

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

Pertama, kombinasi infus batang brotowali dengan glibenklamid maupun metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diberi beban glukosa.

Kedua, kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid (0,75:0,25, 0,50:0,50, 0,25:0,75) memiliki efek yang sebanding dengan glibenklamid tunggal dan kombinasi infus batang brotowali-metformin (0,75:0,25, 0,5:0,5 0,25:0,75) memiliki efek yang sebanding dengan metformin tunggal dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diberi beban glukosa.

B. Saran

Pertama, uji toksisitas dari kombinasi infus batang brotowali dengan glibenklamid maupun metformin sebagai antidiabetes.

Kedua, uji lebih lanjut terhadap enzim α -glukosidase dengan acarbose sebagai pembanding secara in vitro maupun in vivo.

DAFTAR PUSTAKA

- Amom Z, Bahari H, Isemaail S, Ismail AN, Shah MZ, Arsyad SM. 2009. Nutrition composition, antioxidant and flavonoid content of *Tinospora crispa* stem. *Advances in Natural and Applied Sciences* 3(1): 88-94.
- [Anonim]. 2001. *Inventaris Tanaman Obat (I)*. jilid 2. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 337-338.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Farida I, penerjemah. Jakarta: Universitas Indonesia. Terjemahan dari: *Introduction to pharmaceutical dosage forms*.
- Anulukanapakorn *et al.* 1998. Hipoglycemic effect of *tinospora Crispa* (Linn.) Mier ex Hook f. & Thoms (menispermaceae) in rats. *Medicinal Plant Research institute* 41:231-243
- Bhushan MS, Rao CH, Ojha SK, Vijayakumar M, Verma A. 2010. An analytical review of plants for anti diabetic activity with their phytoconstituent & mechanism of action. *LIPJR*, issue 1. Vol. 1.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi Revisi ke-3. Subekti NB, penerjemah. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Handbook of Pathophysiology*.
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Melitus*. Cetakan IV. Jakarta: PT. Penebar Swadaya.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman: 141-145.
- [Depkes]. 1978. *Materia Medika Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- [Depkes]. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. XXX.
- [DepKes] RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hlm 1-15.
- [Depkes]. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [Depkes]. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan.

- [Depkes]. 1993. *Pedoman Pengujian dan Perkembangan Fitokimia Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam.
- [Depkes].1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 410-534.
- [Depkes]. 2001. *Inventaris Tanaman Obat (I) jilid 2*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia 337-338.
- Fitrianingsih SP, Purwanti L. 2012. Uji efek hipoglikemik ekstrak air kulit buah pisang ambon putih [*Musa* (AAA Group)] terhadap mencit model hiperglikemik galur swiss Webster. *ISSN:2089-3582 3 (1):73-80*.
- Ganong W. F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-10 . Jakarta: Penerbit EGC Hlm 326-327
- Goodman and Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Sukandar EY *et al.*, Penerjemah; Laurence L *et al.*, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari *Manual of Pharmacology and Therapeutics*.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam; Farmakognosi*. Jilid ke-I. Yogyakarta: Penebar Swadaya. hlm 9, 103, 87-90.
- Gunawan SG *et al.* 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI 481-493
- Harborne. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke-2. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah. Bandung: ITB Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*. Hlm 69-90
- Hardjasaputra P, Budipranoto G, Sembiring SU, Kamil I. 2002. *Daftar Obat Indonesia*. Edisi 10. Grafindian medipress. Hal 364-368
- Harmita, Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisa Hayati*. Ed ke-2. Jakarta: Departemen Farmasi MIPA, Universitas Indonesia. hlm 76.
- Hernani & Raharjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar swadaya. hlm 17.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik* . Ed ke-10. Nugroho AW, Rendy L, Dwijayanthi L, penerjemah; Nirmala WK, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*. Hlm 705-707.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2006. *Drug Information Handbook International*. Edisi IV. Lexi Comp: American Pharmacists Association.

- Lian JH, Xiang YQ, Guo L, Wei RH, Gong BQ. 2007. The Use of High-Fat/Carbohydrate Diet-Fed and Streptozotocin-Treated Mice as a Suitable Animal Model of Type 2 Diabetes Mellitus. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* Vol 34 no 1:22-23.
- Lola C, Hen M, Liben P, Soemartojo J. 2008. Efek kombinasi jus daging buah pare (*Momordica caranthis* L) dan jus umbi bawang putih (*Allium sativum* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Jurnal Obat Bahan Alam* 7(1):30.
- Raja Linghuat Lumban. 2008. Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan W.1999. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi ke-3 jilid pertama. Jakarta: Media Aesculapian FK UI. Hlm 580-587.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Padmawinata K, penerjemah. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Systematic and Identification of Flavonoid*. hlm 15.
- Mursito B. 2004. *Tampil Percaya Diri dengan Ramuan Tradisional*. Cetakan ke-4. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 62-63.
- Noipha K *et al.* 2008. In vitro glucose uptake activity of *Tinospora crispa* in skeletal muscle cells. *Asian Biomedicine* 2:415-420
- Noor H, Ashcroft SJ. 1989. Antidiabetic effects of *Tinospora crispa* in rat [abstrak]. Di dalam: *Journal of Ethnopharmacology* 27:149-161.
- Patel MB, Mishra S. 2011. Hypoglycemic activity of alkaloidal fraction of *Tinospora cordifolia* [abstrak]. Di dalam: *J Phymed Phytomedicine* 15 sep 2011. Pharmacy Department, Faculty of Technology and Engineering, Kalabhavan
- Price SA, Wilson LM. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. Edisi ke-6. Volume ke-2. Hartanto H, penerjemah. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes*. hlm 1267-1272.
- Puranik N, Kammar KF, and Devi S. 2007 . Modulation of morphology and some gluconeogenic enzymes ac-tivity by *Tinospora cordifolia* (Willd.) in diabetic rat kidney. *Biomedical Research* 18 : 179-183.

- Robinson T 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi V. Padmawinata K, penerjemah; Bandung: ITB. Hlm 157-158,281-286. Terjemahan dari: *The Organic Constituents Of Higher Plants*.
- Ruan, Tun C, Chi SH, Lee TC, Su SS, Jai M. 2012. Borapetoside C from *Tinospora crispa* improves insulin sensitivity in diabetic mice. *Journal of phytotherapy & phytopharmacology*.
- [Singab AN](#), [El-Beshbishy HA](#), [Sinkkonen J](#), [Pihlaja K](#). 2005. Hypoglycemic effect of Egyptian *Morus alba* root bark extract: Effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 100: 333–338.
- Singh SS, Pandey SC, Srivastava S, Gupta VS, Patro B, and Ghosh AC. 2003. Chemistry and Medicinal Properties of *Tinospora Cordifolia*. *Indian Journal of Pharmacology* 35: 83-91.
- Siswandono dan Soekardjo B. 2000. *Kimia Medisinal*. Jilid 1. Edisi 2. Universitas Airlangga. Surabaya. Hlm: 216.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. hlm 30-35.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 2003. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty Yogyakarta. hlm 64-66.
- Sugiyanto. 1995. *Penuntun Praktikum Farmakologi*. Edisi ke-4. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktivitas anti diabetes mellitus tumbuhan obat, *Cermin Dunia Kedokteran* no 140 : 8-13.
- Sukandar EY. 2000. *Tren dan Paradigma Dunia Farmasi*. http://www.itb.ac.id/focus/focus_file/orasi-ilmiah-dies-45.pdf [8 oktober 2012].
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JL, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT ISFI Penerbitan. Hal 26-36
- Supriadi. 2001. *Tumbuhan Obat Indonesia Penggunaan dan Khasiatnya*. Jakarta: Pustaka Populer Obat 22-25.
- Syukur C, Hernani. 2003. *Budidaya Tanaman Obat Komersil*. Cetakan ke-3. Jakarta: Penebar swadaya. Hlm 26-30

- Tjay TH dan Rahardja K. 2002. *Obat-Obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek Samping*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Tranggono. 1987. *Biokimia dan Fisiologi Karbohidrat*. Pusat antar universitas pangan dan gizi. Yogyakarta: universitas gajah mada. 49-58
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Soewandhi SN, Widiyanto MB, penerjemah. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. Terjemahan dari: *Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie*. hlm 4-10, 560-564, 568, 570.
- Waspadji S. 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed ke-3. Jilid 1. Jakarta: Gayabaru. hlm 648-654.
- Widowati L, Dzulkarnain B, Sa'roni. 1997. Tanaman obat untuk diabetes mellitus. *Cermin Dunia Kedokteran* 116: 53-60.
- Woodley MD, Whelan AMD. 1995. *Pedoman pengobatan*. Edisi ke-1. Northrup SR, editor. Yogyakarta: Essentia Medica. Terjemahan dari: *Manual of Medical Therapeutics*. Washington. hlm 571-602.
- Zulhipri, Kartika IR, Sumaji I. 2007. Uji fitokimia dan aktivitas antidiabetes ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L) dengan berbagai pelarut. *Ebers Papyrus* 13(3):89-97.

Lampiran 1. Foto tanaman brotowali dan batang brotowali



Gambar 5. Foto tanaman brotowali



Gambar 6. Foto batang brotowali

Lampiran 2. Hasil perhitungan kadar air serbuk batang brotowali

Tabel 1. Hasil penetapan kadar air dalam serbuk batang brotowali

No.	Berat sampel+ wadah (g)	Berat wadah+sisa (g)	Berat sampel (g)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1	20	0,25	19,75	1,20	6,07%
2	20	0,20	19,80	1,20	6,06%
3	20	0,35	19,65	1,20	6,10%
				Rata-rata	6,08%±0,02

Perhitungan kadar air dalam (%) serbuk batang brotowali

$$1. \quad \% \text{ rendemen} = \frac{1,20 \text{ ml}}{19,75 \text{ g}} \times 100\% = 6,07 \%$$

$$2. \quad \% \text{ rendemen} = \frac{1,20 \text{ ml}}{19,80 \text{ g}} \times 100\% = 6,06\%$$

$$3. \quad \% \text{ rendemen} = \frac{1,25 \text{ ml}}{19,65 \text{ g}} \times 100\% = 6,10\%$$

Rata-rata kadar air dalam serbuk batang brotowali

$$= \frac{6,07+6,06+6,10}{3}$$

$$= 6,08 \% < 10 \%$$

Hasil perhitungan kadar air serbuk batang brotowali diatas adalah 6,08%, hal ini sudah sesuai dengan yang dipersyaratkan untuk simplisia yaitu tidak lebih dari 10%.

Lampiran 3. Hasil uji kandungan kimia batang brotowali

A. Identifikasi senyawa alkaloid



Serbuk: endapan coklat



infus :endapan coklat

B. Identifikasi senyawa kimia flavonoid



Serbuk: Warna jingga pada lapisan amilkohol



Infus: Warna jingga pada lapisan amil alkohol

C. Identifikasi senyawa kimia tanin



Serbuk : warna hijau kehitaman



infus: warna hijau kehitaman

D. Identifikasi senyawa saponin




Serbuk: terbentuk buih yang mantap setinggi 2 cm ditambah HCl 2N buih tidak hilang



Infus: terbentuk buih yang mantap setinggi 2 cm ditambah HCl 2N buih tidak

Lampiran 4. Surat keterangan pengiriman bahan aktif metformin dan glibenklamid

 **PT IFARS PHARMACEUTICAL LABORATORIES**
Jl. Raya Solo - Sragen km 14,9 Karanganyar - Solo 57762 Telp. (0271) 8200888 (Hunting), 527724, 856220
INDONESIA Fax. (0271) 856230


Nomor : IF/III/2010/21.019/017
Lamp : 2 lembar
Hal : Bahan baku Glibenklamid
Bahan baku Metformin HCl

Surakarta, 10 Agustus 2010


Kepada Yth.
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Jl. Letjen Sutoyo
Solo 57127
Telp. (0271) 852518, Fax. (0271) 853275

Dengan hormat,




Bersama ini kami kirimkan sampel bahan baku Glibenklamid dan Metformin HCl masing-masing sebanyak 5 g (lima gram) beserta foto copy Certificate of Analysis (CoA) untuk mahasiswa sebagaimana tercantum dalam surat saudara nomor 150.19/FF.0/A/SPM/VII/2010. Demikian agar dapat diterima dan diteruskan kepada mahasiswa yang bersangkutan.

Hormat kami,
PT IFARS Pharmaceutical Laboratories
Penanggung Jawab Produksi

Dra. Agustini APT
SP. 1297/APT/1995

Lampiran 5. Surat keterangan *certificate of analysis* glibenklamid

		2201, G.I.D.C. Estate, Ankleshwar - 393002, Gujarat, India.		Phone : +91-2616-250174 / 220178 Fax : +91-2616-226519 Website : www.cadilapharma.com	
Name of Finished Product		Glibenclamide BP/ Ph.Eur.			
Manufactured By		Cadila Pharmaceuticals Limited, Ankleshwar			
Lot No.		06L054	A.R.MD.	PF00134	
Manufacturing Date		MARCH 2010		Qty. Mgd. 250.10 kg	
Shipy Date		FEBRUARY 2011			
Certificate of Analysis					
Test	Requirements		Results		
Appearance	A white or almost white crystalline powder		White crystalline powder		
Solubility	Practically insoluble in water, sparingly soluble in methylene chloride, slightly soluble in alcohol and in methanol.		Practically insoluble in water, sparingly soluble in methylene chloride, slightly soluble in alcohol and in methanol.		
Identification A) Melting point C) IR	Melting point: 169°C to 170°C Examine infrared absorption spectrum, comparing with official spectrum obtained with Official Reference Standard. There is the absence of fine peaks among carbonyl bands. If the spectra obtained show differences, re-examine separately the substance with methanol, distillate, dry at 100°C to 105°C and record the spectrum again.		169.2°C to 170.2°C Matches with working standard.		
Related substances (By HPLC)	1. Impurity A: Not more than 0.1 % 2. Impurity B: Not more than 0.05 % 3. Unknown Impurity 1: Not more than 0.1 % 4. Unknown Impurity 2: Not more than 0.1 % 5. Unknown Impurity 3: Not more than 0.1 % 6. Total of other Impurity: Not more than 0.5 %		0.16 % 0.03 % 0.03 % Below Detection Limit Below Detection Limit 0.05 %		
Heavy metals	Not more than 10 ppm (Dry residue 0.5 g)		Less than 20 ppm		
Loss on drying	Not more than 1.0 % (Determined on 1.0 g by drying in an oven at 100 to 105°C)		0.4 % w/w		
Subsided ash	Not more than 0.1 % (Determined on 1.0 g)		0.03 % w/w		
Ashy	Not less than 99.0 % and not more than the equivalent of 101.0 % of C ₁₆ H ₁₄ O ₅ N ₂ , calculated with reference to the dried substance.		99.3 % w/w		
Additional tests:					
Particle size (By Malvern master size)	90 % particles should be less than 20 µ		96 % particles are less than 13.95 µ		
Remarks: The material complies with respect to the BP/ Ph.Eur. Specifications.					
Prepared By	<i>MD</i>	Checked By	<i>PA</i>	Approved By	<i>dot</i>
Date	21.09.10	Date	21.09.10	Date	21.09.10
Export Office : 11th-Corporate Campus, 11th-Chester Road, New, Gandhinagar - 380 015, Gujarat, India.		Phone : +91-2718-22891-15 Fax : +91-2718-22827 Website : www.cadilapharma.com		The Care Continues...	

Lampiran 6. Surat keterangan *certificate of analysis* metformin

SR. No.		TESTS	SPECIFICATION	RESULTS
1		Appearance	White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride.	White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride.
2		Identification A Melting point I. R Spectrum TLC As per BP test Reaction of chlorides	Between 222 - 228° C The Infrared absorption spectrum of sample is concordant with Infrared absorption spectrum of Metformin hydrochloride CRS. Principal spot obtained with test solution is similar in position, color and size to principal spot obtained with the reference solution Pink color develops Gives reaction for chlorides	222 - 226° C Concordant with IR absorption spectrum of Metformin hydrochloride CRS. Test spot is similar as in reference solution Pink color develops Gives reaction for chlorides Solution is clear and colorless
3		Appearance of solution	Solution is clear and colorless	Solution is clear and colorless
4		Related substances impurity A Any other impurity	Not more than 0.02 % Not more than 0.1 %	0.0066 % 0.0739 %
5		Heavy metals	Maximum 10 ppm	Less than 10 ppm
6		Loss on drying	Not more than 0.5 % (Determined on 1 g by drying in an oven at 100-105°C for 5 hrs)	0.42 %
7		Sulphated ash	Maximum 0.1%, determined on 1.0 g	0.050 %
8		Assay	Not less than 98.5% and not more than 101% of $C_4H_7N_5O_2 \cdot HCl$ calculated with reference to the dried substance	100.48 %
9		Particle size*	* 100 % to less than 100 mesh	100 %
Opinion		The above material passes as per BP and IHTM* Specification.		
Analyzed By			Checked By	
Date		26/12/2009	Date	26/12/2009
			Approved By	
			Date	26/12/2009

Factory Address - Plot No. - G-60, MIDC, Tarapur, Boisar - 401 506, Dist - Thane, Maharashtra, INDIA.
Tel. No. - 02525 271241, 271924 Fax - 271001 Email - adlab0@aartidrugs.com

Lampiran 7. Foto serbuk batang brotowali, glukosa, glibenklamid dan metformin



Gambar 7. Serbuk batang brotowali



Gambar 8. Serbuk glukosa



Gambar 9. Glibenklamid dan metformin

Lampiran 8. Foto alat Sterling-Bidwell dan panci infus



Gambar 10. Alat sterling bidwell



Gambar 11. Alat panci infus

Lampiran 9. Foto infus batang brotowali, larutan kontrol negatif, larutan kontrol positif dan larutan glukosa



Gambar 12. Infus batang brotowali

Gambar 13. Larutan glukosa



Gambar 14. larutan kontrol negatif (air suling) dan kontrol positif (glibenklamid dan metformin)

Lampiran 10. Foto hewan percobaan dan pengambilan darah pada hewan percobaan



Gambar 15. Gambar hewan percobaan



Gambar 16. Gambar pengambilan darah

Lampiran 11. Foto glukometer**Gambar 17. Gambar alat glukometer**

Lampiran 12. Hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan

A	B	C	D	E
I	88	260	199	216
	120	238	236	222
	122	248	243	196
	84	246	210	221
	64	259	239	230
II	105	215	165	140
	114	188	150	113
	81	192	141	130
	89	174	135	118
	122	210	138	128
III	114	215	167	117
	123	195	165	150
	94	179	156	134
	106	206	176	152
	109	216	161	124
IV	98	192	160	150
	79	233	139	131
	84	217	159	110
	72	208	157	116
	88	219	167	156
V	88	213	178	126
	70	236	147	113
	88	193	157	110
	79	223	159	148
	98	188	152	118
VI	89	217	155	142
	98	186	169	151
	105	195	165	119
	98	202	147	114
	89	184	151	149
VII	67	198	153	136
	106	234	160	113
	87	217	170	153
	66	180	174	139
	71	218	161	145
VIII	91	210	177	112

	86	178	157	137
	80	216	150	139
	103	196	167	111
	129	232	169	150
IX	78	190	151	139
	64	197	176	158
	98	228	167	143
	57	188	156	135
	57	206	176	140
X	63	234	154	127
	48	195	169	159
	63	190	148	132
	97	217	179	152
	66	187	138	129

Keterangan: A	: Kelompok perlakuan
B	: Kadar glukosa darah awal (mg/dl)
C	: Kadar glukosa darah pada menit ke-30 (mg/dl)
D	: Kadar glukosa darah pada menit ke-60 (mg/dl)
E	: Kadar glukosa darah pada menit ke-120 (mg/dl)
Kelompok I	: Kontrol negatif (air suling)
Kelompok II	: Glibenklamid 0,013 mg/20 g bb mencit
Kelompok III	: Metformin 1,3 mg/20 g bb mencit
Kelompok IV	: Infus batang brotowali 0,37 ml/20 g bb mencit
Kelompok V	: Kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid (0,75:0,25)
Kelompok VI	: Kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid (0,5:0,5)
Kelompok VII	: Kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid (0,25:0,75)
Kelompok VIII	: Kombinasi infus batang brotowali-metformin (0,75:0,25)
Kelompok IX	: Kombinasi infus batang brotowali-metformin (0,5:0,5)
Kelompok X	: Kombinasi infus batang brotowali-metformin (0,25:0,75)

**Lampiran 13. Hasil perhitungan dosis pemakaian dan volume pemberian
infus batang brotowali**

I. Hasil pembuatan infus

Hasil pembuatan infus batang brotowali dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

berat bahan awal serbuk batang brotowali (g)	+air suling (ml)	Volume akhir setelah proses infus (ml)	Konsentrasi (%) <i>bv</i>
3	106	100	3

Pada proses pembuatan infus batang brotowali volume air suling yang digunakan ditambah dengan dua kali berat awal (ml) sebagai cairan pembasah.

Konsentrasi infus batang brotowali dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\frac{\text{Berat bahan awal (g)}}{\text{Volume akhir (ml)}} \times 100\%$$

$$\text{Dosis ditentukan berdasarkan hasil orientasi} = 3\%$$

$$= 3/100 \times 100\% = 3\%$$

2. Pembuatan larutan stok

Larutan stok dibuat 3% dari infus batang brotowali= 3 g/100 ml

$$= 3000 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$= 30 \text{ mg}/1 \text{ ml}$$

II. Perhitungan dosis

Dosis infus batang brotowali yang digunakan pada penelitian ini adalah 400 mg/kg bb tikus.

$$\begin{aligned}\text{Dosis efektif} &= 400 \text{ mg/ bb tikus} \\ &= 400 \text{ mg/1000 bb tikus} \\ &= 80 \text{ mg/200 g bb tikus}\end{aligned}$$

Konversi dosis infus batang brotowali 80 mg/200 g bb tikus ke mencit

$$\begin{aligned}&= 0,14 \times 80 \text{ mg} \\ &= 11,2 \text{ mg/20 g bb mencit}\end{aligned}$$

Untuk variasi dosis 100% = 11,2 mg/20 g bb mencit

$$75\% = 8,4 \text{ mg/20 g bb mencit}$$

$$50\% = 5,6 \text{ mg/20 g bb mencit}$$

$$25\% = 2,8 \text{ mg/20 g bb mencit}$$

III. Volume pemberian infus batang brotowali untuk mencit dengan berat badan rata-rata 20 g.

Dosis 11,2 mg dengan konsentrasi infus batang brotowali 30 mg/ml

$$\text{Volume pemberian pada mencit 20 g} = \frac{11,2 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,37 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

Dosis 8,4 mg dengan konsentrasi infus batang brotowali 30 mg/ml

$$\text{Volume pemberian pada mencit 20 g} = \frac{8,4 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,28 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

Dosis 5,6 mg dengan konsentrasi infus batang brotowali 30 mg/ml

$$\text{Volume pemberian pada mencit 20 g} = \frac{5,6 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

Dosis 2,8 mg dengan konsentrasi infus batang brotowali 30 mg/ml

$$\text{Volume pemberian pada mencit 20 g} = \frac{2,8 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

Lampiran 14. Perhitungan dosis glibenklamid, metformin dan sediaan kombinasi

A. Perhitungan pemberian glibenklamid

$$\text{Dosis manusia} = 5 \text{ mg} / 70 \text{ kg BB manusia}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit 20 g} &= 0,0026 \times 5 \text{ mg} \\ &= 0,013 \text{ mg} / 20 \text{ g BB mencit} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock 0,0025 \%} &= 0,0025 \text{ g} / 100 \text{ ml} \\ &= 2,5 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 0,025 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{0,013 \text{ mg}}{0,025 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,52 \text{ ml} \end{aligned}$$

B. Perhitungan pemberian metformin

$$\text{Dosis manusia} = 500 \text{ mg} / 70 \text{ kg BB manusia}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit 20 g} &= 0,0026 \times 500 \text{ mg} \\ &= 1,3 \text{ mg} / 20 \text{ g BB mencit} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Larutan stock 0,25 \%} &= 0,25 \text{ g} / 100 \text{ ml} \\ &= 250 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 2,5 \text{ mg} / \text{ml} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemberian} &= \frac{1,3 \text{ mg}}{2,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 0,52 \text{ ml} \end{aligned}$$

C. Perhitungan dosis kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid

Dosis dihitung dari dosis awal pemakaian pada masyarakat umumnya untuk glibenklamid 5 mg untuk sekali pemakaian pada manusia dengan berat badan 70 kg. Faktor konversi dari manusia 70 kg ke mencit 20 g adalah 0,0026. Dalam penelitian ini digunakan dosis satu kali pemakaian yaitu 5 mg. Dosis infus batang brotowali dihitung dari dosis orientasi 400 mg/20 g BB mencit.

$$\text{Glibenklamid } 75\% = 75\% \times 0,52 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$$

$$50\% = 50\% \times 0,52 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

$$25\% = 25\% \times 0,52 \text{ ml} = 0,13 \text{ ml}$$

$$\text{Infus batang brotowali } 75\% = 75\% \times 0,37 \text{ ml} = 0,27 \text{ ml}$$

$$50\% = 50\% \times 0,37 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}$$

$$25\% = 25\% \times 0,37 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

D. Perhitungan dosis kombinasi infus batang brotowali-metformin

Dosis dihitung dari dosis awal pemakaian pada masyarakat umumnya untuk metformin 500 mg untuk sekali pemakaian pada manusia dengan berat badan 70 kg. Faktor konversi dari manusia 70 kg ke mencit 20 g adalah 0,0026. Dalam penelitian ini digunakan dosis satu kali pemakaian yaitu 500 mg. Dosis infus batang brotowali dihitung dari dosis orientasi 400 mg/20 g BB mencit.

$$\text{Metformin } 75\% = 75\% \times 0,52 \text{ ml} = 0,39 \text{ ml}$$

$$50\% = 50\% \times 0,52 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

$$25\% = 25\% \times 0,52 \text{ ml} = 0,13 \text{ ml}$$

$$\text{Infus batang brotowali } 75\% = 75\% \times 0,37 \text{ ml} = 0,27 \text{ ml}$$

$$50\% = 50\% \times 0,37 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}$$

$$25\% = 25\% \times 0,37 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml}$$

Lampiran 15. Perhitungan larutan glukosa

Pembuatan larutan glukosa dibuat dengan konsentrasi 50% dengan cara sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi 50\%} &= 25 \text{ g/50 ml} \\ &= 25000 \text{ mg/50 ml} \\ &= 500 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

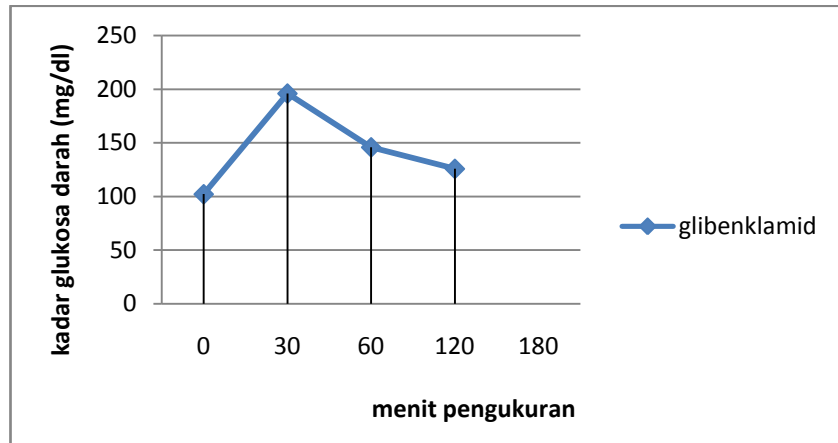
Menimbang glukosa 25 g kemudian dilarutkan dengan air suling hingga volume 50 ml sampai homogen.

$$\begin{aligned}\text{Dosis glukosa} &= 75 \text{ g/70 kg BB manusia} \\ &= 200 \text{ mg/20 g BB mencit}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian mencit 20 g} = \frac{200}{500} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$$

Lampiran 16. Contoh perhitungan luas AUC dengan menggunakan *trapezoid*

***rules* untuk kelompok kontrol positif glibenklamid**



$$\text{Luas AUC} \sum \left[\frac{a+b}{2} \times t \right]$$

Keterangan:

a dan b = dua sisi sejajar, yang menyatakan kadar glukosa darah (mg/dl) pada periode pengukuran yang pertama dan setelahnya

t = tinggi, yang menyatakan jarak waktu pengukuran kadar glukosa darah (menit) pada periode pengukuran yang pertama dan setelahnya

$$\text{Trapezoid 1} = \frac{102,2+195,8}{2} \times 30 = 4470$$

$$\text{Trapezoid 2} = \frac{195,8+145,8}{2} \times 30 = 5124$$

$$\text{Trapezoid 3} = \frac{145,8+125,8}{2} \times 60 = 8148$$

$$\text{total keseluruhan} = 17742 \text{ mg.menit/dl}^{-1}$$

lampiran 17. Perhitungan rata-rata kadar glukosa darah

Kelompok	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl)			
	Menit ke-0	Menit ke-30	Menit ke-60	Menit ke-120
I	95,6±24,9	250,2±24,9	225,4±9,2	217±19,6
II	102,2±17,0	195,8±16,7	145,8±12,1	125,8±10,5
III	109,2±10,6	202,2±15,4	165,4±7,4	135,4±15,4
IV	82,4±9,7	213,8±15,1	156,4±10,4	132,6±20,2
V	84,6±10,5	220,8±18,7	158,6±11,8	139±17,8
VI	95,8±6,8	196,8±13,4	157,4±9,3	135±17,3
VII	79,4±17,0	220,6±15,3	163,6±8,3	137,2±15,0
VIII	86±12,3	206,4±20,4	164±10,5	128±17,4
IX	74,6±14,1	201,8±16,2	165,2±11,4	144±8,8
X	77,4±13,7	216,6±19,6	157,6±16,4	139,8±14,6

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol negatif (air suling)

Kelompok II : Glibenklamid 0,013 mg/20 g bb mencit

Kelompok III : Metformin 1,3 mg/20 g bb mencit

Kelompok IV : Infus batang brotowali 0,37 ml/20 g bb mencit

Kelompok V : Kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid (0,75:0,25)

Kelompok VI : Kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid (0,5:0,5)

Kelompok VII : Kombinasi infus batang brotowali-glibenklamid (0,25:0,75)

Kelompok VIII : Kombinasi infus batang brotowali-metformin (0,75:0,25)

Kelompok IX : Kombinasi infus batang brotowali-metformin (0,5:0,5)

Kelompok X : Kombinasi infus batang brotowali-metformin (0,25:0,75)

*Beda signifikan dengan kontrol negatif dengan nilai signifikansi $p < 0,05$

Lampiran 18. Surat keterangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing √ Mencit Jepang √ Kelinci New Zealand
Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Menerangkan dengan sebenarnya bahwa Mencit Balb/C yang dibeli oleh:

Nama : Gunani Hetik Rahayu Ningsih
Alamat : Universitas Setia Budi Surakarta
Fakultas : Farmasi
Nim : 15092698 A
Keperluan : Praktikum Penelitian
Tanggal : 19 November 2012
Jenis : Mencit Balb/C
Kelamin : Mencit Balb/C jantan
Umur : ± 3 - 4 bulan
Jumlah : 70 ekor

Atas kerja samanya, kami mengucapkan terima kasih dan mohon maaf jika dalam pelayanannya banyak kekurangan.

Surakarta, 13 Desember 2012

Hormat kami


ABIMANYU FARM
Sigit Pramono