

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI  
(*Tinospora crispa* L. Miers) DENGAN GLIBENKLAMID MAUPUN  
METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE  
INDUKSI ALOKSAN**



**Diajukan Oleh :**

**Nurul Istikomah**

**15092736 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI  
(*Tinospora crispa* L Miers) DENGAN GLIBENKLAMID MAUPUN  
METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE**

**INDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**Nurul Istikomah**

**15092736 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BRODOWALI (*Tinospora crispa* L Miers) DENGAN GLIBENKLAMID MAUPUN METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE

### INDUKSI ALOKSAN

Oleh:  
Nurul Istikomah  
15092736 A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal: 24 Juni 2013

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



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

Pembimbing,

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

Pembimbing Pendamping,

Dwi Ningsih, M.Si., Apt.

Penguji:

1. Dr. Gunawan PW, 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

*Allah menjadikan orang-orang berilmu laksana bintang-bintang dilangit yang berfungsi sebagai hiasan indah dan penerang bumi ( Habib Syekh AA)*

*Seorang teman tidak bisa dianggap teman sampai ia diuji dalam tiga kesempatan : pada waktu dibutuhkan, sikap dibelakang anda, dan setelah kematian anda  
(Ali bin abi Talib)*

*Biasakanlah untuk berfikir bahwa sukses hanya tinggal selangkah lagi dan pasti akan diraih, niscaya masa depan yang cerah akan ada di depan anda  
(Andrew Carnegie)*

*Kupersembahkan karyaku ini kepada:  
Allah SWT yang selalu memberiku nikmat atas segalanya  
Bapak (alm) dan ibuku tercinta  
Yang senantiasa memberiku semangat, nasehat serta doa  
Kakak, adik dan keponakanku tersayang  
Teman-teman ku semua  
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 oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 24 Juni 2013

Nurul Istikomah

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang menyertakan cinta kasih-Nya dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul :

**“ EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI  
(*Tinospora crispa* L. Miers) DENGAN GLIBENKLAMID MAUPUN  
METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE INDUKSI  
ALOKSAN”**

Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari banyak pihak terutama Allah SWT, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku rektor Universitas Setia Budi
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowali, M.si., Apt., selaku pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi semangat, nasehat, membimbing dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi semangat, nasehat, membimbing dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi.

6. Segenap dosen, asisten dosen dan staf Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi.
7. Ibu dan Bapak (Alm) tercinta yang selalu dihati, terima kasih atas doa, kasih sayang, dan dukungannya.
8. Sahabat-sahabatku, Ana, Maya, Gunani, Pipit, Hapsari, Octha, Liliek dll
9. Teman-teman Farmasi angkatan 2009 (khususnya teori 2)
10. Semua pihak yang tidak penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna. Namun demikian penulis berharap bahwa skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pembaca dan dapat memberikan sumbangan di bidang farmasi.

Surakarta, 24 Juni 2013

penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSEMAHAN .....	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. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
A. Tanaman Brotowali .....	6
1. Sistematika tanaman brotowali .....	6
2. Nama daerah tanaman brotowali .....	6
3. Morfologi tanaman brotowali .....	6
4. Ekologi dan penyebaran .....	7
5. Khasiat tanaman brotowali .....	7
6. Kandungan kimia .....	7
6.1. Alkaloid .....	8
6.2. Flavonoid .....	8

6.3. Saponin .....	8
6.4. Tanin .....	9
7. Aktivitas antidiabetes tanaman brotowali .....	9
7.1. Pengujian in vivo .....	9
7.2. Pengujian in vitro .....	10
B. Metode Penyarian .....	10
1. Simplisia .....	10
2. Penyarian .....	11
3. Pelarut .....	11
3.1.Air .....	11
3.2.Etanol .....	11
4. Cairan penyari .....	12
5. Cara-cara penyarian .....	12
5.1.Infusasi .....	12
5.2.Maserasi .....	12
5.3.Perkolasi .....	13
C. Metabolisme Karbohidrat .....	13
D. Diabetes Melitus .....	14
1. Gejala-gejala diabetes mellitus .....	14
2. Klasifikasi diabetes mellitus .....	15
3. Komplikasi pada diabetes mellitus .....	16
4. Diagnosa diabetes melitus.....	18
5. Terapi diabetes melitus .....	18
5.1.Insulin.....	18
5.2.Anti diabetes oral (OAD).....	18
E. MonografiObat.....	19
1. Glibenklamid.....	19
1.1.Kelarutan .....	19
1.2. Indikasi dan kontraindikasi.....	19
1.3. Dosis dan aturan pakai.....	20
1.4. Mekanisme kerja.....	20
1.5.Efek samping.....	20
2. Metformin .....	20
2.1. Indikasi dan kontraindikasi.....	20
2.2. Dosis dan aturan pakai.....	21
2.3. Mekanisme kerja .....	21
2.4. Efeksamping .....	21
F. Uji Antidiabetes .....	22
1. Metode uji toleransi glukosa .....	22
2. Metode uji diabetes aloksan .....	22
3. Metode uji resistensi insulin .....	23
G. Hewan Percobaan.....	24
1. Sistematika hewan percobaan .....	24
2. Karakteristik utama mencit .....	24
3. Pengambilan darah hewan coba .....	25
H. LandasanTeori.....	25

I. Hipotesis .....	28
BAB III METODE PENELITIAN .....	29
A. Populasi dan Sampel .....	29
B. Variabel Penelitian.....	29
1. Identifikasi variabel utama.....	29
2. Klasifikasi variabel utama.....	30
3. Definisi operasional variabel utama.....	30
C. Bahan dan Alat.....	32
1. Bahan.....	32
1.1.Bahan sampel .....	32
1.2.Bahan kimia .....	32
1.3.Hewan percobaan .....	32
2. Alat.....	32
D. Jalannya Penelitian.....	33
1. Determinasi tanaman brotowali .....	33
2. Identifikasi batang brotowali .....	33
2.1. Identifikasi makroskopis .....	33
2.2. Identifikasi mikroskopis .....	33
3. Pengambilan bahan .....	34
4. Pengeringan bahan .....	34
5. Pembuatan serbuk .....	34
6. Penetapan kadar air serbuk batang brotowali.....	35
7. Pembuatan infus serbuk batang brotowali .....	35
8. Identifikasi kualitatif serbuk batang brotowali .....	36
8.1.Identifikasi alkaloid .....	36
8.2.Identifikasi saponin .....	37
8.3.Identifikasi tanin .....	37
8.4.Identifikasi flavonoid,.....	37
9. Identifikasi kualitatif infus batang brotowali .....	37
9.1. Identifikasi alkaloid.....	38
9.2.Identifikasi saponin .....	38
9.3.Identifikasi tanin.....	38
9.4.Identifikasi flavonoid .....	38
10. Pembuatan Larutan.....	39
10.1.Larutan CMC-Na 1% .....	39
10.2.Suspensi glibenlamid.....	39
10.3.Larutan aloksan monohidrat.....	39
10.4.Larutan metformin.....	39
11. Penentuan dosis .....	39
11.1.Dosis glibenklamid .....	39
11.2. Dosis metformin.....	39
11.3. Dosis sediaan uji .....	40
11.4.Dosis aloksan monohidrat .....	40
12. Perlakuan hewan uji .....	40

13. Penggunaan Glukometer .....	42
13.1.Kalibrasi alat .....	42
13.2.Prosedur penggunaan .....	42
13.3.Prinsip pengukuran.....	42
14. Prosedur uji diabetes aloksan .....	42
E. Analisa statistik .....	46
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	46
 1. Identifikasi batang dan serbuk brotowali .....	46
1.1.Hasil identifikasi makroskopis batang .....	46
1.2.Hasil identifikasi makroskopis serbuk .....	47
1.3.Hasil identifikasi mikroskopis serbuk .....	47
2. Hasil identifikasi kualitatif serbuk batang brotowali .....	49
3. Hasil penetapan kadar air serbuk batang brotowali .....	49
4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk batang brotowali secara kualitatif .....	50
5. Hasil pengukuran kadar glukosa darah .....	51
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	58
 A. KESIMPULAN .....	58
B. SARAN .....	58
 DAFTAR PUSTAKA .....	60
LAMPIRAN .....	64

## **DAFTAR GAMBAR**

	<b>Halaman</b>
1. Skema pembuatan sediaan infuse .....	36
2. Skema prosedur pengujian antidiabetes dengan induksi aloksan .....	44
3. Hasil identifikasi makroskopis batang brotowali .....	47
4. Grafik glibenklamid hubungan kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari) .....	53
5. Grafik metformin hubungan kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari) .....	56

## **DAFTAR TABEL**

	<b>Halaman</b>
1. Hasil identifikasi makroskopis batang brotowali .....	46
2. Organoleptis serbuk batang brotowali .....	47
3. Hasil identifikasi mikroskopis serbuk batang brotowali .....	48
4. Hasil kualitatif serbuk .....	49
5. Hasil penetapan kadar air serbuk batang brotowali .....	49
6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia batang brotowali secara kualitatif .....	50
7. Rata-rata kadar glukosa darah pada mencit jantan .....	52

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Halaman</b>
1. Perhitungan kadar air .....	65
2. Perhitungan dosis infus batang brotowali .....	66
3. Perhitungan pembuatan larutan stock .....	67
4. Perhitungan dosis glibenklamid dan metformin .....	67
5. Hasil pengukuran kadar glukosa darah .....	69
6. Surat keterangan hewan uji .....	72
7. Surat keterangan pembelian glibenklamid dan metformin .....	73
8. Surat keterangan <i>certificate analysis</i> glibenklamid .....	74
9. Hasil anova satu jalan pengukuran kadar glukosa darah mencit .....	75
10. Foto hasil identifikasi senyawa kimia batang brotowali .....	111
11. Foto glibenklamid, metformin, infus batang brotowali, CMC-Na, aloksan monohidrat dan NaCl fisiologis .....	113
12. Foto alat dan bahan infus .....	114
13. Foto perlakuan pada hewan uji .....	116

## **DAFTAR SINGKATAN**

DM	Diabetes melitus
OAD	Obat antidiabetik
TTGO	Test toleransi glukosa oral
IMT	Indeks masa tubuh
KGD	Kadar glukosa darah

## INTISARI

**ISTIKOMAH N, 2013, EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L. Miers) DENGAN GLIBENKLAMID MAUPUN METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat *insufisiensi* fungsi insulin. Dilaporkan bahwa batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) yang mengandung apigenin memiliki aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetes kombinasi infus batang brotowali dengan glibenklamid maupun metformin pada mencit diabetes dengan induksi aloksan.

Kondisi diabetes hewan diperoleh dengan induksi aloksan monohidrat 100 mg/kg bb. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 10 kelompok. Kelompok kontrol negatif air suling, glibenklamid (0,013 mg/20 g bb mencit), metformin (1,3 mg/20 g bb mencit), dosis tunggal batang brotowali (0,39 ml/20 g bb mencit), kombinasi glibenklamid-infus batang brotowali (0,75:0,25, 0,50:0,50, 0,25:0,75), dan kombinasi metformin-batang brotowali (0,75:0,25, 0,50:0,50, 0,25:0,75). Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, ke-1, ke-4, ke-8. Analisis data yang diperoleh menggunakan Anova satu arah ( $p < 0,05$ ).

Hasil penelitian menunjukkan kombinasi glibenklamid-infus batang brotowali maupun kombinasi metformin-infus batang brotowali dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Kombinasi glibenklamid-infus batang brotowali (0,75:0,25, 0,50:0,50, 0,25:0,75) memiliki efek yang sebanding dengan glibenklamid tunggal dan kombinasi metformin-infus batang brotowali (0,75:0,25, 0,50:0,50, 0,25:0,75) memiliki efek yang sebanding dengan metformin tunggal dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Kata kunci: *Tinospora crispa*, glibenklamid, metformin, aloksan monohidrat, antidiabetes.

## ABSTRACT

**ISTIKOMAH N, 2013, THE COMBINATION ANTIDIABETIC EFFECT INFUSE OF BROTOWALI (*Tinospora crispa* L Miers) STEM, WITH GLIBENCLAMIDE AND METFORMIN ON MICE BY USING THE METHOD OF INDUCTION ALLOXAN. THESIS, PHARMACY FACULTY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Diabetes mellitus is a disease or a metabolic disorder characterized by high blood sugar levels. This disease accompanied by impaired metabolism of carbohydrates, lipids and proteins as a result of insufficiency of insulin function. It was reported that the brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) stem containing flavonoid and alkaloid who have antidiabetic activity. This research aims to know the effects of antidiabetic combination infuse of brotowali steam with glibenclamid as well as metformin on alloxan induced diabetic mice.

Diabetic on mice that induced in monhidrat alloxan 100 mg/kg bw. Treatment groups were divided into 10 groups. Negative control group, glibenclamide (0.013 mg/20 g bw mice), metformin (1.3 mg/20 g bw mice ), a single dose of brotowali stem (0.39 ml/20 g bw mice), a combination of glibenclamide-infuse brotowali stem (0.75:0.25, 0.50:0.50, 0.25:0.75), and the combination of metformin-infuse brotowali stem (0.75:0.25, 0.50:0.50 , 0.25:0.75). Blood glucose levels were measured on days 0, 1<sup>st</sup>, 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>. Analysis of the data were conducted by one-way Anova (p <0,05).

The results showed a combination of glibenclamide-brotowali stem infuse as well as combination of metformin-brotowali stem infuse could give the lowering effect of blood glucose levels in alloxan-induced mice. Combination of glibenclamide-brotowali stem infuse (0.75:0.25, 0.50:0.50, 0.25:0.75) showed a comparable effect with single glibenclamide and combination of metformin-brotowali stem infuse (0.75:0.25, 0.50:0.50, 0.25:0.75) showed a comparable effect with single metformin in lowering blood glucose levels.

keyword : *Tinospora crispa*, glibenclamide, metformin, alloxan monohydrate, antidiabetic.

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

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

Diabetes melitus (DM) adalah keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolismik akibat gangguan hormonal, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah, disertai lesi pada membran basalis dalam pemeriksaan dengan mikroskop elektron (Mansjoer 1999).

Diabetes melitus (DM) dibagi menjadi DM tipe I, DM tipe II, dan DM gestasional. DM tipe I (diabetes melitus yang tergantung insulin) adalah gangguan autoimun di mana terjadi penghancuran sel-sel  $\beta$  pankreas penghasil insulin. DM tipe II adalah insensitivitas jaringan terhadap glukosa plasma yang khas, menyebabkan produksi glukosa hati berlebihan dan penggunaan yang terlalu rendah oleh jaringan. DM gestasional pada wanita hamil memiliki homeostatis glukosa yang normal pada paruh pertama kehamilan dan berkembang menjadi defisiensi insulin relative selama paruh kedua, sehingga terjadi hiperglikemia (Rubenstein *et al.* 2007).

Penderita DM tipe I sangat tergantung pada terapi insulin. Insulin tersedia dalam berbagai jenis dengan asal dan kemurnian yang berbeda-beda (Corwin 2001). Terapi antidiabetes oral (OAD) ditujukan untuk penderita DM tipe II yang mengalami defisiensi pelepasan insulin. Obat ini bekerja dengan merangsang sel-

sel  $\beta$  pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin dan meningkatkan kepekaan reseptor insulin sel (Rubenstein *et al.* 2007).

Penggunaan obat kimia secara berkelanjutan di samping mahal juga dapat memicu kerusakan organ yaitu pada efek samping obat, maka dari itu sudah sejak zaman dahulu masyarakat Indonesia mengenal dan memakai tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapinya (Wijayakusuma 1993).

Pengobatan dengan obat alam merupakan alternatif yang tepat untuk pengobatan diabetes melitus, karena efek obat tradisional mempunyai bahaya yang lebih kecil dibanding obat kimia. Obat tradisional mempunyai efek yang bersifat alamiah dan tidak sekeras obat-obat kimia, sehingga dengan dibuat kombinasi antara obat tradisional dan obat kimia di samping efektifitasnya sama tetapi memiliki efek samping yang ringan (Fauziah 1999).

Berdasarkan pandangan di atas maka perlu dilakukan penelitian dan untuk memberikan dasar ilmiah dalam penggunaan obat tradisional. Salah satu jenis tumbuhan yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat asli Indonesia adalah brotowali (Depkes 2001). Salah satu bagian tanaman brotowali yang berkhasiat sebagai penurun kadar glukosa adalah batangnya, yaitu air rebusan batang brotowali (Syukur & Hernani 2003).

Di Indonesia produk utama obat tradisional datang dari berbagai bagian lebih dari 120 spesies. Kelompok etnis di Sabah (Borneo), masyarakat Murut, biasanya menggunakan *Tinospora crispa* (brotowali) untuk mengobati diabetes, hipertensi, dan sakit pinggang (Dweck 2006).

Banyaknya manfaat tumbuhan brotowali ini mungkin berkaitan dengan banyaknya jenis senyawa kimia yang dikandungnya, antara lain: alkaloid, damar lunak, pati, glikosida, zat pahit, pikroretin, harsa, barberin, palmatin, kolumbin. (Supriadi 2001).

Mekanisme kerja brotowali dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu mempercepat keluarnya glukosa melalui peningkatan metabolisme atau memasukkan ke dalam deposit lemak. Proses ini melibatkan pankreas untuk memproduksi insulin (Widowati 2008).

Peningkatan kebutuhan akan obat alam sebagai terapi pendamping DM memicu banyaknya penelitian obat tradisional Indonesia yang berpotensi sebagai antidiabetes, termasuk batang brotowali (Singh 2003). Namun penelitian yang sudah dilakukan belum menelaah bagaimana efek tanaman obat tersebut bila dikombinasikan bersama dengan obat antidiabetik oral. Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian efek antidiabetes tanaman obat diatas dalam bentuk kombinasi dengan obat antidiabetik oral yang banyak digunakan yaitu glibenklamid dan metformin, dengan tujuan untuk mengkaji potensi penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping DM tipe 2.

Pengujian dilakukan dengan menggunakan metode uji aloksan karena zat ini cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanent dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan monohidrat untuk menginduksi diabetes mellitus dengan mekanisme menghancurkan sebagian (parsial) sel  $\beta$  pulau Langerhans (Yuriska 2009). Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan karena mencit putih

jantan mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil dibanding jenis kelamin betina.

Noor dan Ashcroft (1989) melaporkan bahwa ekstrak air batang brotowali diberikan kepada tikus diabetes aloksan menghasilkan aktivitas hipoglikemik dan insulinotropic signifikan setelah satu minggu. Namun, jumlah yang tepat dari ekstrak diambil oleh masing-masing tikus tidak dapat ditentukan. dalam penelitian ini, efek penurunan kadar gula yang berbeda-pelarut diekstrak fraksi batang brotowali adalah berkelanjutan diselidiki pada tikus normal dan diabetes aloksan-untuk mendapatkan informasi lebih lanjut tentang tindakan hipoglikemik dan sifat prinsip aktif dalam tanaman ini.

## **B. Perumusan Masalah**

Masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut :

Pertama, kombinasi infus batang brotowali dengan glibenklamid dan infus batang brotowali dengan metformin dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis yang paling efektif antara kombinasi infus batang brotowali dengan glibenklamid dan infus batang brotowali dengan metformin dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah pertama, untuk mengetahui efek kombinasi infus dari batang brotowali dengan glibenklamid dan infus batang brotowali dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan .

Kedua, untuk mengetahui dosis yang paling efektif antara kombinasi infus batang brotowali dengan glibenklamid dan infus batang brotowali dengan metformin dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan untuk pengembangan dan penelitian obat yang berkaitan dengan penggunaan batang brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers). Dalam hal penggunaan kombinasi infus dari serbuk batang brotowali dengan glibenklamid dengan infus dari serbuk batang brotowali dengan metformin sebagai anti diabetes pada terapi diabetes tipe II yang lebih rasional, sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian antidiabetika oral lainnya dan obat herbal lainnya.