

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS DAUN TALOK
(*Muntingia calabura* L.) DAN METFORMIN PADA MENCIT
DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**



Oleh:

Siska Rian Pratiwi

15092777A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS DAUN TALOK
(*Muntingia calabura* L.) DAN METFORMIN PADA MENCIT
DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**

SKRIPSI



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

Oleh:

Siska Rian Pratiwi

15092777A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS DAUN TALOK
(*Muntingia calabura L.*) DAN METFORMIN PADA MENCIT
DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN**

Oleh:
Siska Rian Pratiwi
15092777A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 16 Maret 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,



Dr. Gunawan Pamudji .W. M.Si.,Apt

Pembimbing Pendamping,

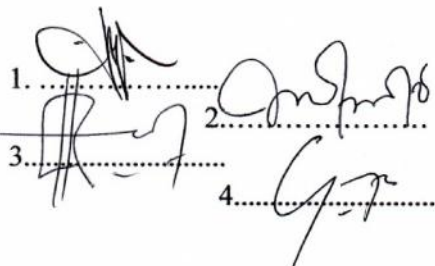


Dr. Rina Herowati. M.Si., Apt.

Penguji:

1. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt.
2. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt.
3. Dr.Rina Herowati, M.Si., Apt.
4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si.,Apt

1.
2.
3.
4.



HALAMAN PERSEMBAHAN

“Ilmu akan semakin bertambah dengan diinfakkan, dan semakin berkurang jika engkau rapat menyimpannya”

“... Dan di atas tiap-tiap orang yang berpengetahuan itu ada lagi yang Maha Mengetahui,” (QS. Yusuf: 76)

“... Niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat...” (QS. Al-Mujaadilah: 11)

*Karya kecil ini kupersembahkan untuk:
Bapak dan Ibu tercinta yang senantiasa mendidikku serta
memberikan semangat dalam doanya
Eyang putri dan adekku tersayang
Seluruh teman-temanku yang selalu menemani dalam suka
dan duka
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, 16 Maret 2013

Siska Rian Pratiwi

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, karunia, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar Sarjana dalam Ilmu Farmasi pada Universitas Setia Budi Surakarta.

Skripsi ini dalam penyusunannya penulis memilih judul **“EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS DAUN TALOK (*Muntingia calabura* L.) DAN METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN”**.

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. Gunawan Pamudji W, M. Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Dr. Rina Herowati, M. Si., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi bimbingan, nasihat, 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. Segenap karyawan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah menyediakan fasilitas dan referensi buku-buku untuk menunjang dan membantu kelancaran dan selesainya skripsi ini.
8. Bapak, Ibu, Adek, dan semua keluarga besarku terima kasih untuk cinta, kasih sayang, doa, dukungan, dan semangat yang kalian berikan.
9. Teman satu tim skripsi ku, Sandra, Lina, Kici, Rony, Putri, Hapsari, Ciput, Fitri, Nurul, Ana, dan Gunani terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya.
10. Para sahabat, Vero, Kiki, Puji, Pete, Reni, Rina, Dwika, Aulia, Rizki terima kasih untuk bantuan dan semangat yang kalian beri.
11. Semua teman-teman Farmasi angkatan 2009, terutama teman-teman FKK 3.
12. 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, 16 Maret 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.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Talok.....	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama daerah.....	6
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Kandungan kimia.....	7
5. Kegunaan tanaman.....	8
B. Penyiapan dan Penyarian Simplisia.....	9
1. Simplisia.....	9
2. Pengeringan.....	9
3. Penyarian.....	10
4. Infundasi.....	11
C. Metabolisme karbohidrat dan Penggunaan Glukosa.....	11
D. Diabetes Mellitus.....	13
1. Klasifikasi DM.....	14

1.1.DM tipe 1.....	14
1.2.DM tipe 2.....	14
1.3.DM tipe lain.....	15
1.4.DM gestasional.....	15
2. Gambaran klasik DM.....	15
3. Diagnosis DM.....	16
4. Komplikasi DM.....	16
4.1.Komplikasi akut.....	16
4.2.Komplikasi kronik.....	17
E. Pengelolaan DM.....	18
1. Terapi non farmakologi.....	18
1.1.Diet.....	18
1.2.Gerak badan.....	19
1.3.Berhenti merokok.....	19
2. Terapi farmakologi DM.....	19
2.1.Golongan sulfonilurea.....	20
2.2.Golongan biguanida.....	20
2.3.Golongan -Glukosidase.....	21
2.4.Golongan tiazolidinedion.....	21
2.5.Golongan meglitinida.....	22
3. Kombinasi Obat.....	22
4. Monografi metformin.....	23
4.1.Struktur kimia metformin.....	23
4.2.Pemerian dan kelarutan.....	23
4.3.Farmakokinetik.....	23
4.4.Mekanisme kerja.....	23
4.5.Efek samping.....	24
4.6.Interaksi obat.....	24
4.7.Dosis dan aturan pakai.....	24
F. Hubungan Obesitas dengan Resistensi Insulin.....	25
G. Metode Uji Antidiabetes.....	26
1. Uji Efek Antidiabetes.....	26
1.1.Pemberian nutrisi yang dapat menstimulasi resistensi Insulin.....	27
1.2. Pemberian senyawa diabetogenik.....	28
1.3.Dengan pemberian beban glukosa.....	28
2. Metode analisa kadar glukosa darah.....	29
2.1.Metode glukometer.....	29
2.2.Metode glucose dehidrogenase.....	29
2.3.Metode GOD-PAP.....	30
2.4.Metode O-toluidine.....	30
H. Hewan Uji.....	31
1. Sistematika hewan uji.....	31
2. Karakteristik utama mencit.....	31
3. Pengambilan darah hewan percobaan.....	32
I. Landasan Teori.....	32

J. Hipotesis	35
BAB III. METODE PENELITIAN	36
A. Populasi dan Sampel.....	36
B. Variabel penelitian.....	36
1. Identifikasi variabel utama	36
2. Klasifikasi variabel utama	37
3. Definisi operasional variabel utama	38
C. Bahan, Alat, dan Hewan Percobaan	39
1. Bahan	39
2. Alat	39
3. Hewan Uji.....	39
D. Jalannya Penelitian.....	39
1. Determinasi tanaman talok	39
2. Pembuatan serbuk daun talok	40
3. Penetapan kadar air serbuk daun talok	40
4. Pembuatan infus daun talok.....	40
5. Identifikasi senyawa kimia serbuk dan infus daun talok.....	40
6. Pengenceran larutan insulin.....	42
7. Pembuatan pakan kaya lemak/ <i>High fat diet</i> (HFD)	42
8. Penetapan dosis	42
8.1.Dosis uji infus daun talok	42
8.2.Dosis metformin	43
8.3.Dosis insulin	43
9. Perlakuan hewan uji.....	43
10. Prosedur uji diabetes resistensi insulin.....	44
11. Penggunaan glukometer.....	45
11.1. Prosedur penggunaan	45
11.2. Prinsip pengukuran	45
E. Analisis Hasil.....	46
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian.....	48
1. Determinasi tanaman talok	48
1.1.Hasil determinasi tanaman talok	48
1.2.Hasil deskripsi tanaman talok.....	49
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk daun talok	49
3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun talok	50
4. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan infus daun talok secara kualitatif.....	51
B. Hasil Pengukuran Berat Badan dan Tes Toleransi Insulin	52
C. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	55
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	61

B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
DAFTAR LAMPIRAN	68

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia metformin.....	23
2. Skema prosedur uji diabetes resistensi insulin	47
3. Grafik hubungan perubahan berat badan mencit dengan waktu perlakuan	53
4. Grafik hubungan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu (menit) pada tes toleransi insulin.....	54
5. Grafik hubungan kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari).....	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil pengeringan serbuk daun talok.....	50
2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun talok.....	50
3. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan infus daun talok talok secara kualitatif.....	51
4. Hasil rata-rata pengukuran berat badan mencit selama 4 minggu diinduksi HFD	52
5. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada tes toleransi insulin	54
6. Hasil pengukuran rata-rata perubahan kadar glukosa darah mencit setiap kelompok perlakuan.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi.....	68
2. Surat keterangan hewan uji	69
3. Surat keterangan bahan baku metformin.....	70
4. Surat keterangan <i>certificate of analysis</i> metformin.....	71
5. Foto tanaman talok dan daun talok.....	72
6. Foto serbuk daun talok dan metformin.....	73
7. Foto alat <i>Sterling-Bidwell</i> dan panci infus	74
8. Foto mesin penggiling dan pengayak	75
9. Kontrol metformin, kontrol diabetes, dan infus daun talok, larutan NaCl, sediaan insulin.....	76
10. Foto hewan percobaan dan pemberian per oral.....	77
11. Foto glukometer dan pengukuran kadar glukosa darah pada hewan uji.....	78
12. Foto hasil identifikasi kimia serbuk dan infus daun talok.....	79
13. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun talok	80
14. Hasil penetapan kadar air serbuk daun talok.....	81
15. Perhitungan dosis infus daun talok dan volume pemberian.....	82
16. Perhitungan dosis metformin dan volume pemberian	83
17. Perhitungan dosis kombinasi dan volume pemberian	84
18. Perhitungan volume pemberian larutan insulin.....	85

19. Hasil pengukuran berat badan mencit	86
20. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tes toleransi insulin.....	87
21. Selisih rata-rata kadar glukosa darah pada tes toleransi insulin	88
22. Hasil pengukuran glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan	89
23. Hasil pengukuran berat badan mencit post treatment.....	90
24. Hasil analisis statistik kenaikan berat badan mencit	91
25. Hasil analisis statistik kelompok perlakuan hari ke-5	93
26. Hasil analisis statistik kelompok perlakuan hari ke-9	97

DAFTAR SINGKATAN

ADA	American diabetes association
Depkes	Departemen kesehatan
DM	Diabetes melitus
HDL	High Density lipoprotein
HFD	High fat diet
i.p	intraperitoneal
IDF	International diabetes federation
LDL	Low density lipoprotein
NO	Nitrit oksida
OAD	Obat antidiabetik
Perkeni	Perkumpulan endokrinologi indonesia
TTGO	Tes toleransi glukosa oral
TTI	Tes toleransi insulin
VLDL	Very low density lipoprotein

INTISARI

PRATIWI, SR., 2013, EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI INFUS DAUN TALOK (*Muntingia calabura* L.) DAN METFORMIN PADA MENCIT DENGAN METODE RESISTENSI INSULIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Resistensi insulin karena obesitas merupakan salah satu penyebab diabetes mellitus tipe 2. Salah satu obat yang sering digunakan untuk terapi DM tipe 2 adalah metformin. Daun talok (*Muntingia calabura* L.) merupakan tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetes dari kombinasi infus daun talok dan metformin pada mencit yang mengalami resistensi insulin karena obesitas.

Hewan percobaan diinduksi pakan kaya lemak selama 4 minggu. Resistensi insulin diuji dengan tes toleransi insulin dengan penyuntikan insulin 0,75 U/kg bb secara intraperitoneal. Sediaan uji diberikan selama 9 hari, kadar glukosa darah diperiksa pada semua kelompok perlakuan pada hari 0, 5, dan 9. Kelompok pertama diberikan air suling, kelompok kedua diberikan metformin 2,6 mg/20 g bb, kelompok ketiga diberikan infus daun talok 0,25 ml/20 g bb, kelompok keempat, kelima, dan keenam diberikan kombinasi infus dan metformin 3:1, 1:1, dan 1:3. Data yang diperoleh dianalisa dengan ANOVA satu jalan (signifikansi $p < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kombinasi infus dan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dan pada hari ke-5 semua kombinasi infus dan metformin menunjukkan aktifitas hipoglikemik lebih besar dibandingkan kelompok metformin, pada hari ke-9 semua kombinasi infus dan metformin memiliki aktifitas hipoglikemik yang sebanding dengan kelompok metformin.

Kata kunci: *Muntingia calabura* L., infus, metformin, resistensi insulin, antidiabetes

ABSTRACT

PRATIWI, SR., 2013, ANTIDIABETIC EFFECTS OF COMBINATION OF TALOK (*Muntingia calabura* L.) LEAVES INFUSE AND METFORMIN IN MICE WITH INSULIN RESISTANCE METHOD. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Insulin resistance because of obesity is one of the causes of type 2 diabetes mellitus. One of the drugs commonly used to treat type 2 diabetes is metformin. “Talok” (*Muntingia calabura* L.) leaf is a plants that can be used to treat diabetes mellitus. This research aims to determine antidiabetic effect of combination of “Talok” leaves infuse and metformin in insulin resistance mice due to obesity.

Animal models were induced by high fat diet for 4 weeks. Insulin resistance was tested with the insulin tolerance test with insulin injection of 0,75 U/kg bw intraperitoneally. Treatment was given for 9 days, the levels of blood glucose were examined in all treatment groups on the 0, 5th, and 9th day. The first group was treated with aquadestilata, the second group was treated with 0,52 ml/20 g bw metformin, the third group was treated with 0,25 ml/20 g bw “Talok” leaves infuse, The fourth, fifth, and sixth group group was treated with combination of infuse and metformin 3:1, 1:1, and 1:3. The obtained data were analyzed by one way ANOVA (significance at $p < 0,05$).

The results showed that all combinations of infuse and metformin were able to decrease blood glucose levels significantly and at 5th day all combinations of infuse and metformin have greater hypoglycemic activity than the metformin, on 9th day all combinations of infuse and metformin have comparable hypoglycemic activity to metformin.

Keywords: *Muntingia calabura* L., infuse, metformin, insulin resistance, antidiabetic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus (DM) berasal dari bahasa Yunani, diabetes artinya mengalir terus, mellitus berarti madu atau manis. Istilah ini menunjukkan tentang keadaan tubuh penderita, yaitu adanya cairan manis yang mengalir terus (Dalimartha & Adrian 2012). DM adalah sekelompok gangguan metabolisme dari lemak, karbohidrat, dan protein yang menghasilkan gangguan dalam sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas), atau keduanya (DiPiro *et al.* 2008).

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Laporan tersebut menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (Perkeni 2011).

American Diabetes Assosiation (ADA) mengklasifikasikan DM menjadi 4 yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe spesifik lainnya, dan DM gestasional. DM tipe 1 disebabkan kerusakan sel pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut. DM tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin (ADA 2012).

DM tipe 2 lebih sering terjadi karena faktor genetik dan pengaruh lingkungan antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan (Depkes 2005). DM tipe 2 terjadi pada 90% dari semua kasus

diabetes yang ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif, penderita biasanya gemuk dan timbul setelah dewasa (Sukandar *et al.* 2008; Agoes *et al.* 2006). Sebagian besar DM tipe 2 diawali dengan kegemukan karena kelebihan makan. Sebagai kompensasi, sel pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih banyak sehingga kadar insulin meningkat (hiperinsulinemia). Konsentrasi insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri (*self regulation*) dengan menurunkan jumlah reseptor atau *down regulation*. Hal ini membawa dampak pada penurunan respon reseptornya dan lebih lanjut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Nugroho 2006).

Terapi bagi penderita diabetes tipe 2 dilakukan dengan pengurangan berat badan, latihan, dan modifikasi diet menurunkan resistensi insulin, dan memperbaiki hiperglikemia, tetapi jika terapi tersebut gagal dilakukan untuk mengoreksi hiperglikemia perlu diberikan obat hipoglikemik oral (Mycek *et al.* 2001). Biguanida merupakan obat antidiabetes yang tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Golongan biguanida yang digunakan saat ini adalah metformin, yang bekerja dengan meningkatkan kepekaan reseptor insulin sehingga absorpsi glukosa di jaringan perifer meningkat dan penghambatan glukoneogenesis dalam hati (Tjay & Rahardja 2002). Pada pasien DM obesitas, terapi dengan metformin lebih tepat dari pada golongan sulfonilurea, terutama karena tidak menyebabkan peningkatan berat badan. Kelebihan lain metformin adalah efek positifnya pada metabolisme lipid dan mampu menekan kadar trigliserida dan kolesterol jahat, sehingga dapat

menurunkan atau menormalkan berat badan pada penderita diabetes yang obesitas (Ibrahim 2010).

Terapi DM merupakan terapi jangka panjang, kendala dari keberhasilan terapi adalah resiko efek samping dan mahalnya biaya pengobatan, sementara kadar gula darah harus tetap dikontrol karena merupakan langkah kunci dalam mencegah komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Hal ini menyebabkan peningkatan penggunaan produk obat tradisional oleh pasien penderita DM yang juga menggunakan obat-obat modern yang diresepkan dokter. Kompleksnya kandungan senyawa dalam obat tradisional menyebabkan pemakaiannya bersama obat modern beresiko memicu interaksi antara obat modern dengan obat tradisional, baik interaksi menguntungkan berupa peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah, maupun interaksi berupa efek samping yang tidak dikehendaki (Badole 2007).

Dalam penelitian ini tanaman obat yang digunakan sebagai kombinasi adalah daun talok (*Muntingia calabura* L.). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ekstrak etanol 70% daun talok dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (Ariwibowo 2009). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak metanol daun talok memiliki efek antidiabetes (Sridhar *et al.* 2011).

Studi fitokimia yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa tanaman talok memiliki kandungan flavanoid, saponin, polifenol, dan tanin yang tinggi (Zakaria 2007; Premakumari *et al.* 2010). Khasiat dari polifenol adalah antimikroba dan menurunkan kadar gula darah (Watzl 2010). Penelitian-penelitian yang telah

dilakukan menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek hipoglikemik dengan meningkatkan sekresi insulin (Brahmachari 2011).

Sebagian besar penelitian efek antidiabetes berbagai tanaman obat dilakukan dengan model hewan uji yang dibuat diabetes oleh senyawa penginduksi kerusakan pankreas, seperti aloksan atau streptozotosin (Szkudelski 2001). Metode ini tepat untuk pengujian terhadap DM tipe 2 yang disebabkan kurangnya produksi insulin karena kerusakan sel pankreas. Namun saat ini prevalensi DM tipe 2 telah bergeser, selain karena kerusakan pankreas, muncul banyak insiden diabetes akibat resistensi insulin yang dipicu oleh obesitas (Soetiarto *et al.* 2010; Goodman & Gilman 2010). Untuk itu diperlukan model pengujian lain untuk mengetahui efek tanaman terhadap diabetes yang disebabkan resistensi insulin, yaitu dengan induksi diabetes karena obesitas (Mack *et al.* 2004). Pada penelitian ini, aktivitas antidiabetes dilakukan dengan metode pengujian untuk mengetahui efek kombinasi infus daun talok (*Muntingia calabura* L.) dengan metformin pada kondisi patofisiologi DM tipe 2, yaitu dengan induksi diabetes obesitas untuk melihat efek terhadap resistensi insulin.

B. Perumusan Masalah

Masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah kombinasi infus daun talok dengan metformin dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami resistensi insulin karena obesitas?

2. Berapakah perbandingan kombinasi infus daun talok dan metformin yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami resistensi insulin karena obesitas?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui efek kombinasi infus daun talok dengan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami resistensi insulin karena obesitas.
2. Mengetahui perbandingan kombinasi infus daun talok dengan metformin yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami resistensi insulin karena obesitas.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dan ilmu pengetahuan pada umumnya, dalam hal penggunaan infus daun talok dengan metformin sebagai antidiabetes pada terapi DM tipe 2 yang lebih rasional, sekaligus menjadi dasar penelitian selanjutnya, khususnya pengembangan penelitian anti diabetika oral lainnya dan obat herbal lainnya.