

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN  
ILER (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) DAN METFORMIN  
TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH  
PADA MENCIT PUTIH JANTAN *Balb/C* DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



oleh:

**Chicha Ayu Puspita Maharani  
15092663 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN  
ILER (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) DAN METFORMIN  
TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH  
PADA MENCIT PUTIH JANTAN *Balb/C* DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Oleh:**

**Chicha Ayu Puspita Maharani  
15092663 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN  
ILER (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) DAN METFORMIN  
TERHADAP PENURUNAN KADARGLUKOSA DARAH  
PADA MENCIT PUTIHJANTAN *Balb/C* DIABETES  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :  
**Chicha Ayu Puspita Maharani**  
15092663A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 18 Juni 2013

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



A. Oetari, SU., MM., Apt.

Pembimbing

Dwi Ningsih., M.Farm., Apt

Pembimbing Pendamping

Dyah Susilowati., M.Si., Apt

Penguji :

1. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt.
2. Mamik Ponco Rahayu, M.Si, Apt.
3. Dyah Susilowati, M.Si., Apt.
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt,

1. ....

2. ....

3. ....

4. ....






## HALAMAN PERSEMBAHAN

*“Orang tua adalah orang yang selalu mencintaimu, menyayangimu, membimbingmu, mendoakamu dan selalu membuatku bahagia tapi belum bisa aku membahagiakan mereka sampai hari ini”*

*“Jangan sia-sia kan doa orang tua mu, jadilah anak yang terbaik untuk mereka”*

*“Jika nanti aku menjadi orang yang berguna untuk orang lain, semua karena berkat doa dan jasa Ayah dan Ibuku”*

Kupersembahkan karya terindah ku kepada:

-  Allah SWT kupersembahkan puji syukur diberikan kesehatan dan kelancaran dalam menyelesaikan penelitian skripsi ini
-  Orang tua tercinta dan saudara-saudaraku tersayang yang selalu memberikan energi positif menjadikanku lebih semangat, terima kasih kalian semua adalah inspirasiku
-  Kekasihku yang selalu menyayangi, mendukung, dan menyemangatkuku dalam keadaan apa pun
-  Sahabat dan teman-teman terima kasih atas bantuan dan kebersamaanya, kalian seperti keluarga ku disini.
-  Almamater kebanggaanku serta Bangsa dan Negara.

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah pekerjaan saya sendiri 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 atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

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

Surakarta, 19 Juni 2013

Chicha Ayu Puspita Maharani

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan petunjuk-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “ **PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN ILER (*Coleus Scutellarioides*, Linn, Benth) DAN METFORMIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN *Balb/C* DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN.**”

Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi pada Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak luput dari bantuan berbagai pihak, karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Orang tua tercinta yang selalu memberikan doa, motivasi dan perhatiannya sehingga mejadikan ananda semangat dalam menjalani studi ini.
2. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt., selaku pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi semangat, dorongan nasehat, petunjuk, ilmu, masukan dan saran serta bimbingan kepada penulis sehingga dapat terselesaikan skripsi ini.

5. Dyah Susilowati, M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi semangat, dorongan nasehat, petunjuk, ilmu, masukan dan saran serta bimbingan kepada penulis sehingga dapat terselesaikan skripsi ini.
6. Tim penguji (Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt. dan Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt.) yang telah memberikan masukan, kritik, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Segenap dosen dan asisten dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
8. Kekasihku Wijayanto yang selalu mendukung, dan menyayangiku dalam keadaan apa pun.
9. Sahabat dan teman – temanku, Vanda, Ista, Coco, Kici, Mensi, Dina, Bety, Dwi Riyanti, Dita, Tantri, dll.
10. Perpustakaan Universitas Setia Budi
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat dituliskan satu per satu penulisnya.

Penulis menyadari sepenuhnya didalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran yang dapat membangun dari pembaca akan sangat diharapkan dari penulis. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 19 Juni 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	7
D. Kegunaan Penelitian .....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	9
A. Tanaman Iler .....	9
1. Sistematika tanaman iler .....	9
2. Nama daerah .....	9
3. Morfologi tanaman .....	9
4. Kegunaan tanaman.....	11
5. Kandungan kimia.....	11
5.1. Flavonoid .....	11
5.2. Minyak atsiri .....	11
5.3. Alkaloid .....	12
5.4. Antrakuinon .....	12
5.5. Saponin .....	12
5.6. Fenol .....	13



5.7. Tanin .....	13
B. Simplisia .....	13
1. Pengertian simplisia.....	13
2. Pengumpulan simplisia.....	14
3. Pengeringan .....	14
C. Penyarian .....	15
1. Pengertian penyarian . .....	15
2. Metode penyarian .....	16
D. Metabolisme Karbohidrat .....	18
E. Diabetes Melitus .....	20
1. Definisi diabetes mellitus.....	20
2. Klasifikasi diabetes mellitus .....	21
2.1 <i>Diabetes Mellitus</i> tipe 1 .....	21
2.2 <i>Diabetes Mellitus</i> tipe 2.....	22
2.3 <i>Diabetes Gestasional</i> .....	22
2.4 <i>Diabetes Mellitus</i> tipe lain.....	22
3. Manifestasi Klinik.....	22
4. Komplikasi.....	23
F. Insulin .....	23
G. Obat Hipoglikemik Oral .....	24
1. Golongan Sulfonilurea .....	24
2. Golongan Biguanida .....	25
3. Golongan Tiazolidindion .....	26
4. Golongan Penghambat $\alpha$ - glukosidase.....	26
5. Golongan Meglitinid.....	26
6. Terapi berbasis inkretin .....	26
7. Tanaman obat sebagai antidiabetes.....	27
H. Kombinasi Obat .....	28
I. Metformin .....	28
J. Aloksan .....	30
K. Uji Antidiabetes .....	31
L. Metode Biosensor Glukosa.....	31
M. Landasan Teori .....	32
N. Hipotesis .....	35
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 37
A. Populasi dan Sampel .....	37
B. Variabel Penelitian.....	37
1. Identifikasi variabel utama.....	37
2. Klasifikasi variabel utama.....	38
3. Definisi operasional variabel utama.....	38
C. Alat dan Bahan.....	39
1. Alat.....	39
2. Bahan .....	40
2.1 Bahan sampel .....	40
2.2 Bahan kimia .....	40

2.3 Hewan Percobaan.....	40
D. Jalannya Penelitian .....	41
1. Determinasi tanaman .....	41
2. Pengambilan bahan .....	41
3. Pembuatan serbuk .....	41
4. Penetapan susut pengeringan iler.....	41
5. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun iler.....	42
6. Identifikasi kualitatif senyawa ekstrak etanol 96% daun iler	42
6.1. Identifikasi saponin.....	42
6.2. Identifikasi flavonoid.....	43
7. Pembuatan larutan stok.....	43
7.1. Larutan CMC Na 0,5% .....	43
7.2. Larutan garam fisiologis .....	43
7.3. Larutan aloksan monohidrat .....	43
8. Penetapan dosis.....	43
8.1. Dosis metformin.....	43
8.2. Dosis aloksan monohidrat.....	44
8.3. Dosis ekstrak etanol 96% daun iler.....	44
9. Perlakuan Hewan Uji .....	44
10. Prosedur uji penurunan kadar glukosa darah.....	46
11. Penetapan kadar glukosa darah.....	46
12. Analisa statistik.....	47
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	 49
1. Determinasi dan deskripsi tanaman iler.....	49
1.1 Determinasi daun iler.....	49
1.2 Makroskopi tanaman.....	49
2. Pengambilan dan pengeringan daun iler.....	50
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun iler .....	50
4. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun iler.....	51
5. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol 96% daun iler .....	52
6. Pembuatan kontrol negatif.....	52
7. Pembuatan kontrol tunggal .....	52
7.1. Dosis metformin .....	52
7.2. Dosis ekstrak.....	53
8. Pembuatan larutan penginduksi diabetes.....	53
9. Hasil Pengukuran kadar glukosa darah.....	53
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 60
A. Kesimpulan .....	60
B. Saran .....	60
 DAFTAR PUSTAKA .....	 61
LAMPIRAN.....	66

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tumbuhan iler ( <i>Coleus scutellarioides</i> , Linn, Benth) (Anonim 2005).....	10
2. Skema pembuatan maserat ekstrak etanol 96% daun iler .....	42
3. Skema metode uji penurunan kadar glukosa darah kombinasi ekstrak etanol daun iler dan metformin .....	45
4. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah .....	54
5. Grafik hubungan % penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu penurunan kadar glukosa darah.....	55
6. Grafik % penurunan kadar glukosa darah kombinasi daun iler-metformin pada hari ke- 8.....	56

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil pembuatan ekstrak etanol 96% dan iler .....	51
2. Rata-rata kadar glukosa darah kombinasi ekstrak etanol daun iler metformin.....	54
3. Rata-rata persen (%) penurunan kadar gula darah kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler-metformin .....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan identifikasi daun iler.....	66
2. Surat keterangan hewan uji .....	67
3. Foto, daun dan serbuk iler.....	68
4. Foto obat Metformin .....	69
5. Foto, alat glucometer dan brosur glucometer.....	70
6. Foto, alat moisture balance .....	72
7. Foto, hasil Ekstrak etanol daun iler.....	73
8. Foto larutan stok.....	74
9. Foto hewan percobaan dan foto pengambilan darah pada hewan percobaan	75
10. Foto Identifikasi kimia simplisia.....	76
11. Hasil pengukuran susut pengeringan serbuk daun iler dengan menggunakan alat moisture balance .....	77
12. Hasil rendemen ekstak etanol 96% daun iler menggunakan pelarut etanol 96% .....	78
13. Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stok untuk etanol 96% daun iler	79
14. Hasil pengukuran kadar gula darah kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler-metformin .....	82
15. Hasil pengukuran selisih kadar glukosa darah kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler-metformin .....	84
16. Persen penurunan kadar glukosa darah kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler-metformin .....	85
17. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN untuk data $\Delta T_1$ .....	86
18. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN untuk data $\Delta T_2$ .....	88
19. Kalibrasi glukometer.....	90

## INTISARI

**MAHARANI, CAP., 2013, PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN ILER (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) DAN METFORMIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN *Balb/C* DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Daun iler secara tradisional digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati diabetes mellitus. Meningkatnya penderita diabetes melitus kombinasi obat pada penggunaan obat antidiabetes mulai diberikan tetapi kombinasi dengan senyawa kimia tetap memberikan efek lain selain efek terapi seperti efek samping. Penelitian ini bertujuan menguji pengaruh dari kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler dan metformin yang diharapkan dapat mengendalikan kadar glukosa darah secara tradisional dan meminimalkan efek samping dari obat antidiabetik oral guna mencegah adanya efek samping yang muncul dari pengobatan yang lama.

Metode penetapan kadar glukosa darah yang digunakan adalah uji diabetes aloksan. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok I kontrol diabetes (CMC 05%), kelompok II kontrol metformin, kelompok III kontrol daun iler, Kelompok IV, V, VI kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler-metformin (25%:75%; 50%:50%; 75%:25%). Kelompok kontrol negatif diberi suspensi CMC-Na dosis 1,75 mg/2 g BB, kelompok kontrol positif diberikan metformin 1,3 mg/20 g BB, kelompok kontrol tunggal ekstrak daun iler 22 mg/20 g BB. Efek antidiabetes diperoleh dengan mengukur kadar glukosa darah selama 7 hari dengan interval pengukuran pada hari 1, 4, dan 8 setelah perlakuan, kemudian dilakukan uji statistik dengan analisis varian satu jalan kemudian dilanjutkan uji Tukey, taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dengan kontrol negatif CMC-Na. Kombinasi ekstrak etanol daun iler dan metformin memberikan keuntungan pengobatan dengan menghasilkan interaksi yang bersifat aditif dimana terjadi efek terapi yang ditimbulkan sama dengan jumlah efek yang diberikan masing-masing sediaan tunggal ekstrak etanol daun iler maupun metformin. Hal ini menunjukkan ekstrak daun iler mempunyai kemampuan sebagai terapi pendamping. Dosis yang paling efektif kemampuannya sebagai terapi pendamping dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan *Balb/C* diabetes yang diinduksi aloksan adalah dosis kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler dan metformin (0,5:0,5) dengan harapan dapat mengurangi efek samping obat anti diabetik oral.

---

Kata kunci : *Coleus scutellarioides*, Metformin, antidiabetes, kombinasi.

## ABSTRACT

**MAHARANI, CAP., 2013, THE EFFECT OF COMBINATION OF ILER LEAF (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) AND METFORMIN ETHANOL 96% EXTRACT ON BLOOD GLUCOSE LEVEL DECREASED IN DIABETIC MALE WHITE MICE *Balb/C* WITH INDUCED ALLOXAN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Iler leaf used in traditional medicine to treat diabetes mellitus. Increased diabetes mellitus drug combination in use of antidiabetic drugs began to be given but the combination with chemical compounds while providing other effects besides the effect of such therapy side effects. This study aims to examine the effect of a combination of 96% ethanol extract iler leaf and metformin to control blood glucose levels in traditional and minimize the side effects of oral antidiabetic drugs in order to prevent any adverse effects arising from prolonged treatment.

Method of blood glucose levels is used alloxan diabetes test. Test animals were divided into 6 groups, each group consisting of 5 individuals. Group I diabetic control (CMC 05%), group II control metformin, group III iler leaf control, group IV, V, VI combination of 96% ethanol extract of the iler leaf and metformin (25%: 75%, 50% 50%, 75% : 25%). The negative control group was given with CMC-Na suspension dose 1,75 mg / 20 g BW, positive control group was given with metformin 1,3 mg/20 g BW, single control group iler leaf extract 22 mg/20 g BW. Antidiabetic effect is obtained by measuring blood glucose levels for 7 days with a interval measurements on days 1, 4, and 8 after treatment, and then performed statistical tests with one way analysis of variance was followed Tukey test, 95% confidence level.

The results showed the combination of 96% ethanol extract of the iler leaf and metformin can lower blood glucose levels significantly negative with CMC-Na. The combination of ethanol extract iler leaf and benefits of treatment with metformin produces interactions that are additive which occurred the same therapeutic effect caused by a given amount of effect of each single dosage of ethanol extract of iler leaf or metformin. This shows iler leaf extract has the ability as a companion therapy. The most effective dose of his ability as a companion therapy in lowering blood glucose levels in male mice *Balb / C* alloxan-induced diabetes is dose combination of 96% ethanol extract of the iler leaf and metformin (0,5:0,5) in hopes of reducing drug side effects oral anti-diabetic.

---

Keywords : Iler leaf, alloxan, metformin, antidiabetic

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Seiring dengan makin meningkatnya kesadaran masyarakat akan pentingnya hidup sehat, saat ini tanaman obat telah menjadi kebutuhan yang banyak diminati masyarakat. Selain aman, biaya yang dikeluarkan pun relatif murah dibanding pengobatan medis berbahan baku sintetik. Penelitian-penelitian yang berkaitan dengan kandungan serta efek farmakologi tanaman obat pun marak dilakukan (Mahendra 2005). Tanaman merupakan sumber kekayaan alam yang banyak dijumpai di lingkungan sekitar kita. Tanaman itu sendiri terdiri dari akar, batang, daun dan biji memiliki senyawa kimia yang berbeda. Senyawa kimia inilah yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kini penggunaan dan permintaan terhadap tanaman obat tradisional bertambah sehingga penelitian ke arah obat-obatan tradisional semakin meningkat. Hal ini disebabkan karena efek samping obat tradisional lebih kecil daripada obat modern (Heinnermen 2003).

Komisi diabetes World Health Organization (WHO) merekomendasikan metode tradisional untuk pengobatan diabetes agar diteliti lebih lanjut. Tanaman dengan efek hipoglikemik dapat memberikan sumber yang bermanfaat untuk kompenan baru antidiabetik oral (Ogundipe *et al.* 2003). Saat ini lebih dari 400 tanaman obat tradisional telah dilaporkan untuk pengobatan alternatif dan komplementer diabetes, walaupun baru sedikit yang telah dikaji khasiatnya secara ilmiah (Subroto 2006).



Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia, tetapi juga dunia. Hal ini dapat dilihat dengan meningkatnya jumlah kasus DM di Indonesia yang berada di urutan ke-4 setelah negara India, Cina dan Amerika dengan jumlah penderita sebanyak 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang pada tahun 2030 (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia 2010). Secara umum, hampir 80% prevalensi diabetes melitus adalah DM tipe 2 (Kementrian kesehatan Republik Indonesia 2009). Berdasarkan data World Health Organization (WHO) pada tahun 1998, diperkirakan jumlah penderita diabetes akan meningkat 250% dari 5 juta penduduk pada tahun 1995 menjadi 12 juta penduduk pada tahun 2025. Berdasarkan data tersebut pengobatan terhadap penderita diabetes melitus diharapkan menjadi prioritas utama (Soegondo dkk. 2000).

Diabetes melitus merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Dari 110,4 juta kasus diabetes terdiagnosa tahun 1994, 80-90% terdiri atas diabetes tipe 2 (NIDDM → Non Insulin Dependent Diabetes Melitus). Setiap tahun 18-20 juta orang didiagnosa menderita penyakit ini (Ogundipe *et al.* 2003). Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk Indonesia diperkirakan pada tahun 2020 sejumlah 128 juta penduduk Indonesiaberusia diatas 20 tahun dengan asumsi prevalensi sebesar 4% akan diperoleh 7 juta penduduk menderita diabetes (Soegondo dkk. 2000). Diabetes sudah merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan manusia pada abad 21 (Sudoyo *et al.* 2006).

Diabetes melitus adalah suatu kelainan metabolik kronis serius yang memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan seseorang, kualitas hidup, harapan hidup pasien, dan pada sistem pelayanan kesehatan. Diabetes melitus adalah kondisi dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi daripada nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif. Penyakit ini dikenal sebagai penyakit akibat dari pola hidup modern (Subroto 2006).

Pada penyakit diabetes tidak digunakan istilah sembuh, tetapi dikatakan gula darah terkontrol yaitu dapat dikendalikan dalam batas-batas normal. Dalam hal ini, obat sangat memegang peranan penting dalam pengendalian diabetes. Pengobatan lini pertama untuk penderita diabetes yang baru terdiagnosa adalah terapi non farmakologi yaitu mengatur pola makan dan melakukan aktivitas fisik. Terapi farmakologi dengan menggunakan antidiabetika oral baru diperkenankan setelah terapi non farmakologi selama 4-8 minggu ini dianggap gagal mengendalikan kadar gula darah (Yunir 2008).

Terapi farmakologi yang diberikan kepada pasien diabetes melitus dikategorikan menjadi 2, yaitu terapi dengan insulin yang mempunyai mekanisme kerja menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic. Terapi farmakologi berikutnya dengan menggunakan antidiabetik oral (ADO) yang terdiri dari: sulfonilurea, biguanida, tiazolidindion, meglitinid dan penghambat  $\alpha$ -glukosidase (Katzung 2010; Tan & Raharja 2002).

Metformin merupakan salah satu jenis ADO golongan biguanida, bekerja dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan mempertinggi aktivitas faal insulin yang berada dalam darah. Masuknya glukosa ke dalam sel diperbaiki dan pembentukan glukosa dari glikogen hati dihambatnya. Dosis yang digunakan dalam tiap tabletnya yaitu 500-850 mg/tab dan dosis harian yang digunakan 1500-2550 mg/hari (Tan & Raharja 2002).

Salah satu dari tumbuhan yang berkhasiat adalah tumbuhan iler (*Coleus scutellarioides*, Linn,Benth). Secara tradisional daun tumbuhan iler digunakan untuk membantu menghilangkan rasa nyeri, sembelit, sakit perut, mempercepat pematangan bisul, pembunuh cacing, ambien, diabetes militus, wasir, demam, dan radang telinga. Sedangkan akarnya dapat mengatasi perut mulas dan mencret. Penggunaannya untuk obat-obatan dilakukan dengan meminum air rebusan daun atau batang atau dengan menggiling daun tumbuhan iler sampai halus dan dicampur dengan air minum dan disaring kemudian air saringan tersebut kemudian diminum (Dalimartha 2000).

Daun iler secara tradisional digunakan untuk menurunkan kadar gula darah, namun penelitian terhadap masing-masing zat aktif yang terkandung dalam daun iler yang digunakan untuk antidiabetes masih terbatas. Daun dari tanaman iler (*Coleus scutellarioides*, Linn,Benth) mengandung beberapa senyawa kimia yaitu flavonoid, saponin, polifenol, alkaloid, minyak atsiri, fenol, tanin, lemak, fitosterol (Adi 2007). Pada penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak daun iler dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 1,1 g/kg BB mencit (Gustianto Fery 2012).

Terapi kombinasi pada diabetes melitus mulai diberikan yaitu pemberian kombinasi antara ADO dengan injeksi insulin atau antara golongan ADO yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda (Siswandono & Soekardjo 2000). Terapi kombinasi dengan senyawa kimia tetap memberikan efek lain selain efek terapi seperti efek samping. Pada pasien DM tipe 2, penggunaan ADO golongan sulfonilurea memiliki efek samping yang besar yaitu terjadinya suatu keadaan hipoglikemik. Oleh karena itu dilakukan penelitian terhadap beberapa tanaman obat yang berfungsi sebagai antidiabetes yang diharapkan dapat mengendalikan kadar glukosa darah secara tradisional yang dapat memberikan keuntungan menimbulkan efek terapi yang sama dengan meminimalkan efek samping dari obat-obat antidiabetik oral (Widowati *et al* 1997). Adanya efek samping pada penggunaan ADO yang masih sering muncul, dengan mengingat penderita diabetes melitus harus mengkonsumsi obat dalam jangka waktu yang lama, maka dikombinasikan antara obat kimia dengan obat herba. Kelebihan obat herba diantaranya bersifat organis sehingga dimaksudkan untuk merekonstruksi organ tubuh yang rusak, mengurangi efek samping dan harganya yang murah.

Efek kombinasi dari beberapa agen kimia yang berbeda dapat dilihat dengan melihat hubungan dosis efek yang linier, terdapat tiga jenis interaksi antara dua agen kimia yaitu aditif, sinergis dan antagonis. Masing-masing interaksi memberikan efek kombinasi yang sama, lebih besar atau lebih kecil dari efek individu setiap agen kimia. Efek kombinasi mungkin lebih besar atau lebih kecil dari jumlah efek paparan individual setiap agen (Alatas & Nurhayati 2006).

Penelitian ini mengkombinasikan antara ekstrak daun iler dengan ADO golongan biguanida yaitu metformin. Terapi kombinasi ini digunakan sebagai terapi pendamping dengan ADO dalam menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan pengaruh kepolaran daun iler mengandung senyawa-senyawa kimia antara lain flavonoid, minyak atsiri, alkaloid, antraquinon, saponin, fenol dan tanin (Adi 2010). Pada campuran daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dan biji adas (*Foeniculum vulgare* Mill) mempunyai aktivitas penghambatan terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga dapat berkhasiat sebagai antidiabetes (Risma & Eviyanti 2012). Pada penelitian ini akan dikombinasi ekstrak etanol daun iler dan metformin sebagai antidiabet. Penelitian ini menggunakan etanol 96% untuk proses penyarian. Etanol 96% sangat efektif dalam menghasilkan bahan aktif yang optimal (Stahl 1985). Bahan yang digunakan untuk membuat diabetes hewan uji adalah aloksan monohidrat. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan (Suharmiati 2003; Filipponi *et al.* 2008; Watkins *et al.* 2008). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengujian terhadap kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* diabetes yang diinduksi aloksan.

## B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang ada dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* diabetes yang diinduksi aloksan?
2. Berapa dosis kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dengan metformin yang efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* diabetes yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana tipe kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* diabetes yang diinduksi aloksan dibanding penggunaan tunggal?

## C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pemberian kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui dosis kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dan metformin yang efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang telah diinduksi aloksan.

3. Mengetahui tipe kombinasi ekstrak etanol 96% daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* diabetes yang diinduksi aloksan dibanding penggunaan tunggal.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dalam penggunaan kombinasi antara daun iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) dengan antidiabetika oral sebagai antidiabetes pada terapi diabetes melitus tipe 2 yang lebih rasional, sekaligus menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya khususnya dalam pengembangan penelitian antidiabetika oral dan obat herbal lainnya.