

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa:

Pertama, pemberian kombinasi infus batang brotowali dengan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang resisten terhadap insulin dengan induksi obesitas

Kedua, kombinasi infus batang brotowali dengan metformin pada semua variasi dosis mampu menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan metformin pada mencit yang resisten terhadap insulin dengan induksi obesitas.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, dirasa perlu untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek jangka panjang dari pemberian kombinasi infus batang brotowali dengan metformin dalam mengendalikan kadar glukosa darah.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas terhadap kombinasi infus batang brotowali dan metformin.

Ketiga, perlu dilakukan penambahan waktu perlakuan untuk melihat efek perbaikan dari sensitivitas reseptor insulin pada hewan uji setelah pemberian kombinasi infus batang brotowali dengan metformin setelah hari ke-9.

DAFTAR PUSTAKA

- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1978. *Materia Medika Indonesia*. Jilid ke-2. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 91-95.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 1-8.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 15-17.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid ke-6. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 322-333.
- [DepKes] Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Amom Z *et al.* 2009. Nutrition composition, antioxidant ability and flavonoid content of *Tinospora crispa* stem. *Advances in Natural and Applied sciences* 3:88-94.
- Ansel CH. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi ke-4. Ibrahim F, penerjemah. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*. hlm 605-608.
- Anulukanapakorn *et al.* 1998. Hipoglycemic effect of *Tinospora crispa* (Linn.) Miers ex Hook f. & Thoms (menispermaceae) in rats. *Medicinal Plant Research institute* 41:231-243.
- Ayala *et al.* 2010. Standard operating procedures for describing and performing metabolic test of glucose homeostasis in mice. *Disease Models & Mechanism*. Doi: 10.1242/dmm.006239.
- 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.
- Brashers VL. 2007. *Aplikasi Klinis Patofisiologi: Pemeriksaan dan Manajemen*. Edisi ke-2. Jakarta: ECG. hlm 158-162.

- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi Revisi ke-3. Subekti NB, penerjemah. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Handbook of Pathophysiology*. hlm 623-629.
- Dalimartha S. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Cetakan ke-10. Jakarta: Penebar Swadana. hlm 3-15.
- Dewi M. 2007. Resistensi insulin terkait obesitas: mekanisme endokrin dan intrinsik sel (obesity related insulin resistance: endocrine and cell Intrinsic mechanism). *Jurnal Gizi dan Pangan* (2): 49-54.
- Gan S *et al.* 1987. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 424-425.
- Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwantyastuti, Nafrial. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Jakarta: Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 467-470.
- Goodman & Gilman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Sukandar EY *et al.*, Penerjemah; Laurence L *et al.*, editor. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Manual of Pharmacology and Therapeutics*. hlm 1004.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid ke-1. Yogyakarta: Penebar Swadaya. hlm 9.
- Gunawan SG *et al.* 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 485, 493.
- Harborne JB. 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.
- Helmizar *et al.* 2010. Hubungan tingkat konsumsi antioksidan dengan profil lipid darah orang dewasa. *Majalah Kedokteran Indonesia* 60:8.
- Hermawan AG. 1991. Komplikasi obesitas dan usaha penanggulangannya. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 68, 41.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi ke-10. Nugroho AW, Rendy L, Dwijayanthi L, penerjemah; Nirmala WK, editor. Jakarta: ECG. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*. hlm 705-707.
- Kresnady B. 2003. *Khasiat & Manfaat Brotowali Si Pahit yang Menyembuhkan*. Jakarta: Agromedia Pustaka. hlm 34-36.

- Lanywati E. 2001. *Diabetes Mellitus Penyakit Kencing Manis*. Yogyakarta: Kanisius. hlm 21.
- 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* 34: 22-23.
- Linghuat L. Uji ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahogoni* Jacq) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatra Utara.
- Mack R, Skurnick B, Sterling-Jean Y, Pedra-Nobre M, Bigg D. 2004. Fasting insulin levels as a measure of insulin resistance in American blacks. *The Journal of Applied Research* 4(1):90-93.
- Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R. 1999. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jilid 1. Edisi ke-3. Jakarta: Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 580-587.
- Mardiana, As'ad S, Bukhari A. 2010. Pengaruh pemberian fish oil dan kurkumin terhadap resistensi insulin dan adinopektin mencit obes [Skripsi]. Makassar: Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
- Marfianti E. 2005. Perbedaan kadar resistin pada obes dengan resistensi insulin dan obes tanpa resistensi. *JKKI – Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Padmawinata K, penerjemah. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Systematic and Identification of Flavonoid*. hlm 15.
- Muchlisah F. 2004. *Tanaman Obat Keluarga*. Cetakan ke-11. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Mursito B. 2004. *Tampil Percaya Diri dengan Ramuan Tradisional*. Cetakan ke-4. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 62-63.
- Mursyidi A. 1990. *Analisis Metabolit Sekunder*. Yogyakarta: Universitas Bioteknologi Universitas Gajah Mada. hlm 171.
- Mutschler E. 1999. *Dinamika Obat Farmakologi dan Toksikologi*. Cetakan ke-3. Edisi ke-5. Penerbit ITB. hlm 350-351.
- Mycek MJ, Richard AH, Champe PC, Fisher BD. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi ke 2. Jakarta: Widya Medika. hlm 261-262.

- Noer S *et al.* 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid ke-1. Edisi ke-3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 586-590, 706-707.
- 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.
- Noor H, Umi KY. 1995. Flavone o-glycosides from *Tinospora crispa* [abstrak]. Di dalam: *Fitoterapi* 66:280.
- Nugroho AE. 2006. Review hewan percobaan diabetes melitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, animal models of diabetes mellitus: pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas* 7:378-382.
- 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.
- Prajogo EW *et al.* 1998. Studi taksonomi brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers Ex Hook F. & Thoms). *Warta Tumbuhan Obat Indonesia* Vol 4. No 2.
- Price SA, Wilson LM. 2005. *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, Devi S. 2007. Modulation of morphology and some gluconeogenic enzymes activity by *Tinospora cordifolia* (Willd.) in diabetic rat kidney. *Biomedical Research* 18:179-183.
- Renaldi O. 2009. Peran Adiponektin Terhadap Kejadian Resistensi Insulin Pada Sindrom Metabolik. Divisi Metabolik Endokrin Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Padmawinata K, penerjemah. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *The Organic Constituents of Higher Plants*. hlm 281-284.
- Sangsuwan MD *et al.* 2004. Randomized controlled trial of *Tinospora crispa* for additional therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Soc Thai* 87:543-6.

- Shabrova EV *et al.* 2011. Insights into the molecular mechanisms of the anti atherogenic actions of flavonoids in normal and obese mice. *Journal Phone* 6(10):24-34.
- Singab AN *et al.* 2005. Hypoglycemic effect of Egyptian morus alba root bark extract: effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced rats. *Journal of Ethnopharmacology* 100:333-338.
- Singh SS, Pandey SC, Srivastava S, Gupta VS, Patro B, dan Ghosh AC. 2003. Chemistry and medicinal properties of *Tinospora cordifolia* (Guduchi). *Indian Journal of Pharmacology* 35:83-91.
- Siswandono dan Soekardjo B. 2000. *Kimia Medisinal*. Jilid 1. Edisi 2. Surabaya: Universitas Airlangga. hlm: 216.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. hlm 30-35.
- Soetiarto F, Roselinda, Suhardi. 2010. Hubungan diabetes mellitus dengan obesitas berdasarkan indeks massa tubuh dan lingkar pinggang data Riskesdas 2007. *Bul. Penelit. Kesehat* 38:36 – 42.
- Steenis V *et al.* 2006. *Kunci Determinasi Flora*. Jakarta: Pradnya Paramita. hlm 31-34.
- 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.
- Sulistyoningrum E. 2010. Tinjauan molekuler dan aspek klinis resistensi insulin. *Mandala of Health*. Volume 4, Nomor 2.
- Supriadi *et al.* 2001. *Tumbuhan Obat Indonesia Penggunaan dan Khasiatnya*. Edisi ke-1. Jakarta: Pustaka Populer Obor. hlm 22-24.
- Suyono S. 1996. *Diabetes Mellitus di Indonesia*. Di dalam: Sudoyo AW. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi ke-4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 1874-1875.
- Syukur C, Hernani. 2003. *Budidaya Tanaman Obat Komersil*. Cetakan ke-3. Jakarta: Penebar swadaya. hlm 26-30.

- Tjay TH, Rahardja K. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke-5. Jakarta : PT Alex Media Komputindo. hlm 693-713.
- Utami. 2003. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Melitus*. Cetakan ke-1. Jakarta.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Soewandhi SN, Widianto MB, penerjemah. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. Terjemahan dari: *Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie*. hlm 4-10, 560-564, 568, 570.
- Widowati W. 2008. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *JKM* 7:193-202.
- Wilson, Gisvold. 1982. *Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*. Edisi ke-8. Bagian 2. Doerge RF, editor. Semarang: IKIP Semarang Press. Terjemahan dari: *Organic Medical and Pharmaceutical Chemistry*. J.B. Lippincott Company. hlm 755, 858.
- 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.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Hasil perhitungan kadar air 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

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

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

$$3. \quad \% \text{ rendemen} = \frac{1,20 \text{ ml}}{19,65 \text{ g}} \times 100\% = 6,10\%$$

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%, hasil ini sudah sesuai dengan yang dipersyaratkan untuk simplisia yaitu tidak lebih dari 10%.

Lampiran 2. Hasil uji kandungan kimia batang brotowali**A. Identifikasi senyawa kimia alkaloid**

Serbuk: endapan coklat



Infus: endapan coklat

B. Identifikasi senyawa kimia flavonoid

Serbuk: Warna jingga pada lapisan amil alkohol



Infus: Warna jingga pada lapisan amil alkohol

C. Identifikasi senyawa kimia tanin

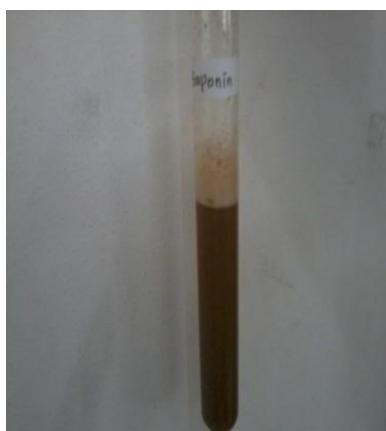


Serbuk: Warna hijau kehitaman



Infus: Warna hijau kehitaman

D. Identifikasi senyawa kimia 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 hilang

Lampiran 3. Hasil pengukuran berat badan mencit selama 4 minggu

Kelompok	No	BB minggu ke-					Selisih BB(B4-B0)
		0(B0)	1(B1)	2(B2)	3(B3)	4(B4)	
I	1	20	20	21	21	21	1
	2	20	20	22	21	21	1
	3	15	15	15	15	16	1
	4	20	20	22	22	23	3
	5	20	21	23	22	23	3
	Rata-rata	19	19,2	20,6	20,2	20	21,6
II	1	21	26	29	32	33	12
	2	20	25	29	32	32	12
	3	21	26	30	33	34	13
	4	20	24	28	30	32	12
	5	18	24	27	30	30	12
	Rata-rata	20	25	28,6	31,4	32,2	32,8
III	1	21	26	29	32	32	11
	2	19	24	25	27	29	10
	3	20	26	28	30	30	10
	4	16	22	25	27	27	11
	5	20	25	27	29	30	10
	Rata-rata	19,2	24,6	21,8	29	29,6	28,2
IV	1	20	24	26	29	30	10
	2	20	25	26	28	29	9
	3	22	26	27	29	29	7
	4	20	25	27	29	30	10
	5	23	26	28	32	33	10
	Rata-rata	21	25,2	26,8	29,4	30,2	29,2
V	1	24	29	32	34	33	9
	2	21	26	29	28	31	10
	3	23	26	27	28	29	6
	4	21	27	30	32	32	11
	5	23	28	31	34	36	13
	Rata-rata	22,4	27,2	29,8	31,2	32,2	30,4

VI	1	21	26	30	33	33	32	12
	2	20	25	29	30	31	30	11
	3	21	25	26	28	29	28	8
	4	22	26	28	30	30	28	8
	5	20	24	25	27	28	28	8
	Rata-rata	20,8	25,2	27,6	29,6	30,2	29,2	9,4
VII	1	22	26	28	29	30	29	8
	2	20	24	26	28	29	29	9
	3	22	26	29	31	31	30	9
	4	21	25	27	30	31	30	10
	5	23	27	30	32	34	32	11
	Rata-rata	21,6	25,6	28	30	31	30,0	9,4

Keterangan :

Kelompok I : diet normal (non HFD)

Kelompok II-VII : diet kaya lemak (HFD)

B0 : berat badan mencit pada minggu ke-0 (sebelum perlakuan)

B1 : berat badan mencit pada minggu ke-1 (saat perlakuan)

B2 : berat badan mencit pada minggu ke-2 (saat perlakuan)

B3 : berat badan mencit pada minggu ke-3 (saat perlakuan)

B4 : berat badan mencit pada minggu ke-4 (saat perlakuan)

B5 : berat badan mencit pada minggu ke-5 (setelah perlakuan)

Lampiran 4. Hasil analisis statistik kenaikan berat badan mencit

***Independent Sampel t-test kenaikan berat badan mencit setelah
diinduksi HFD***

NPar Tests

Kelompok kontrol normal

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kenaikan berat badan	5	1.80	1.095	1	3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kenaikan berat badan
N		5
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.80
	Std. Deviation	1.095
Most Extreme Differences	Absolute	.367
	Positive	.367
	Negative	-.263
Kolmogorov-Smirnov Z		.822
Asymp. Sig. (2-tailed)		.510

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Tests
Kelompok HFD

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kenaikan berat badan	30	10.07	1.741	6	13

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kenaikan berat badan
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	10.07
	Std. Deviation	1.741
Most Extreme Differences	Absolute	.151
	Positive	.115
	Negative	-.151
Kolmogorov-Smirnov Z		.829
Asymp. Sig. (2-tailed)		.497

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

T-Test

Group Statistics

kelompok perlakuan		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
kenaikan berat badan	kontrol normal	5	1.80	1.095	.490
	HFD	30	10.07	1.741	.318

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference				
							Lower	Upper			
kenaikan BB	Equal variances assumed	.628	.434	-10.213	33	.000	-8.267	.809	-9.914	-6.620	
				-14.156	7.882	.000	-8.267	.584	-9.617	-6.917	

Lampiran 5. Hasil tes toleransi insulin

Kelompok	No	T0 5 jam	Kadar glukosa darah (mg/dL) pada menit ke-				
			15	30	45	60	90
I	1	111	57	48	40	34	32
	2	113	58	50	45	33	31
	3	121	55	50	41	35	31
	4	115	52	42	36	31	31
	5	122	57	49	43	36	32
II	1	203	98	83	77	99	123
	2	204	86	78	72	92	105
	3	205	93	84	77	95	110
	4	210	87	78	72	96	105
	5	199	75	75	71	90	111
III	1	204	87	78	79	96	108
	2	222	84	70	77	98	130
	3	198	90	81	72	93	113
	4	206	81	72	74	90	120
	5	208	93	75	79	96	110
IV	1	218	106	92	79	108	124
	2	204	96	86	92	98	108
	3	199	101	99	87	105	110
	4	204	95	87	99	105	117
	5	195	83	73	85	101	125
V	1	206	105	98	90	105	124
	2	191	95	84	89	98	115
	3	208	101	82	77	87	108
	4	197	98	86	92	103	120
	5	203	89	92	82	98	110
VI	1	197	92	88	79	104	126
	2	201	105	86	84	101	114
	3	194	90	87	78	99	126
	4	206	84	70	69	89	118
	5	195	96	79	98	108	119
VII	1	202	99	80	74	82	102
	2	195	98	80	99	108	129
	3	198	102	95	75	101	115
	4	205	85	80	92	103	123
	5	211	109	97	84	99	114

Keterangan :

Kelompok I : diet normal (non HFD)
 Kelompok II-VII : diet kaya lemak (HFD)

Lampiran 6. Selisih rata-rata kadar glukosa darah mencit pada TTI

Kelompok	T0-T15	T15-T30	T30-T45	T45-T60	T60-T90
I	60,60	8	6,8	7,2	2,4
II	109,5*	10,47	1,17	-16,4*	-17,87*

* P<0,05 Ada beda dengan kelompok kontrol normal

Keterangan :

I : kelompok kontrol normal

II : kelompok HFD

Lampiran 7. Hasil analisis statistik tes toleransi insulin

Independent sampel t test kadar glukosa darah mencit pada tes toleransi insulin (TTI)

T0-T15

T-Test

Group Statistics

	kelompok perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
resistensi insulin	kontrol normal	5	60.60	5.683	2.542
	HFD	30	109.50	10.533	1.923

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference		
									Lower	Upper
resistensi insulin	Equal variances assumed	1.874	.180	-10.052	33	.000	-48.900	4.865	-58.797	-39.003
	Equal variances not assumed			-15.343	9.463	.000	-48.900	3.187	-56.057	-41.743

T15-T30**T-Test****Group Statistics**

kelompok perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
resistensi insulin	kontrol normal	5	8.00	1.871
	HFD	30	10.47	.837 5.673 1.036

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference			
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper				
resistensi insulin	Equal variances assumed	4.005	.054	-.953	33	.348	-2.467	2.588	-7.733	2.799			
				-1.853	19.380	.079	-2.467	1.332	-5.250	.317			

T30-T45**T-Test****Group Statistics**

kelompok perlakuan		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
resistensi insulin	kontrol normal	5	6.80	1.643	.735
	HFD	30	1.17	9.713	1.773

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
								95% Confidence Interval of the Difference		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
resistensi insulin	Equal variances assumed	7.262	.011	1.278	33	.210	5.633	4.407	-3.333	14.600
	Equal variances not assumed			2.935	32.802	.006	5.633	1.920	1.727	9.540

T45-T60**T-Test****Group Statistics**

kelompok perlakuan		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
resistensi insulin	kontrol normal	5	7.20	2.775	1.241
	HFD	30	-16.40	6.072	1.109

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper		
					.000	23.600	2.789		17.926	29.274	
resistensi insulin	Equal variances assumed	3.183	.084	8.462	33	.000	23.600	2.789	17.926	29.274	
	Equal variances not assumed			14.183	11.887	.000	23.600	1.664	19.971	27.229	

T60-T90

T-Test

Group Statistics

kelompok perlakuan		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
resistensi insulin	kontrol normal	5	2.40	1.673	.748
	HFD	30	-17.87	6.569	1.199

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
resistensi insulin	Equal variances assumed		6.248	.018	6.783	33	.000	20.267	2.988
	Equal variances not assumed				14.336	26.670	.000	20.267	1.414
								17.364	23.169

Lampiran 8. Hasil pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-5 dan ke-9 setelah pemberian infus batang brotowali dan metformin

Perlakuan	No	T0	Setelah pemberian pakan HFD (T1)	T5	T9	T1-T5	T1-T9
Kontrol negatif	1	93	181	189	192	-8	-11
	2	85	188	194	198	-6	-10
	3	102	183	187	195	-4	-12
	4	108	183	186	188	-3	-5
	5	108	189	190	220	-1	-31
	Rata-rata	99,2	184,8	189,2	198,6	-4,4	-13,8
Metformin (2,6 mg/20 g bb mencit)	1	93	1086	186132	187	154	984
	2	101	9486	181162	1424	24	739
	3	90	1076	173133	182	96	942
	4	94	11081	181124	198	107	823
	5	110	1102	192148	198	97	954
	Rata-rata	97,6	1084,2	182,639,8	195,8	104,4	884,4
Infus brotowali (0,4 ml/20 g bb mencit)	1	103	1086	154	86	22	101
	2	93	9875	135	80	80	935
	3	104	1040	131	109	109	689
	4	102	1024	142	102	102	952
	5	95	1086	145	122	147	646
	Rata-rata	99,4	1084,2	141,4	99,8	100,8	820,4
Infus-metformin (0,3 ml/20 g bb mencit-0,32 mg/20 g bb mencit)	1	104	192	157	120	35	72
	2	112	186	135	98	51	88
	3	106	183	140	110	43	73
	4	101	198	155	122	43	76
	5	98	189	147	96	42	93
	Rata-rata	104,2	189,6	146,8	109,2	42,8	80,4
Infus-metformin (0,2 ml/20 g bb mencit-0,65 mg/20 g bb mencit)	1	102	175	145	96	27	79
	2	102	198	146	98	52	100
	3	100	184	142	103	42	81
	4	103	186	137	112	49	74
	5	112	186	135	107	51	79
	Rata-rata	103,8	185,8	141,0	103,2	44,2	82,6
Infus-metformin (0,1 ml/20 g bb mencit-0,97 mg/20 g)	1	108	183	125	80	58	103
	2	98	186	164	99	22	87
	3	110	176	139	109	37	67
	4	102	192	152	126	40	

g bb mencit)	5	108	198	135	96	63	66
Rata-rata		105,2	187,0	143,0	102,0	44,0	102

Keterangan :

- Kontrol negatif = air suling
 Kontrol positif = metformin
 T0 = kadar glukosa darah sebelum di beri pakan HFD
 T1 = kadar glukosa darah setelah di beri pakan HFD
 T5 = kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji pada hari ke-5
 T9 = kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji pada hari ke-9

Lampiran 9. Hasil analisis statistik kelompok uji kombinasi infus batang brotowali dan metformin hari ke-5

Anova satu jalan efek antidiabetes kombinasi infus batang brotowali dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah hari ke-5

NPar Tests kontrol negatif

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kadar glukosa darah	5	-4.40	2.702	-8	-1

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar glukosa darah
N		5
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	-4.40
	Std. Deviation	2.702
Most Extreme Differences	Absolute	.159
	Positive	.123
	Negative	-.159
Kolmogorov-Smirnov Z		.355
Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Test kelompok perlakuan

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kadar glukosa darah	25	43.24	10.381	22	63

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar glukosa darah
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	43.24
	Std. Deviation	10.381
Most Extreme Differences	Absolute	.111
	Positive	.111
	Negative	-.101
Kolmogorov-Smirnov Z		.554
Asymp. Sig. (2-tailed)		.919

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives****kadar glukosa darah**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
kontrol negatif	5	-4.40	2.702	1.208
Metformin (2,6 mg/20 g bb)	5	44.40	12.934	5.784
infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	5	40.80	7.190	3.216
brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	5	42.80	5.675	2.538
brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	5	44.20	10.378	4.641
brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	5	44.00	16.628	7.436
Total	30	35.30	20.403	3.725

Descriptives**kadar glukosa darah**

	95% Confidence Interval for Mean			
	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
kontrol negatif	-7.75	-1.05	-8	-1
Metformin (2,6 mg/20 g bb)	28.34	60.46	24	57
infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	31.87	49.73	32	52

brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb : 0,32 mg/20 g bb)	35.75	49.85	35	51
brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	31.31	57.09	27	52
brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	23.35	64.65	22	63
Total	27.68	42.92	-8	63

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.480	5	24	.060

ANOVA

kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9501.500	5	1900.300	17.740	.000
Within Groups	2570.800	24	107.117		
Total	12072.300	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kadar glukosa darah

Tukey HSD

(I) dosis perlakuan	(J) dosis perlakuan	Mean Difference		
		(I-J)	Std. Error	Sig.
kontrol negatif	Metformin	-48.800*	6.546	.000
	infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	-45.200*	6.546	.000
	brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	-47.200*	6.546	.000
	brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	-48.600*	6.546	.000
	brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	-48.400*	6.546	.000
Metformin (2,6 mg/20 g bb)	kontrol negatif	48.800*	6.546	.000
	infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	3.600	6.546	.993
	brotowali:metformin (8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	1.600	6.546	1.000
	brotowali:metformin (5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	.200	6.546	1.000
	brotowali:metformin (2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	.400	6.546	1.000
infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	kontrol negatif	45.200*	6.546	.000
	Metformin (2,6 mg/20 g bb)	-3.600	6.546	.993
	brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	-2.000	6.546	1.000
	brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb; 0,65 mg/20 g bb)	-3.400	6.546	.995
	brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	-3.200	6.546	.996

brotowali:metformin 8,4 mg/20 g bb:0,32 mg/20 g bb	kontrol negatif Metformin (2,6 mg/ 20 g bb) infus brotowali (11,2 mg/20 g bb) brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb) brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	47.200 [*] -1.600 2.000 -1.400 -1.200	6.546 6.546 6.546 6.546 6.546	.000 1.000 1.000 1.000 1.000
brotowali:metformin (5,6 mg/20 g bb:0,65 mg/20 g bb)	kontrol negatif Metformin (2,6 mg/20 g bb) infus brotowali (11,2 mg/20 g bb) brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb) brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	48.600 [*] -.200 3.400 1.400 .200	6.546 6.546 6.546 6.546 6.546	.000 1.000 .995 1.000 1.000
brotowali:metformin (2,8 mg/20 g bb:0,97 mg/20 g bb)	kontrol negatif Metformin (2,6 mg/20 g bb) infus brotowali (11,2 mg/20 g bb) brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb) brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	48.400 [*] -.400 3.200 1.200 -.200	6.546 6.546 6.546 6.546 6.546	.000 1.000 .996 1.000 1.000

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

kadar glukosa darah

Tukey HSD^a

dosis perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	-4.40	
infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	5		40.80
brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32mg/20 g bb)	5		42.80
brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb:0,97 mg/20 g bb)	5		44.00
brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb; 0,65 mg/20 g bb)	5		44.20
Metformin (2,6 mg/20 g bb)	5		44.40
Sig.		1.000	.993

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 10. Hasil analisis statistik kelompok uji kombinasi infus batang brotowali dan metformin hari ke-9

Anova satu jalan efek antidiabetes kombinasi infus batang brotowali dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah hari ke-9

NPar Tests kontrol negatif

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kadar glukosa darah	5	-13.80	9.985	-31	-5

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar glukosa darah
N		5
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	-13.80
	Std. Deviation	9.985
Most Extreme Differences	Absolute	.372
	Positive	.189
	Negative	-.372
Kolmogorov-Smirnov Z		.831
Asymp. Sig. (2-tailed)		.495

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Tests kelompok perlakuan

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kadar glukosa darah	25	83.76	13.087	61	103

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar glukosa darah
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	83.76
	Std. Deviation	13.087
Most Extreme Differences	Absolute	.136
	Positive	.092
	Negative	-.136
Kolmogorov-Smirnov Z		.678
Asymp. Sig. (2-tailed)		.748

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

kadar glukosa darah

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
kontrol negatif	5	-13.80	9.985	4.465
Metformin (2,6 mg/20 g bb)	5	88.40	11.149	4.986
infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	5	82.40	18.420	8.238
brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	5	80.40	9.503	4.250
brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	5	82.60	10.065	4.501

brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb; 0,97 mg/20 g bb)	5	85.00	18.042	8.068
Total	30	67.50	39.026	7.125

Descriptives

kadar glukosa darah

	95% Confidence Interval for Mean			
	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
kontrol negatif	-26.20	-1.40	-31	-5
Metformin (2,6 mg/20 g bb)	74.56	102.24	72	99
infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	59.53	105.27	61	100
brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb; 0,32 mg/20 g bb)	68.60	92.20	72	93
brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb; 0,65 mg/20 g bb)	70.10	95.10	74	100
brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb; 0,97 mg/20 g bb)	62.60	107.40	66	103
Total	52.93	82.07	-31	103

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.634	5	24	.049

Anova

Kadar glukosa darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	39845.900	5	7969.180	44.257	.000
Within Groups	4321.600	24	180.067		
Total	44167.500	29			

Post Hoc Tests**Multiple Comparisons**

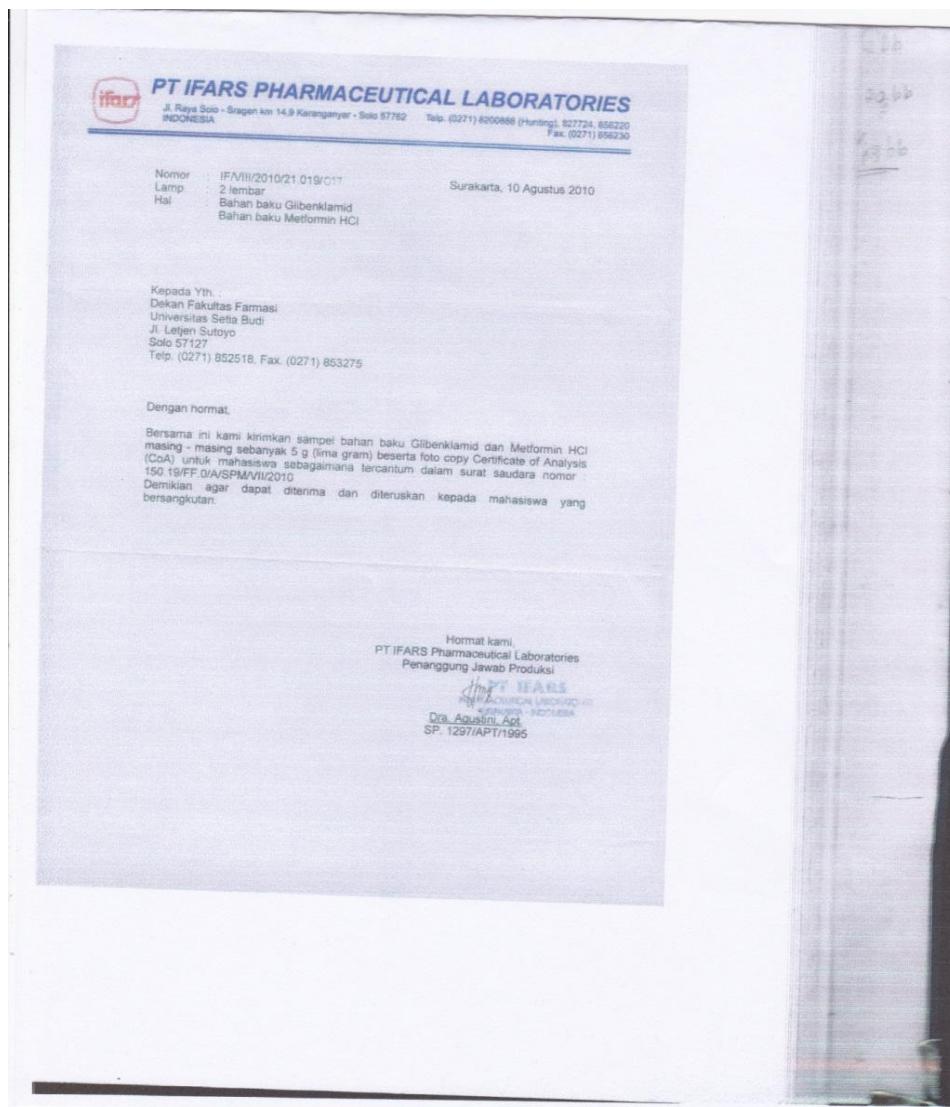
kadar glukosa darah

Dunnett T3

(I) dosis perlakuan	(J) dosis perlakuan	Mean Difference (I-J)		
		Std. Error	Sig.	
kontrol negatif	Metformin (2,6 mg/20 g bb)	-102.200*	6.693	.000
	infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	-96.200*	9.370	.000
	brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb; 0,32 mg/20 g bb)	-94.200*	6.164	.000
	brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb; 0,65 mg/20 g bb)	-96.400*	6.340	.000
	brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb; 0,97 mg/20 g bb)	-98.800*	9.222	.000
Metformin (2,6 mg/20 g bb)	kontrol negatif	102.200*	6.693	.000
	infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	6.000	9.629	1.000
	brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb; 0,32 mg/20 g bb)	8.000	6.551	.945
	brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb; 0,65 mg/20 g bb)	5.800	6.717	.996

	brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb; 0,97 mg/20 g bb)	3.400	9.485	1.000
infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	kontrol negatif	96.200*	9.370	.000
	Metformin (2,6 mg/20 g bb)	-6.000	9.629	1.000
	brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	2.000	9.269	1.000
	brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	-.200	9.387	1.000
	brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	-2.600	11.531	1.000
brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb:0,32 mg/20 g bb)	kontrol negatif	94.200*	6.164	.000
	Metformin (2,6 mg/20 g bb)	-8.000	6.551	.945
	infus brotowali 11,2 mg/20 g bb()	-2.000	9.269	1.000
	brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	-2.200	6.190	1.000
	brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb;0,97 mg/20 g bb)	-4.600	9.119	1.000
brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb:0,65 mg/20 g bb)	kontrol negatif	96.400*	6.340	.000
	Metformin (2,6 mg/20 g bb)	-5.800	6.717	.996
	infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	.200	9.387	1.000
	brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	2.200	6.190	1.000
	brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb: 0,97 mg/20 g bb)	-2.400	9.239	1.000
brotowali:metformin(2,8 mg/20 g bb:0,97 mg/20 g bb)	kontrol negatif	98.800*	9.222	.000
	Metformin (2,6 mg/20 g bb)	-3.400	9.485	1.000
	infus brotowali (11,2 mg/20 g bb)	2.600	11.531	1.000
	brotowali:metformin(8,4 mg/20 g bb: 0,32 mg/20 g bb)	4.600	9.119	1.000
	brotowali:metformin(5,6 mg/20 g bb: 0,65 mg/20 g bb)	2.400	9.239	1.000

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 11. Surat keterangan pengiriman bahan aktif metformin

 Aarti Drugs Limited Manufacturers of : Bulk Drugs & Chemicals																																																																																																																			
CORPORATE OFFICE : Plot No.106-D, Mahendra Industrial Estate, Ground Floor, Road No.106, Sector - 10, Noida - 201301, (India) Tel.: +91 22 2407 2240 • Fax: +91 22 2407 0144 / 2407 0145 Email: sales@artidrugs.com • Website: www.artidrugs.com REGD. OFFICE : Plot No. N-198, MIDC, Tarapur, Tal-Palghar Dist. Thane - 401 508 (M.H.) INDIA Tel.: +91 22 270250/271669 Fax: +91 22 272308																																																																																																																			
QUALITY CONTROL CERTIFICATE OF ANALYSIS																																																																																																																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 5px;">PRODUCT NAME</th> <td colspan="3" style="padding: 5px;">: METFORMIN HYDROCHLORIDE BP</td> </tr> <tr> <th style="text-align: left; padding: 5px;">BATCH NO.</th> <td colspan="3" style="padding: 5px;">: MET719120343</td> </tr> <tr> <th style="text-align: left; padding: 5px;">MFG. DATE</th> <td style="padding: 5px;">Dec-2009</td> <th style="text-align: left; padding: 5px;">A.R. NO.</th> <td style="padding: 5px;">MET70910343</td> </tr> <tr> <th style="text-align: left; padding: 5px;">EXP. DATE</th> <td style="padding: 5px;">Nov/2014</td> <th style="text-align: left; padding: 5px;">RELEASE DATE</th> <td style="padding: 5px;">26/12/2009</td> </tr> <tr> <th style="text-align: left; padding: 5px;">S.R. NO.</th> <th style="text-align: left; padding: 5px;">TESTS</th> <th style="text-align: left; padding: 5px;">SPECIFICATION</th> <th style="text-align: left; padding: 5px;">RESULT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">1</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Appearance</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">2</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Identification</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">A</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Melting point</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">between 222 – 228°C</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">B</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">I. R. Spectrum</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Concordant with Infrared absorption spectrum of Metformin hydrochloride CRS.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">C</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">TLC</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Principal spot obtained with test solution is similar in position, color and size to principal spot obtained with the reference solution Pink color develops</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">D</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">As per BP test</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Test spot is similar as in reference solution Pink color develops</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">E</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Reaction of chloride</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Gives reaction for chloride Solution is clear and colorless</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">F</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Appearance of solution</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Gives reaction for chloride Solution is clear and colorless</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">G</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Related substances</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">H</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Impurity A</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Not more than 0.02 %</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">I</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Any other impurity</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Not more than 0.1 %</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">J</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Heavy metals</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Maximum 10 ppm</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">K</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Loss on drying</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Less than 0.5 % (Determined on 1 g by drying in an oven at 100-105°C for 5 hrs)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">L</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Sulphated ash</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">0.42 %</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">M</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Assay</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Maximum 0.1%, determined on 1 g</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">N</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Particle size</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">0.059 %</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">O</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Opinion</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">Not less than 99.5% and not more than 101% of C₆H₁₂N₂Cl calculated with reference to the dried substance</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">P</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Date</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">100.48 %</td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Q</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Date</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">100 %</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center; border-top: none;"> The above material passes as per BP and IHTM Specification. </td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Analyzed by</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;"></td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Checked by</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Date</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">26/12/2009</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Approved By</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Date</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">28/12/2009</td> <td style="text-align: left; padding: 5px;">Prints</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">28/12/2009</td> </tr> </tbody> </table>				PRODUCT NAME	: METFORMIN HYDROCHLORIDE BP			BATCH NO.	: MET719120343			MFG. DATE	Dec-2009	A.R. NO.	MET70910343	EXP. DATE	Nov/2014	RELEASE DATE	26/12/2009	S.R. NO.	TESTS	SPECIFICATION	RESULT	1	Appearance	White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride		2	Identification	White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride		A	Melting point	between 222 – 228°C		B	I. R. Spectrum	Concordant with Infrared absorption spectrum of Metformin hydrochloride CRS.		C	TLC	Principal spot obtained with test solution is similar in position, color and size to principal spot obtained with the reference solution Pink color develops		D	As per BP test	Test spot is similar as in reference solution Pink color develops		E	Reaction of chloride	Gives reaction for chloride Solution is clear and colorless		F	Appearance of solution	Gives reaction for chloride Solution is clear and colorless		G	Related substances			H	Impurity A	Not more than 0.02 %		I	Any other impurity	Not more than 0.1 %		J	Heavy metals	Maximum 10 ppm		K	Loss on drying	Less than 0.5 % (Determined on 1 g by drying in an oven at 100-105°C for 5 hrs)		L	Sulphated ash	0.42 %		M	Assay	Maximum 0.1%, determined on 1 g		N	Particle size	0.059 %		O	Opinion	Not less than 99.5% and not more than 101% of C ₆ H ₁₂ N ₂ Cl calculated with reference to the dried substance		P	Date	100.48 %		Q	Date	100 %		The above material passes as per BP and IHTM Specification.				Analyzed by		Checked by		Date	26/12/2009	Approved By		Date	28/12/2009	Prints	28/12/2009
PRODUCT NAME	: METFORMIN HYDROCHLORIDE BP																																																																																																																		
BATCH NO.	: MET719120343																																																																																																																		
MFG. DATE	Dec-2009	A.R. NO.	MET70910343																																																																																																																
EXP. DATE	Nov/2014	RELEASE DATE	26/12/2009																																																																																																																
S.R. NO.	TESTS	SPECIFICATION	RESULT																																																																																																																
1	Appearance	White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride																																																																																																																	
2	Identification	White Crystalline powder, freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride																																																																																																																	
A	Melting point	between 222 – 228°C																																																																																																																	
B	I. R. Spectrum	Concordant with Infrared absorption spectrum of Metformin hydrochloride CRS.																																																																																																																	
C	TLC	Principal spot obtained with test solution is similar in position, color and size to principal spot obtained with the reference solution Pink color develops																																																																																																																	
D	As per BP test	Test spot is similar as in reference solution Pink color develops																																																																																																																	
E	Reaction of chloride	Gives reaction for chloride Solution is clear and colorless																																																																																																																	
F	Appearance of solution	Gives reaction for chloride Solution is clear and colorless																																																																																																																	
G	Related substances																																																																																																																		
H	Impurity A	Not more than 0.02 %																																																																																																																	
I	Any other impurity	Not more than 0.1 %																																																																																																																	
J	Heavy metals	Maximum 10 ppm																																																																																																																	
K	Loss on drying	Less than 0.5 % (Determined on 1 g by drying in an oven at 100-105°C for 5 hrs)																																																																																																																	
L	Sulphated ash	0.42 %																																																																																																																	
M	Assay	Maximum 0.1%, determined on 1 g																																																																																																																	
N	Particle size	0.059 %																																																																																																																	
O	Opinion	Not less than 99.5% and not more than 101% of C ₆ H ₁₂ N ₂ Cl calculated with reference to the dried substance																																																																																																																	
P	Date	100.48 %																																																																																																																	
Q	Date	100 %																																																																																																																	
The above material passes as per BP and IHTM Specification.																																																																																																																			
Analyzed by		Checked by																																																																																																																	
Date	26/12/2009	Approved By																																																																																																																	
Date	28/12/2009	Prints	28/12/2009																																																																																																																
Factory Address – Plot No. - G60, MIDC, Tarapur, Boile – 401 506 Dist. – Thane, Maharashtra, INDIA. Tel. No. - 02252 271241, 271924 /ax – 271001 Email – sales@artidrugs.com																																																																																																																			

Lampiran 12. Surat keterangan hewan uji mencit putih jantan *Balb/C*

“ABIMANYU FARM”

✓ Mencit putih jantan ✓ Tikus Wistar ✓ Swis Webster ✓ Cacing ✓ Mencit Jepang ✓ Kelinci New Zaeland
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	:	Nur Fitriyana
Alamat	:	Universitas Setia Budi Surakarta
Fakultas	:	Farmasi
Nim	:	15092732 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



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

I. Hasil pembuatan infus

Hasil perhitungan 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 (%) $\frac{b}{v}$
3	106	100	3

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

Konsentrasi infus batang brotowali dapat dihitung dengan menggunakan rumus:
$$\frac{\text{berat bahan awal (g)}}{\text{volume akhir (ml)}} \times 100\%$$

Dosis ditentukan berdasarkan hasil orientasi = 3%

$$= \frac{3}{100} \times 100\% = 3\%$$

II. Perhitungan dosis

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

Dosis efektif = 400 mg/kg bb tikus

$$= 400 \text{ mg}/1000 \text{ g bb}$$

$$= 80 \text{ mg}/200 \text{ g bb tikus}$$

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

$$= 0,14 \times 80 \text{ mg}$$

$$= 11,2 \text{ mg}/20 \text{ g bb mencit}$$

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

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

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

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

III. Pembuatan larutan stok

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

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

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

IV. Volume pemberian

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

$$\text{Volume pemberian} = \frac{11,2 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

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

$$\text{Volume pemberian} = \frac{8,4 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

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

$$\text{Volume pemberian} = \frac{5,6 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

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

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,8 \text{ mg}}{30 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,09 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

Lampiran 14. Hasil perhitungan dosis dan volume pemberian metformin

I. Perhitungan dosis metformin

Dosis awal yang diberikan adalah dosis yang digunakan masyarakat pada umumnya. Dosis terapi metformin sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 500 mg. Faktor konversi dosis metformin 500 mg/70 kg bb manusia ke mencit adalah 0,0026.

Konsentrasi larutan stok metformin dibuat 0,25% = 0,25 g/100 ml

$$\text{Kadar metformin} = \frac{250 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 2,5 \text{ mg/ml} = 0,25 \%$$

Faktor konversi dosis manusia ke mencit = $0,0026 \times 500 \text{ mg}$

$$= 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g bb mencit}$$

Dosis metformin untuk 1 hari (2x pemberian) = $2 \times 1,3 = 2,6 \text{ mg}/20 \text{ g bb mencit}$

II. Volume Pemberian

$$\text{Volume pemberian untuk satu kali} = \frac{1,3 \text{ mg}}{2,5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,52 \text{ ml}$$

Volume pemberian metformin pada pengujian kombinasi dengan infus batang brotowali: I = $0,52 \text{ ml} \approx 0,5 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$

$$\text{II} = 0,39 \text{ ml} \approx 0,4 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

$$\text{III} = 0,26 \text{ ml} \approx 0,3 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

$$\text{IV} = 0,13 \text{ ml} \approx 0,1 \text{ ml} < 1 \text{ ml}$$

Lampiran 15. Perhitungan dosis kombinasi infus batang brotowali dengan metformin dan volume pemberian

I. Kombinasi infus brotowali: metformin yang pertama

Dosis = 8,4 mg/20 g bb mencit:0,32 mg/20 g bb mencit

Volume pemberian = 0,3 ml:0,1 ml

II. Kombinasi infus brotowali: metformin yang kedua

Dosis = 5,6 mg/20 g bb mencit:0,65 mg/20 g bb mencit

Volume pemberian = 0,2 ml:0,3 ml

III. Kombinasi infus brotowali: metformin yang ketiga

Dosis = 2,8 mg/20 g bb mencit:0,97 mg/20 g bb mencit

Volume pemberian = 0,09 ml:0,4 ml

Lampiran 16. Hasil perhitungan dosis larutan insulin

Pembuatan larutan insulin untuk mengetahui bahwa hewan uji telah dalam kondisi resistensi insulin menurut Keller (1997) dalam protokol tes toleransi insulin, insulin dibuat dengan konsentrasi $25 \mu\text{l}/10 \text{ ml}$. Dosis insulin yang digunakan adalah $0,75 \text{ U/kg}$ insulin.

$$\text{Sediaan insulin} = 100 \text{ U/ml} = 0,1 \text{ U}/\mu\text{l}$$

$$\text{Dibuat larutan stok } 25 \mu\text{l}/10 \text{ ml} = 2,5 \text{ U}/10 \text{ ml}$$

$$= 0,25 \text{ U/ml}$$

$$= 0,025 \text{ U}/100\mu\text{l}$$

$$= 0,00025 \text{ U}/\mu\text{l}$$

$$\text{Dosis insulin untuk } 20 \text{ g bb mencit} = 0,75 \text{ U/kg} = 0,00075 \text{ U/g}$$

$$= 0,015 \text{ U}/20 \text{ g bb mencit}$$

$$\text{Volume pemberian } \frac{0,015 \text{ U}}{0,00025 \text{ U}} \times 1 \mu\text{l} = 60 \mu\text{l} = 0,06 \text{ ml}$$

Jadi larutan insulin yang di injeksikan pada mencit sebanyak $0,06 \text{ ml}$

Lampiran 17. Foto alat dan bahan

Batang brotowali



Serbuk batang brotowali



Alat penggiling simplisia



mesin pengayak dengan ayakan mesh 40



Alat pengering (oven)



Panci infus



Sterling-Bidwell



Mikroskop Olympus



Alat pengukur glukosa darah (*Easy Touch GCU*)

Lampiran 18. Foto infus batang brotowali, larutan kontrol negatif (air suling), positif (metformin) dan insulin



Infus batang brotowali



Larutan positif (metformin)



Kontrol negatif (air suling)



Larutan insulin

Lampiran 19. Foto hewan percobaan, pengambilan darah pada hewan percobaan, penyuntikan insulin secara IP, dan pemberian sediaan uji.



Foto hewan percobaan



Pengambilan darah melalui vena ekor



Penyuntikan IP



Pemberian sediaan uji