked in day 4, 8 and 14 after gave test preparation. Group I as negative control was given distilled water, group II was given acarbose 0,26 mg/20 g w, group III was given single infusion of 56 mg/20 g w, while groups IV, V, and VI, VII were given combination brotowali stem infusion with acarbose dose of (42 mg:0,065 mg ; 28 mg:0,13 mg ; 14 mg:0,195 mg). Statistical data obtained by one way ANOVA ($p < 0.05$).

The result of this research showed that combination of brotowali stem infusion and acarbose could decrease blood glucose level, comparable with the oral antidiabetic medicine itself. By giving this combination, it is expected that the dose of acarbose for Diabetes Mellitus type 2 therapy could be decreased.

Keywords : *Tinospora crispa*, acarbose, antidiabetic, infusion.

BAB I

PENDAHULUAN

A. LatarBelakang Masalah

Seiring dengan perkembangan zaman dan teknologi, banyak terjadi perubahan yang signifikan pada kehidupan manusia, termasuk di Indonesia, terutama dalam memilih gaya hidup dan salah satunya adalah makanan. Saat ini makanan banyak menjadi penyebab penyakit-penyakit yang tergolong sangat sulit untuk disembuhkan, salah satunya adalah Diabetes Mellitus (DM). DM menyebar lebih cepat di Asia. Tahun 2003 diperkirakan 89 juta jiwa penduduk Asia menderita diabetes. India dengan 32,7 juta penderita, RRC dengan 22,6 juta penderita, Pakistan dengan 8,8 juta penderita dan Jepang dengan 7,1 juta penderita (Sustrani2006). Tahun 2025 Indonesia diperkirakan naik ke peringkat lima terbanyak dan jika diperparah dengan tingkat kemiskinan yang tinggi maka bukan tidak mungkin Indonesia menjadi peringkat pertama (Tandra 2007). Hal ini menunjukkan DM merupakan penyakit beresiko tinggi.

DM merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah melebihi kadar normal atau hiperglikemia. Hiperglikemia disebabkan oleh adanya gangguan sistem metabolisme dalam tubuh, terutama akibat organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan tubuh (Murray *et al.* 2009). Penyakit ini juga dapat berdampak pada berbagai komplikasi penyakit lainnya, seperti kebutaan, kehilangan berat badan secara drastis kelumpuhan bahkan sampai kepada kematian (Neal 2002). Penyebab diabetes

dapat disebabkan sedikit atau tidak dihasilkannya hormon insulin yang membawa glukosa ke dalam sel. Penyebab lain dapat juga dikarenakan ketidakmampuan reseptor sel dalam merespon insulin untuk membawa glukosa ke dalam sel.

Diabetes dalam dunia kedokteran dapat diatasi dengan menggunakan obat, baik secara oral atau dengan injeksi ke dalam pembuluh darah. Inhibitor enzim α -glukosidase (selanjutnya disebut IAG) merupakan salah satu obat bagi penderita diabetes melitus yang diberikan secara oral. Obat ini membantu tubuh mengabsorpsi gula lebih lambat dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase pada sel untuk menjaga agar gula darah tetap rendah. Obat ini harus dimakan setiap kali penderita mengkonsumsi makanan. Ada dua tipe IAG yang memiliki prinsip kerja sama, yaitu akarbose dan miglitol. Obat ini bekerja atas dasar persaingan merintangi enzim α -glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga puncak kadar gula darah dihindarkan. Efek samping tersering dari obat ini berupa terbentuknya banyak gas di usus (berdahak, kentut), kejang usus dan diare bila digunakan pada dosis tinggi dan bila digunakan bersamaan dengan gula (Tjay dan Rahardja 2007). Banyaknya efek samping dari obat hipoglikemik oral inilah maka pengobatan DM banyak beralih ke pengobatan tradisional. Pengobatan secara tradisional didasarkan pada faktor-faktor empiris, kebiasaan. Umumnya mekanisme pengobatan ini tidak dapat dijelaskan secara rinci seperti pengobatan sintetik (Purwatesna 2012).

Penggunaan kombinasi obat herbal dan obat kimiawi dapat memperbaiki kerja sel beta pankreas dan meminimalkan efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan antidiabetika oral, sehingga terjadi peningkatan kebutuhan obat tradisional sebagai terapi pendamping DM yang memicu banyaknya penelitian obat tradisional Indonesia yang berpotensi sebagai antidiabetes (Singh *et al.* 2003). Penggunaan obat herbal untuk pengobatan dapat diberikan atau digabung dengan obat modern. Pemakaian obat herbal sebagai kombinasi dengan obat modern memerlukan perhatian khusus. Kombinasi pemberian herbal dengan obat kimia merupakan suatu bentuk terapi simptomatis ataupun ajuvan (Jonosewojo 2011). Lebih dari 400 tumbuh-tumbuhan telah diketahui dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah. Salah satunya adalah tanaman batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) mengandung zat-zat seperti: alkaloid, saponin, tanin. Alkaloid berberin memiliki efek potensi menguntungkan sebagai antidiabetes yaitu dapat meningkatkan glukosa yang dirangsang oleh sekresi insulin dan poliferase, serta menghambat aktivitas glukosidase dan mengurangi penyerapan glukosa (Yifei *et al.* 2008).

Dilaporkan bahwa pemberian ekstrak alkohol atau air dari batang brotowali dapat menurunkan level glukosa darah dan menaikkan toleransi glukosa pada binatang pengerat. Ekstrak air brotowali juga menyebabkan penurunan gula darah pada hewan coba dari induksi aloksan pada dosis 400 mg/kg. Pemakaian setiap hari infus batang brotowali mampu menurunkan toleransi glukosa pada hewan coba, serta menunjukkan penghambatan pada hiperglikemia yang diinduksi adrenalin (Singh *et al.* 2003). Berdasarkan penelitian Tirta (2005) melaporkan dari

hasil penelitian bahwa infus batang brotowali dengan dosis 70 mg/ 25 g BB mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dengan metode toleransi glukosa.

Berdasarkan penelitian Putri (2013) yaitu efek antidiabetes kombinasi infus daun talok-metformin dan infus daun talok-glibenklamid pada mencit dengan metode induksi aloksan mengalami penurunan kadar glukosa yang signifikan, hal ini membuktikan bahwa mempunyai efek antidiabetes. Hasil penelitian Fitriyana (2013) menunjukkan bahwa efek antidiabetes kombinasi infus batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) dan metformin pada mencit dengan metode resistensi induksi obesitas mampu menurunkan kadar glukosa yang sebanding dengan metformin saja.

Penelitian kombinasi infus batang brotowali dengan obat antidiabetes akarbose belum pernah dilakukan. Oleh sebab itu penelitian ini mengkombinasikan infus batang brotowali dan akarbose pada mencit putih jantan dengan metode induksi aloksan.

Sediaan infus merupakan metode yang mudah dalam pembuatan dan prosesnya cepat (Depkes 1995). Tetapi infus mempunyai kelemahan yaitu sering terkontaminasi oleh mikroba, namun kekurangan tersebut dapat diatasi dengan selalu dibuat pada waktu akan digunakan (Voigt 1994).

Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode uji aloksan karena zat ini cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan monohidrat untuk menginduksi diabetes mellitus dengan mekanisme menghancurkan sebagian (parsial) sel β pulau Langerhans. Aloksan

adalah urea derivatif yang menyebabkan nekrosis selektif β -sel pankreas dan banyak digunakan untuk menginduksi DM tipe II di hewan (Yuriska2009). Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan karena mencit putih jantan mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil dibanding jenis kelamin betina.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, dapat dirumuskan suatu permasalahan berikut:

Pertama, apakah kombinasi infus batang brotowali dengan akarbose dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis yang paling efektif antara kombinasi infus batang brotowali dengan akarbose dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah pertama, untuk mengetahui efek kombinasi infus dari batang brotowali dengan akarbose terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui efektifitas kombinasi infus dari batang brotowali dengan akarbose yang paling efektif sebagai antidiabetes.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai khasiat antidiabetes tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) secara *in vivo* sehingga dapat dijadikan dasar pengembangan tanaman brotowali menjadi sediaan fitofarmaka dan memberikan informasi tentang penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping diabetes melitus tipe 2 bagi masyarakat.