

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI
(*Tinospora crisper* L. Miers) DAN METFORMIN PADA MENCIT
DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**



Oleh :
Nur Fitriyana
15092732 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI
(*Tinospora crispa* L. Miers) DAN METFORMIN PADA MENCIT
DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**

SKRIPSI

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



Oleh:

Nur Fitriyana

15092732A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2013

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI
(*Tinospora crisper* L. Miers) DAN METFORMIN PADA MENCIT
DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**

Oleh:
Nur Fitriyana
15092732 A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 28 Mei 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Bud



Dekan,

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

Pembimbing,

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Dwi Ningsih, M. Farm., Apt.

Penguji:

1. Dra. Kisrini, M.,Si.,Apt
2. Fransiska Leviana, M.Sc.,Apt
3. Dwi Ningsih, M. Farm., Apt.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Tuntutlah ilmu, sesungguhnya menuntut ilmu adalah pendekatan diri kepada Allah Azza wajala, dan mengajarkannya kepada orang yang tidak mengetahuinya adalah sodaqoh. Sesungguhnya ilmu pengetahuan menempatkan orangnya, dalam kedudukan terhormat dan mulia (tinggi). Ilmu pengetahuan adalah keindahan bagi ahlinya di dunia dan di akhirat.” (HR. Ar-Rabii’)

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

*Kupersembahkan skripsiku ini kepada:
Allah SWT yang selalu memberikan nikmat dan hidayah-Nya
Bapak dan ibuku tercinta
Yang senantiasa memberiku semangat, nasehat, doa, serta rasa sayang yang tiada henti
Kakaku dan keluargaku tersayang
Kekasihku tersayang yang selalu memberiku nasehat dan semangat
Teman-temanku semua yang selalu memberiku semangat
Agama, almamater, bangsa, dan negaraku*

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, 28 Mei 2013

Nur Fitriyana

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul: **“EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L. Miers) DAN METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN”**. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini telah mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis menyampaikan 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. Rina Herowati, M. Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Dwi Ningsih, M. Farm., 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 satu tim skripsiku dan sekaligus sahabat ku Nurul, Igun, Hapsari, Pipit, Maya, Octha, Lilik, dan teman-teman proyek pak Gunawan terima kasih atas bantuan, semangat dan kerjasamanya.
9. Semua teman-teman Farmasi angkatan 2009, terutama teman-teman FKK 2.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, Mei 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	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Diabetes Melitus (DM)	6
1. Definisi DM.....	6
2. Patofisiologi DM	6
3. Tanda dan gejala DM	7
4. Klasifikasi DM	8
4.1.Diabetes melitus tipe 1	8
4.2.Diabetes melitus tipe 2	8
4.3.Diabetes melitus tipe lain	9
4.4.Diabetes melitus pada kehamilan	9

4.5.Pra-diabetes	9
5. Komplikasi pada DM	10
5.1.Retinopati	10
5.2.Polineuropati.....	10
5.3.Nefropati.....	10
5.4.Kelainan makrovaskular	10
5.5.Lain-lain	11
6. Diagnosa DM	11
6.1.Diabetes simptomatik	11
6.2.Diabetes asimtomatik	12
7. Obat antidiabetika oral	12
7.1.Sulfonilurea	12
7.2.Biguanid	13
7.3.Penghambat enzim α -glikosidase	13
7.4.Thiazolidindion.....	13
7.5.Miglitinid	14
8. Terapi DM	14
8.1.Pengobatan	14
8.2.Insulin	14
8.3.Diet	15
8.4.Gerak badan.....	15
8.5.Berhenti merokok	15
B. Uraian Tanaman	15
1. Sistematika tanaman.....	15
2. Nama daerah.....	16
3. Morfologi tanaman.....	16
4. Khasiat tanaman	17
5. Kandungan kimia	17
5.1.Alkaloid	17
5.2.Flavonoid.....	18
5.3.Saponin	18
5.4.Tanin.....	18
6. Aktivitas antidiabetes tanaman brotowali	19
6.1.Pengujian <i>in vivo</i>	19
6.2.Pengujian <i>in vitro</i>	20
C. Metode Ekstraksi Simplisia.....	20
1. Simplisia.....	20
2. Penyarian.....	21
3. Pelarut	21
4. Cara-cara penyarian	22
4.1.Metode infundasi.....	22
4.2.Metode soxhletasi.....	23
4.3.Metode maserasi.....	23
4.4.Metode perkolasi	24
D. Monografi Obat.....	24
1. Metformin	24

2. Insulin.....	25
E. Metode Uji Antidiabetes	26
1. Metode uji toleransi glukosa	26
2. Metode uji diabetes aloksan	26
3. Metode uji resistensi insulin	27
F. Hewan Percobaan.....	27
1. Sistematika hewan percobaan	27
2. Karakteristik hewan percobaan	28
3. Pengambilan darah hewan percobaan	28
4. Pemberian obat/senyawa lain pada hewan uji.....	29
G. Landasan Teori.....	30
H. Hipotesis.....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....	33
A. Populasi dan Sampel	33
B. Variabel Penelitian	33
1. Identifikasi variabel utama	33
2. Klasifikasi variabel utama.....	34
3. Definisi operasional variabel utama.....	35
C. Bahan, Alat dan Hewan Percobaan	36
1. Bahan.....	36
1.1.Bahan sampel	36
1.2.Bahan kimia	36
2. Alat.....	36
3. Hewan percobaan	37
D. Jalannya Penelitian.....	37
1. Pengambilan sampel.....	37
2. Identifikasi makroskopis dan mikroskopis batang brotowali.....	37
2.1.Identifikasi makroskopis	37
2.2.Identifikasi mikroskopis.....	37
3. Pembuatan serbuk batang brotowali	38
4. Penetapan kadar air serbuk batang brotowali.....	38
5. Pembuatan infus batang brotowali	39
6. Identifikasi kualitatif serbuk batang brotowali	39
6.1.Identifikasi tanin.....	39
6.2.Identifikasi alkaloid	39
6.3.Identifikasi saponin	39
6.4.Identifikasi flavanoid.....	40
7. Identifikasi kualitatif infus batang brotowali	40
7.1.Identifikasi tannin	40
7.2.Identifikasi alkaloid	40
7.3.Identifikasi saponin	40
7.4.Identifikasi flavanoid.....	41
8. Pembuatan pakan kaya lemak/HFD	41
9. Pembuatan larutan metformin	41
10. Pengenceran insulin.....	41

11. Penentuan dosis	42
11.1. Penentuan dosis infus batang brotowali	42
11.2. Penentuan dosis metformin	42
11.3. Penentuan dosis insulin	42
12. Perlakuan dan pengelompokan hewan uji	42
13. Cara kerja.....	44
14. Penggunaan glukometer	45
13.1. Prosedur penggunaan	45
13.2. Prinsip pengukuran	45
E. Analisa Hasil	46
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
A. Hasil penelitian.....	48
1. Hasil identifikasi makroskopis batang brotowali	48
2. Identifikasi makroskopis dan mikroskopis serbuk brotowali	49
2.1. Hasil identifikasi makroskopis	49
2.2. Hasil identifikasi mikroskopis	49
3. Penetapan kadar air serbuk batang brotowali	51
4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan infus brotowali	51
B. Hasil induksi obesitas dan tes toleransi insulin.....	53
C. Hasil pengukuran kadar glukosa darah	57
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
A. Kesimpulan	65
B. Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	67
DAFTAR LAMPIRAN.....	73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman brotowali (<i>Tinospora crispa</i> L. Miers)	16
2. Struktur kimia metformin	25
3. Skema prosedur uji diabetes resistensi insulin.....	47
4. Hasil uji makroskopis batang brotowali.....	48
5. Grafik hubungan perubahan berat badan mencit (g) dengan waktu perlakuan (minggu).....	54
6. Grafik hubungan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (menit) pada tes toleransi insulin.....	56
7. Grafik hubungan rata-rata penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari)	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil identifikasi makroskopis batang brotowali.....	48
2. Hasil organoleptis serbuk batang brotowali.....	49
3. Hasil identifikasi mikroskopis serbuk batang brotowali.....	50
4. Hasil penetapan kadar air serbuk batang brotowali	51
5. Hasil kualitatif kandungan kimia serbuk dan infus batang brotowali.....	52
6. Rata-rata berat badan mencit (g) selama 4 minggu.....	54
7. Rata-rata kadar glukosa darah pada tes toleransi insulin	56
8. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-5 dan ke-9	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil perhitungan kadar air serbuk batang brotowali	73
2. Hasil uji kandungan kimia batang brotowali	74
3. Hasil pengukuran berat badan mencit	76
4. Hasil analisis statistik kenaikan berat badan mencit.....	78
5. Hasil tes toleransi insulin	81
6. Hasil selisih rata-rata kadar glukosa darah pada TTI.....	82
7. Hasil analisis statistik tes toleransi insulin.....	83
8. Hasil pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-5 dan ke-9 setelah pemberian infus batang brotowali dan metformin	88
9. Hasil analisis statistik kelompok uji kombinasi infus batang brotowali dan metformin pada hari ke-5	90
10. Hasil analisis statistik kelompok uji kombinasi infus batang brotowali dan metformin hari ke-9.....	97
11. Surat keterangan pengiriman bahan aktif metformin.....	102
12. Surat keterangan hewan uji mencit putih jantan <i>Balb/C</i>	104
13. Hasil perhitungan dosis dan volume pemberian infus batang brotowali.....	105
14. Hasil perhitungan dosis pemakaian dan volume pemberian sediaan tunggal metformin	107
15. Perhitungan dosis kombinasi infus batang brotowali-metformin	108
16. Hasil perhitungan dosis larutan insulin	109
17. Foto alat dan bahan	110
18. Foto infus batang brotowali, larutan kontrol negatif, positif, dan larutan insulin	113
19. Foto perlakuan hewan uji.....	114

DAFTAR SINGKATAN

DM	Diabetes Melitus
GPT	Glukosa Puasa Terganggu
HFD	High Fat Diet
OAD	Obat Anti Diabetik
TGT	Toleransi Glukosa Terganggu
TTI	Tes Toleransi Insulin

INTISARI

FITRIYANA, N., 2013, EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI (*Tinospora crisper* L. Miers) DAN METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tanaman brotowali (*Tinospora crisper* L. Miers) merupakan salah satu tanaman obat yang digunakan untuk mengobati diabetes melitus. Obesitas dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan merupakan salah satu faktor resiko diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetes dari kombinasi infus batang brotowali dan metformin pada mencit yang mengalami resistensi insulin dengan induksi obesitas.

Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok. Satu kelompok diberikan diet normal dan enam kelompok diberikan diet kaya lemak selama 4 minggu. Resistensi insulin diuji dengan tes toleransi insulin dengan penyuntikan insulin 0,75 U/kg berat badan (bb) secara intraperitoneal. Sediaan uji diberikan selama 9 hari, kadar glukosa darah diperiksa pada hari ke-5 dan ke-9 setelah pemberian sediaan uji. Kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II sebagai kontrol negatif diberikan air suling, kelompok III diberikan metformin 2,6 mg/20 g bb, kelompok IV diberikan infus tunggal 11,2 mg/20 g bb, kelompok V, VI, dan VII diberikan kombinasi infus batang brotowali dengan metformin 8,4 mg/20 g bb:0,32 mg/20 g bb; 5,6 mg/20 g bb:0,65 mg/20 g bb; dan 2,8 mg/20 g bb:0,97 mg/20 g bb. Data statistik diperoleh dengan ANOVA satu jalan ($p < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kombinasi infus batang brotowali dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan metformin pada mencit yang resistensi insulin dengan induksi obesitas. Terapi diabetes dengan kombinasi infus batang brotowali dan metformin direkomendasikan bagi penderita diabetes melitus karena dosis metformin dapat diturunkan sehingga efek samping dari metformin dapat berkurang.

Kata kunci : *Tinospora crisper*, metformin, resistensi insulin, antidiabetes, infus

ABSTRACT

FITRIYANA, N., 2013, THE EFFECT OF ANTIDIABETIC COMBINATION OF INFUSION BROTOWALI (*Tinospora crispa* L. Miers) STEM AND METFORMIN IN MICE USING INSULIN RESISTANCE METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) is one of the medicinal plants used to treat diabetes mellitus. Obesity can lead to insulin resistance and is one of the risk factors of diabetes mellitus. This research aims to determine antidiabetic effect of combination of brotowali stem infusion with metformin in mice which is the experience insulin resistance with obesity induction.

Test animals were divided into 7 groups. One group was given normal diet and six groups were given a high-fat diet for 4 weeks. Resistance insulin was tested using insulin tolerance test with insulin injection 0.75 U/kg body weight (bw) intraperitoneally. Test preparation was given for 9 days, blood glucose levels were checked on day 5 and 9 after gave test preparation. Group I as normal control, group II as negative control was given distilled water, group III was given metformin 2.6 mg/20 g bw, group IV was given a single infusion of 11.2 mg/20 g bw, group V, VI and VII were given a combination of infusion brotowali stem with metformin 8.4 mg/20 g bw:0.32 mg/20 g bw; 5.6 mg/20 g bw:0.65 mg/20 g bw; and 2.8 mg/20 g bw:0.97 mg/20 g bw. Statistical data obtained by one way ANOVA ($p < 0.05$).

The result of this research showed that all combinations of infusion of brotowali stem and metformin could decreased blood glucose levels comparable to metformin on insulin resistance mice with obesity induction. Diabetes therapy with combination of infusion of brotowali stem and metformin should be recommended for people with diabetes mellitus because dose of metformin could be decreased so that the side effects of the metformin could be reduced.

Keywords : *Tinospora crispa*, metformin, insulin resistance, antidiabetic, infusion.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindroma klinik yang ditandai dengan *poliuria* (banyak kencing), *polidipsia* (banyak minum), dan *polifagia* (banyak makan), disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (glukosa puasa lebih dari 126 mg/dl atau *postsprandial*/2 jam setelah makan lebih dari 200 mg/dl) (Gunawan *et al.* 2007). Secara umum DM dapat diklasifikasikan menjadi DM tipe 1, yaitu penyakit hiperglikemia akibat tidak adanya absolut insulin dan terjadi akibat destruksi autoimun sel-sel pulau Langerhans dan DM tipe 2, yaitu keadaan hiperglikemia yang disebabkan insensitivitas seluler terhadap insulin (Corwin 2009). DM bila tidak segera diobati dan tidak mendapatkan penanganan secara tepat akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein, serta resiko terjadinya komplikasi metabolit akut dan komplikasi-komplikasi vaskular jangka panjang (Gunawan *et al.* 2007).

Terapi farmakologi untuk pasien DM dapat dikategorikan menjadi dua, yaitu pertama terapi dengan insulin yang mempunyai mekanisme kerja menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic. Terapi dengan insulin banyak digunakan untuk penderita DM tipe 1. Terapi kedua menggunakan antidiabetika oral yang terdiri dari: sulfonilurea, biguanid, tiazolidindion, meglitinid, dan penghambat α -glukosidase. Terapi dengan antidiabetika oral ini banyak digunakan

untuk penderita DM tipe 2 (Tjay & Rahardja 2002; Katzung 2010). Golongan biguanid (metformin) memiliki mekanisme kerja menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin (Gunawan *et al.* 2007).

Pengobatan DM memerlukan waktu jangka panjang dan bahkan seumur hidup, penggunaan antidiabetika oral dalam jangka waktu panjang sering menyebabkan beberapa efek samping yang cukup serius. Golongan sulfonilurea misalnya glibenklamid memiliki efek samping hipoglikemia yang dapat terjadi secara terselubung atau tanpa disadari dan ada kalanya tanpa gejala yang khas, dan golongan biguanid misalnya metformin memiliki efek samping asidosis laktat dan angiopati luas terutama pada pasien lanjut usia dan insufisiensi hati atau ginjal (Tjay & Rahardja 2002). Penggunaan terapi dengan insulin juga memiliki efek samping berupa hipoglikemia (syok atau reaksi insulin) yang merupakan komplikasi dari terapi insulin yang sering terjadi. Selain itu penggunaan antidiabetika oral juga relatif lebih mahal dan pemakaiannya dalam jangka waktu panjang yang dapat mengurangi kepatuhan pasien sehingga dapat memperbesar kemungkinan terjadinya komplikasi pada pasien DM (Price & Wilson 2005; Gunawan *et al.* 2007).

Penggunaan kombinasi obat herbal dan obat kimiawi dapat 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, termasuk kulit batang brotowali (Singh *et al.* 2003).

Pemakaian oral ekstrak air batang brotowali pada dosis 400 mg/kg bb pada tikus yang diinduksi aloksan menunjukkan penurunan bermakna pada kadar gula darah. Pemakaian setiap hari ekstrak tanaman ini juga mampu menurunkan toleransi glukosa pada hewan coba, serta menunjukkan penghambatan pada hiperglikemia yang diinduksi adrenalin (Singh *et al.* 2003). Brotowali terbukti memiliki efek antihiperglikemia pada hewan percobaan, efek hipoglikemik dari brotowali disebabkan oleh peningkatan sekresi insulin dari pulau Langerhans (Sangsuwan *et al.* 2004).

Pengujian dilakukan dengan metode resistensi insulin karena sebagian besar penderita DM adalah kategori DM tipe 2 (Mycek *et al.* 2001). Prevalensi DM telah bergeser, selain karena kerusakan pankreas DM tipe 2 juga dapat disebabkan karena obesitas. Obesitas beresiko terkena diabetes 2,26 kali lebih tinggi dibandingkan dengan non obesitas, dimana keadaan tersebut dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin (Soetiarto *et al.* 2010). Pada keadaan obesitas terjadi resistensi insulin karena kurang pekannya reseptor insulin terhadap adanya hiperglikemia/kenaikan kadar glukosa di atas normal (Hermawan 1991). Pada penelitian sebelumnya belum menelaah tentang DM yang disebabkan oleh resistensi insulin. Berdasarkan deskripsi tersebut maka diperlukan model pengujian lain untuk mengetahui efek tanaman terhadap diabetes yang disebabkan resistensi insulin, yaitu dengan induksi diabetes karena obesitas (Mack *et al.* 2004).

Berdasarkan dari latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian terhadap penggunaan kombinasi antara obat herbal dan obat kimiawi, untuk

melihat adanya efek yang ditimbulkan dari penggunaan kombinasi tersebut dan untuk meminimalisir terjadinya efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan obat kimiawi dalam jangka waktu panjang terutama pada pasien DM tipe 2 yang obesitas. Pada penelitian ini hewan percobaan akan dibuat dalam keadaan obesitas sehingga menyebabkan hewan percobaan resisten terhadap insulin dengan pemberian pakan yang kaya lemak selama 4 minggu, setelah itu hewan diuji sensitivitasnya terhadap insulin dengan metode toleransi insulin, yaitu pemeriksaan untuk melihat sensitivitas insulin dengan cara mencit dipuaskan selama 5 jam kemudian larutan insulin diinjeksi secara intraperitonium dengan dosis 0,75 U/kg bb (Lian *et al.* 2007). Kadar glukosa dipantau setiap 15 sampai 30 menit selama 60 sampai 90 menit setelah insulin diinjeksikan dengan menggunakan Glukometer (Ayala *et al.* 2010).

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan terhadap penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping DM tipe 2.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

Pertama, apakah kombinasi infus batang brotowali dengan metformin dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang dibuat resisten terhadap insulin dengan induksi obesitas?

Kedua, pada perbandingan berapakah kombinasi dosis infus batang brotowali dan metformin yang paling efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang dibuat resisten terhadap insulin dengan induksi obesitas?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui efek dari kombinasi infus batang brotowali dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang dibuat resisten terhadap insulin dengan induksi obesitas.

Kedua, untuk mengetahui perbandingan kombinasi dosis infus batang brotowali dan metformin yang paling efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang dibuat resisten terhadap insulin dengan induksi obesitas.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan untuk pengembangan dan penelitian obat yang berkaitan dengan penggunaan batang brotowali, dan memberikan informasi tentang penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping DM tipe 2 bagi masyarakat luas.