

**KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK AKAR BUNGA PUKUL  
EMPAT (*Mirabilis jalapa*, L. ) DENGAN METFORMIN TERHADAP  
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT  
(*Swiss webster*) JANTAN**



**Oleh:**

**Nur Fahma Laili  
14082543 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK AKAR BUNGA PUKUL  
EMPAT (*Mirabilis jalapa*, L. ) DENGAN METFORMIN TERHADAP  
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT  
(*Swiss webster*) JANTAN**



**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi**

**Oleh:**

**Nur Fahma Laili  
14082543 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

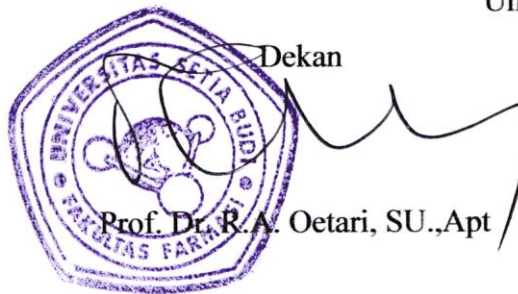
**KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK AKAR BUNGA PUKUL  
EMPAT (*Mirabilis jalapa*, L.) DENGAN METFORMIN TERHADAP  
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT  
(Swiss webster) JANTAN**

Oleh :

**Nur Fahma Laili  
14082543 A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 8 Januari 2013

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Pembimbing,

Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Ika Purwidyeningrum, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt
2. Titik Sunarni, M.Si., Apt
3. Ika Purwidyeningrum, M.Sc., Apt
4. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”*

*(QS. Al Mujadalah : 11)*

*“ Sesungguhnya sembahyangku, ibadahku, hidupku dan matiku hanyalah untuk Allah SWT, Tuhan semesta alam. Tiada sekutu baginya; dan demikian itulah yang diperintahkan kepadaku dan Aku adalah orang yang pertama-tama menyerahkan diri (kepada Allah)”.*

*(QS. Al-an'am : 162-163)*

*“Barang siapa menempuh satu jalan untuk mencari ilmu maka Allah akan memudahkan jalan baginya ke surga”.*

*(HR.Muslim)*

*“Kebermaknaan hidup adalah sebuah motivasi yang kuat dan mendorong orang untuk melakukan sesuatu kegiatan yang berguna. Hidup yang berguna adalah hidup yang terus memberi makna pada diri sendiri dan orang lain”.*

*(Dr. Djamaluddin Ancok)*

Skripsi ini kupersembahkan untuk :

- ✓ Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Penyayang yang telah menuntun setiap jalan dalam kehidupanku dengan petunjuk dan hidayah-Nya
- ✓ Ayah, ibu, adik-adikku mada, fara, kakek, nenek tercinta dan seluruh keluarga besarku tercinta sebagai rasa hormat dan baktiku.
- ✓ Almamater, Nusa, Bangsa dan Agamaku

## **HALAMAN PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Januari 2013

Nur Fahma Laili

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan karunia, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi yang berjudul KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK AKAR BUNGA PUKUL EMPAT (*Mirabilis jalapa*, L.) DENGAN METFORMIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Swiss webster*) JANTAN merupakan salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, dengan hati yang tulus penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang selalu melindungi dan memberi petunjuk dalam setiap langkah hidupku.
2. Yth. Bapak Winarso Suryolegowo SH, M.Pd., selaku rektor Universitas Setia Budi.
3. Yth. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Yth. Ibu Wiwin herdwiani, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang sangat arif dan bijaksana yang telah memberikan pengarahan, petunjuk, nasihat, bimbingan dengan meluangkan waktunya hingga skripsi ini tersusun.

5. Yth. Ibu Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pendamping yang telah memberikan bantuan berupa bimbingan serta saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Dosen penguji Skripsi Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt., dan Ibu Titik Sunarni, M.Sc., Apt., yang telah memberikan tambahan ilmu, petunjuk, masukan, saran, ralat, serta ketersediaannya dalam menelaah skripsi ini.
7. Kedua orang tuaku Mama dan Papa serta adekku Mada dan Fara, kakek dan nenekku, saudara-saudaraku yang sangat aku cintai dan sangat aku sayangi yang telah mendukungku dengan semangat.
8. Seseorang yang telah mendukungku "someone" terima kasih telah mendukungku dalam menyelesaikan skripsi maupun tugas-tugasku
9. Teman kozt "Wisma Putri Damai" terima kasih buat dukugannya.

Dengan segala keterbatasan dan kekurangan yang ada, penulis yakin bahwa karya ini jauh dari kata sempurna, oleh karena itu 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.

Surakarta, Januari 2013

Penulis,

## DAFTAR ISI

|                                   | halaman |
|-----------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL.....                | i       |
| HALAMAN PENGESAHAN.....           | ii      |
| HALAMAN PERSEMBAHAN .....         | iii     |
| PERNYATAAN .....                  | iv      |
| KATA PENGANTAR .....              | v       |
| DAFTAR ISI .....                  | vii     |
| DAFTAR GAMBAR.....                | viii    |
| DAFTAR TABEL .....                | ix      |
| DAFTAR LAMPIRAN .....             | x       |
| INTISARI .....                    | xi      |
| ABSTRACT .....                    | xii     |
| BAB I PENDAHULUAN.....            | 1       |
| A. Latar belakang.....            | 1       |
| B. Perumusan masalah.....         | 5       |
| C. Tujuan penelitian.....         | 5       |
| D. Kegunaan penelitian.....       | 6       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....      | 7       |
| A. Tanaman bunga pukul empat..... | 7       |
| 1. Sistematika tanaman.....       | 7       |
| 2. Nama daerah.....               | 7       |
| 3. Morfologi .....                | 8       |
| 4. Kegunaan tanaman.....          | 8       |
| 5. Kandungan kimia.....           | 9       |
| 5.1. Alkaloid.....                | 9       |
| 5.2. Karbohidrat.....             | 9       |
| 5.3. Fitosterol.....              | 10      |
| 5.4. Glikosida.....               | 10      |
| 5.5. Flavonoid.....               | 11      |
| B. Simplisia.....                 | 12      |



|   |    |
|---|----|
| 1. Pengertian simplisia.....                      | 12 |
| 2. Pengeringan .....                              | 12 |
| C. Penyarian .....                                | 12 |
| 1. Pengertian penyarian.....                      | 12 |
| 1.1. Air.....                                     | 13 |
| 1.2 .Etanol.....                                  | 13 |
| 2. Ekstrak .....                                  | 14 |
| 3. Metode ekstraksi.....                          | 14 |
| 3.1. Maserasi.....                                | 14 |
| D. Metformin.....                                 | 15 |
| 1. Struktur Kimia.....                            | 15 |
| 2. Sifat Fisiko kimia.....                        | 15 |
| 3. Nama dagang.....                               | 15 |
| 4. Dosis dan aturan pakai.....                    | 15 |
| 5. Mekanisme kerja.....                           | 16 |
| 6. Farmakokinetik.....                            | 17 |
| 7. Efek samping.....                              | 18 |
| 8. Interaksi obat.....                            | 19 |
| E. Aloksan.....                                   | 18 |
| F. Diabetes mellitus.....                         | 19 |
| 1. Definisi.....                                  | 19 |
| 2. Klasifikasi diabetes mellitus.....             | 19 |
| 2.1. Diabetes mellitus tipe 1.....                | 19 |
| 2.2. Diabetes mellitus tipe 2.....                | 20 |
| 2.3. Diabetes gestasional.....                    | 20 |
| 2.4. Diabetes mellitus lain (sekunder).....       | 21 |
| 3. Gejala diabetes mellitus.....                  | 21 |
| 4. Komplikasi pada diabetes mellitus.....         | 22 |
| 4.1. Komplikasi akut.....                         | 22 |
| 4.2. Komplikasi kronis.....                       | 22 |
| 5. Diagnosa diabetes mellitus.....                | 23 |
| 6. Terapi diabetes mellitus.....                  | 23 |
| 6.1. Diet.....                                    | 24 |
| 6.2. Olahraga.....                                | 24 |
| 6.3. Pengobatan.....                              | 24 |
| G. Obat anti diabetes mellitus.....               | 24 |
| 1. Golongan sulfonilurea.....                     | 24 |
| 2. Golongan inhibitor alfa-glukosidase.....       | 25 |
| 3. Golongan biguanid.....                         | 25 |
| 4. Golongan meglitinid.....                       | 25 |
| 5. Golongan thiazolidindion.....                  | 26 |
| H. Uji anti diabetes mellitus.....                | 26 |
| 1. Metode uji antidiabetes aloksan.....           | 26 |
| 2. Metode Uji Toleransi Glukosa.....              | 27 |
| 3. Metode uji pengukuran kadar glukosa darah..... | 27 |
| 3.1. Prosedur penggunaan Glukometer.....          | 27 |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.2. Prinsip pengukuran.....                                   | 28        |
| I. Binatang percobaan.....                                     | 28        |
| 1. Sistematika hewan percobaan.....                            | 28        |
| 2. Karakteristik utama mencit.....                             | 29        |
| 3. Pemberian secara oral.....                                  | 29        |
| J. landasan teori.....   | 29        |
| K. Hipotesis.....  | 33        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>                          | <b>35</b> |
| A. Populasi dan sampel.....                                    | 35        |
| B. Variabel penelitian.....                                    | 35        |
| 1. Identifikasi variabel utama.....                            | 35        |
| 2. Klasifikasi variabel utama.....                             | 35        |
| 3. Definisi operasional variabel utama.....                    | 36        |
| C. Bahan dan alat percobaan.....                               | 37        |
| 1. Bahan.....  | 37        |
| 2. Alat.....   | 37        |
| 3. Hewan percobaan.....  | 38        |
| D. Jalannya penelitian.....                                    | 38        |
| 1. Identifikasi tanaman.....                                   | 38        |
| 2. Pengambilan sampel.....                                     | 38        |
| 3. Pengeringan akar bunga pukul empat .....                    | 39        |
| 4. Penyerbukan akar bunga pukul empat.....                     | 39        |
| 5. Uji kadar kelembapan serbuk akar bunga pukul empat.....     | 39        |
| 6. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk.....            | 39        |
| 6.1. Alkaloid.....   | 39        |
| 6.2 .Karbohidrat.....  | 40        |
| 6.3.Flavonoid.....   | 40        |
| 6.4.Steroid.....   | 40        |
| 7. Pembuatan ekstrak etanol akar bunga pukul empat.....        | 40        |
| 8. Uji bebas alkohol.....                                      | 42        |
| 9. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak.....           | 42        |
| 9.1. Alkaloid.....   | 42        |
| 9.2 .Karbohidrat.....  | 42        |
| 9.3.Flavonoid.....   | 42        |
| 9.4.Steroid.....   | 43        |
| 10. Pembuatan larutan uji.....                                 | 43        |
| 10.1. Larutan CMC 0,5 %.....                                   | 43        |
| 10.2.Larutan garam fisiologis.....                             | 43        |
| 10.3. Larutan uji ekstrak disuspensikan dengan CMC 0,5%.....   | 43        |
| 10.3. Larutan uji metformin disuspensikan dengan CMC 0,5%..... | 43        |
| 11. Penetapan dosis.....                                       | 43        |
| 11.1. Dosis ekstrak etanol akar bunga pukul empat.....         | 44        |
| 11.2. Dosis metformin.....                                     | 44        |
| 11.3. Dosis aloksan monohidrat.....                            | 44        |

|  |    |
|--|----|
| 12. Perlakuan hewan uji.....                                     | 44 |
| 11. Prosedur pengujian.....                                      | 46 |
| 12. Analisa statistik.....                                       | 48 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....                      | 49 |
| A. Hasil penelitian.....   | 49 |
| 1. Identifikasi tanaman.....                                     | 49 |
| 2. Pengambilan bahan.....  | 49 |
| 3. Hasil rendemen pengeringan akar bunga pukul empat.....        | 49 |
| 4. Hasil rendemen penyerbukan akar bunga pukul empat.....        | 50 |
| 5. Penetapan susut kelembapan serbuk akar bunga pukul empat..    | 50 |
| 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk.....                | 51 |
| 7. Hasil pembuatan ekstrak etanol akar bunga pukul empat.....    | 52 |
| 8. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol akar bunga pukul empat | 52 |
| 9. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak.....               | 53 |
| 10. Hasil pengukuran kadar glukosa darah.....                    | 54 |
| 11. Hasil uji statistika anova satu jalan dengan spss.....       | 56 |
| B. Pembahasan.....   | 57 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....                                  | 61 |
| A. Kesimpulan.....   | 61 |
| B. Saran.....  | 61 |
| DAFTAR PUSTAKA.....  | 62 |
| LAMPIRAN.....  | 67 |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| 1. Struktur kimia metformin.....                                     | 15      |
| 2. Skema pembuatan ekstrak etanolik akar bunga pukul empat.....      | 40      |
| 3. Skema metode uji diabetes aloksan.....                            | 45      |
| 4. Skema prosedur pengujian penurunan kadar glukosa darah.....       | 47      |
| 5. Grafik rata-rata kadar glukosa darah terhadap waktu (hari).....   | 55      |
| 6. Grafik % penurunan kadar glukosa darah terhadap waktu (hari)..... | 55      |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| 1. Hasil pengeringan akar bunga pukul empat.....                     | 50      |
| 2. Hasil penyerbukan akar bunga pukul empat.....                     | 50      |
| 3. Penetapan susut kadar kelembapan serbuk akar bunga pukul empat... | 51      |
| 4. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk.....            | 51      |
| 5. Hasil rendemen ekstrak etanol akar bunga pukul empat.....         | 52      |
| 6. Hasil uji bebas alkohol ekstrak akar bunga pukul empat.....       | 53      |
| 7. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak.....           | 53      |
| 8. Rata-rata kadar glukosa darah.....                                | 54      |
| 9. Jumlah % penurunan kadar glukosa darah.....                       | 54      |
| 10. Hasil uji statistik anova satu jalan.....                        | 56      |
| 11. Hasil uji lanjutan beda penurunan kadar glukosa darah .....      | 56      |
| 12. Hasil uji <i>paired</i> sampel t-test.....                       | 57      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|   | Halaman |
|---|---------|
| 1. Surat keterangan identifikasi tanaman.....                         | 67      |
| 2. Surat keterangan hewan uji.....                                    | 68      |
| 3. Surat keterangan bahan baku metformin.....                         | 69      |
| 4. Surat keterangan <i>certificate of analysis</i> metformin.....     | 70      |
| 5. Foto tanaman bunga pukul empat dan akar bunga pukul empat          | 71      |
| 6. Foto serbuk akar bunga pukul empat dan metformin.....              | 72      |
| 7. Foto ekstrak kental akar bunga pukul empat, larutan stok.....      | 73      |
| 8. Foto hewan percobaan dan pengambilan darah.....                    | 74      |
| 9. Foto alat glucometer.....  | 75      |
| 10. Foto brosur gluco Dr.....   | 76      |
| 11. Foto hasil identifikasi kimia ekstrak .....                       | 77      |
| 12. Kalibrasi alat glukometer.....                                    | 78      |
| 13. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% akar bunga pukul empat....      | 79      |
| 14. Hasil pengeringan serbuk akar bunga pukul empat.....              | 80      |
| 15. Hasil penetapan kadar kelembapan serbuk.....                      | 81      |
| 16. Perhitungan dosis.....  | 82      |
| 17. Hasil pengukuran kadar gula darah.....                            | 84      |
| 18. Hasil Rata-rata kadar glukosa darah.....                          | 86      |
| 19. Hasil pengukuran selisih kadar gula darah.....                    | 87      |
| 20. Hasil persen (%) penurunan kadar glukosaa darah.....              | 88      |
| 21. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN $\Delta T_1$ (treatment 3 hari) | 89      |
| 22. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN $\Delta T_2$ (treatment 6 hari) | 92      |
| 23. Hasil analisis SPSS ANOVA 1 JALAN $\Delta T_2$ (treatment 9 hari) | 95      |
| 24. Hasil analisis Paired Sampel T-Test untuk data T1:T2.....         | 98      |
| 25. Hasil analisis Paired Sampel T-Test untuk data T1:T3.....         | 99      |
| 26. Hasil analisis Paired Sampel T-Test untuk data T1:T4.....         | 100     |

## INTISARI

**LAILI, NF., 2013, KAJIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK AKAR *Mirabilis jalapa*, L DENGAN METFORMIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT *SWISS WEBSTER* JANTAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Bunga pukul empat merupakan salah satu tanaman obat yang banyak digunakan masyarakat. Akar bunga pukul empat mempunyai khasiat sebagai anti diabetes. Penelitian ini bertujuan pertama, untuk menguji kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang dibuat hiperglikemia dengan induksi aloksan. Kedua, apakah kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin lebih bagus dari sediaan tunggal metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit

Hewan uji dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I diberi larutan uji CMC Na 0,5%, kelompok II diberi metformin 1,3 mg/20 g BB, kelompok III diberi ekstrak 0,56 mg/20 g BB, kelompok kombinasi ekstrak akar bunga pukul empat dengan metformin dengan variasi dosis sebagai berikut: kelompok IV diberi (1 : 3) dosis (0,14 mg/20 g BB: 0,975 mg/20 g BB), kelompok V diberi (2 : 2) dosis (0,28 mg/20 g BB : 0,65 mg/20 g BB), kelompok VI diberi (3 : 1) dosis (0,42 mg/20 g BB: 0,325 mg/20 g BB). Pemberian bahan uji dilakukan sehari satu kali secara oral selama 9 hari, lalu diukur kadar glukosa darah setelah treatment 3 hari, 6 hari, 9 hari dengan menggunakan alat *glucometer*.

Hasil menunjukkan bahwa pertama, kombinasi akar bunga pukul empat dengan metformin mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit. Kedua, kombinasi akar bunga pukul empat dengan metformin dosis (1 : 3) lebih bagus dari sediaan tunggal metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan.

---

Kata kunci : *Mirabilis jalapa*, metformin, kadar glukosa darah, mencit.

## ABSTRACT

**LAILI, NF., 2012, STUDY OF COMBINATIONS OF *MIRABILIS JALAPA* LINN ROOT ETHANOLIC EXTRACT WITH METFORMIN ROOT ETHANOLIC EXTRACT IN DECREASING BLOOD GLUCOSE LEVEL IN SWISS WEBSTER MALE MICE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Mirabilis jalapa is one of medical plants that widely used, Mirabilis jalapa root is have the effectiveness to antidiabetic. The aim of this experiment first, was to find out the effect combinations of mirabilis jalapa root ethanolic extract with metformin in decreasing blood level in male mice made hyperglycemic with induction alloxan. Second, whether combinations of mirabilis jalapa root ethanolic extract with metformin better than the single dosage of metformin in decreasing blood level in male mice made hyperglycemic with induction alloxan.

The animals test were divided in six groups, each group consist of five mice. The first group was given CMC Na 0,5 %, the second group was given metformin 1,3 mg/20 g BW, the third group ethanolic extract 2,8 mg/20 g BW , the combination of the Mirabilis jalapa root ethanolic extract with metformin the dose variation as follows: the fourth group (1: 3) dose 0,7 mg/20 g BW: 0,975 mg/20 g BW, the fifth group (2 : 2) dose 1,4 mg/20 g BW : 0,65 mg/20 g BW, the six group (3 :1) dose 2,1 mg/20 g BW: 0,325 mg/20 g BW. The test substances given once a day orally during the period of 9 days, then measured blood glucose levels after treatment 3 days, 6 days, 9 days using tools *glucometer*.

The result showed that first, was to find out the effect combinations of mirabilis jalapa with metformin root ethanolic extract in decreasing blood level in male mice made hyperglycemic with induction alloxan. Second, whether combinations of mirabilis jalapa root with metformin dose (1: 3) ethanolic extract had better than the single dosage of metformin in decreasing blood level in male mice made hyperglycemic with induction alloxan.

---

Keywords : Mirabilis jalapa, metformin, blood glucose level, mice



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

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

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis 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, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Anonim 2005).

Menurut survei yang dilakukan WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Dengan prevalensi 8,6 % dari total penduduk, pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 12,4 juta penderita (Sujono & Munawaroh 2009). Klasifikasi 4 tipe diabetes mellitus menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2004 yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestasional dan diabetes tipe spesifik lainnya.

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak pada penderitanya dibandingkan dengan diabetes melitus tipe 1. Penderita diabetes mellitus tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes mellitus. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar antara

lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan yang menyebabkan terjadinya DM tipe 2 (Anonim 2005).

Selama ini pengobatan diabetes mellitus biasanya dilakukan dengan pemberian obat-obat oral anti diabetik (OAD) atau dengan suntikan insulin. Obat antidiabetes oral mungkin berguna untuk penderita yang alergi terhadap insulin atau yang tidak menggunakan suntikan insulin. Sementara penggunaannya harus dipahami, agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya, tanpa menimbulkan hipoglikemia (Studiawan & Santosa 2005).

Metformin merupakan obat oral anti diabetik (OAD) golongan biguanid. Mekanisme kerja metformin bekerja menurunkan kadar glukosa darah tidak melalui perangsangan sekresi insulin, melainkan langsung pada hati (hepar), metformin juga meningkatkan sensitivitas sel-sel tubuh terhadap insulin dengan jalan memperbaiki transport dan meningkatkan penggunaan glukose sel-sel otot dan ekstrahepatik lainnya (Anonim 2012). Efek samping akut metformin, yang muncul hingga pada 20% pasien meliputi diare, rasa tidak enak diperut, mual, rasa logam, dan anoreksia (Goodman & Gilman 2001).

Metformin sering dikombinasikan dengan (OAD) golongan Sulfonilurea yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin. Efek yang tidak diinginkan dari golongan sulfonilurea adalah hipoglikemia yang berlangsung lama dan mengancam hidup (Arifin 2011). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemakaian obat oral kombinasi secara dini menghasilkan parameter penurunan hiperglikemik yang lebih baik dibandingkan dengan monoterapi. Keuntungan dari terapi kombinasi adalah dapat

mengatasi resistensi insulin dan gangguan fungsi sel beta, pemakaian dosis sub maksimal beberapa obat oral menurunkan kemungkinan efek samping obat, menghindari efek toksitas glukosa yang dapat berperan dalam menurunkan sensitivitas terhadap insulin dan respon sel beta terhadap hiperglikemia (Arifin 2011).

Karena obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman (Studiawan & Santosa 2005). Salah satu bahan alam yang digunakan secara empiris berkhasiat sebagai anti diabetes adalah akar bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa*, L.). Dosis yang diperoleh dari pemakaian tradisional pada manusia secara oral pada tanaman akar bunga pukul empat dengan cara rebus 9-15 gram kering atau 15-30 gram segar akar bunga pukul empat dengan 4 gelas air rebus sampai tersisa 2 gelas. Saring air rebusan dan minum dua kali sehari masing-masing satu gelas (Hariana 2008). Kandungan senyawa dari akar bunga pukul empat yaitu mengandung senyawa alkaloid, glikosida, flavonoid, karbohidrat, fitosterol.

Berdasarkan uraian diatas pada penelitian ini, akan dikaji kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat - metformin sebagai antidiabetes. Studi penelitian yang pernah dilakukan tentang ekstrak etanolik akar bunga pukul empat memiliki efek hipoglikemia dan hipolipidemia (Zhou *et al.* 2011).

Mekanisme kerja dari alkaloid yang terkandung dalam akar bunga pukul empat yaitu mempotensiasi efek insulin plasma, dengan meningkatkan sekresi insulin di pankreas dari  $\beta$ -sel dari pulau langerhans atau mungkin dari bentuk

terikat (Sarkar *et al.* 2011). Senyawa alkaloid yang diduga yaitu senyawa alkaloid trigonelin (Zhou *et al.* 2011).

Senyawa flavonoid juga diduga mempunyai efek sebagai antidiabetik yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang salah satu fungsinya sebagai penghambat aldose reduktase yang menyebabkan adanya efek antidiabetik (Robinson 1995). Senyawa flavonoid juga dapat meningkatkan sensitivitas insulin serta mengurangi pembentukan radikal bebas (Widowati 2008). Senyawa seperti steroid dan glikosida pada tanaman dilaporkan dapat mengurangi glukosa darah postprandial pada manusia (Michael *et al.* 2010).

Pemberian aloksan merupakan cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi hiperglikemia pada binatang percobaan. Fase dimana terjadi hiperglikemia dengan hilangnya sel beta dalam waktu 12- 48 jam, kerusakan sel beta merupakan kematian sel (Lenzen 2008).

Berdasarkan deskripsi di atas, akan dilakukan penelitian tentang kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin sebagai penurunan kadar glukosa darah.

## **B. Perumusan Permasalahan**

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dibuat rumusan masalah yaitu:

Pertama, apakah kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit *Swiss webster* jantan yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan?

Kedua, apakah efek kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin lebih bagus dari sediaan tunggal metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit *Swiss webster* jantan yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan?

### **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang diatas maka penelitian ini ditujukan untuk:

Pertama, menguji kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit *Swiss webster* jantan yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan.

Kedua, menguji efek kombinasi ekstrak etanol akar bunga pukul empat dengan metformin lebih bagus dari sediaan tunggal metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit *Swiss webster* jantan yang dibuat hiperglikemi dengan induksi aloksan.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam perkembangan obat tradisional menuju obat modern khususnya kombinasi akar bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa*, L.) dengan metformin yang berkhasiat sebagai menurunkan kadar glukosa darah serta merupakan sumbangan yang dapat diberikan bagi ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi. Sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian anti diabetika oral lainnya dan obat herbal lainnya. Bagi masyarakat diharapkan dapat

membuka wawasan dan memberikan informasi mengenai penggunaan bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat, khususnya akar bunga pukul empat yang dapat dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu diharapkan penelitian ini dapat sebagai bahan perbandingan yang dapat digunakan untuk perkembangan penelitian selanjutnya, serta dapat mengembangkan kreativitas peneliti dalam mencari berbagai informasi yang dapat digunakan sebagai bahan penelitian.