



UJI PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIDIABETES BROTOWALI (*Tinospora crispa* (L) Miers.) DENGAN METFORMIN PADA MENCIT (*Mus Musculus*) PUTIH JANTAN

COMPARISON TEST OF ANTIDIABETES ACTIVITIES OF BROTOWALI (*Tinospora crispa* (L) Miers.) WITH METFORMIN IN WHITE MALE MICE (*Mus Musculus*)

Monik Krisnawati^{1*}

Program Studi D3 Farmasi Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Pengobatan penyakit diabetes mellitus dapat menggunakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) seperti Metformin ataupun obat tradisional seperti Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers). Aktivitas antidiabetes batang Brotowali berkaitan dengan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, glikosida, dan terpen. **Tujuan:** Untuk mengetahui dan membandingkan aktivitas antidiabetes antara Brotowali dengan Metformin pada mencit jantan. **Metode:** Penelitian eksperimental *pre and post test control group design*, menggunakan 15 ekor mencit yang diberi beban glukosa dan dibagi menjadi 3 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (aquadest), kelompok kontrol positif (Metformin) dengan dosis 65 mg/kg BB, dan kelompok zat uji (kapsul Brotowali) dengan dosis 130 g/Kg BB. **Hasil:** Kapsul Brotowali memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit putih jantan yang dilihat dari rerata penurunan kadar glukosa darah, namun penurunan kapsul Brotowali lebih lambat dibandingkan kelompok perlakuan Metformin pada menit ke 90 yakni 165,6 mg/dl. **Kesimpulan:** Kapsul Brotowali terbukti memiliki aktivitas antidiabetes yang ditunjukkan dengan hasil analisis statistik keseluruhan nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 dengan nilai t hitung lebih besar dari t tabel.

Kata Kunci: *Tinospora crispa* (L) Miers, Glukosa darah, Antidiabetes

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia, which occurs due to abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. Treatment of diabetes mellitus can use oral hypoglycemic drugs (OHO) such as Metformin or traditional medicines such as Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers). The antidiabetic activity of Brotowali stem was related to the presence of alkaloids, flavonoids, glycosides, and terpenes. **Objective:** This study aims to determine and compare the antidiabetic activity between Brotowali and Metformin in male mice. **Method:** Experimental research *pre and post test control group design*, using 15 mice which were given glucose load and divided into 3 groups, namely, negative control group (aquadest), positive control group (Metformin) with a dose of 65 mg / kg BW, and the test substance group (Brotowali capsules) at a dose of 130 g / Kg BW. Blood sugar data were collected before and after the treatment, namely at 30, 60, and 90 minutes for three replications. **Result:** Brotowali capsules had antidiabetic activity in male white mice as seen from the mean reduction in blood glucose levels but the decrease in Brotowali capsule was slower than the Metformin treatment group at 90 minutes namely 165.6 mg/dl. **Conclusion:** Brotowali capsules are proven to have antidiabetic activity as indicated by the results of statistical analysis as a whole with a significance value less than 0.05 with a calculated t value greater than t table.

Keywords: *Tinospora crispa* (L) Miers, Blood glucose, Antidiabetic

Alamat Korespondensi:

Monik Krisnawati, Poltekkes TNI AU Adisutjipto Yogyakarta. Hp: 085712350520. Email: monikkrisnawati5@gmail.com.

PENDAHULUAN

Indonesia menempati peringkat keempat dengan jumlah penduduk tertinggi di dunia. Pada saat ini penderita DM di seluruh dunia diperkirakan sebanyak 285 juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat paling sedikit menjadi 438 juta pada tahun 2030. Menurut hasil survei kesehatan nasional 2013 dan International Diabetes Foundation (IDF) tahun 2015 diperkirakan jumlah penderita DM di Indonesia 9,1 juta orang. Kasus DM di Indonesia diperkirakan mencapai 21,3 juta orang pada tahun 2030 (1). Data *Sample Registration Survey* (SRS) 2014 yang dilaporkan Balitbangkes, menyebutkan bahwa diabetes merupakan penyebab kematian ketiga (6,7 %), setelah stroke (21,1 %), dan jantung (12,9 %) (2).

Pengobatan dengan obat tradisional yang diberikan secara tunggal tidak direkomendasikan oleh Komite Etik Kementerian Kesehatan Indonesia. Mengingat diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang penatalaksanaannya harus menggunakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) sintetik. Metformin salah satu OHO yang merupakan obat pilihan pertama pada pengatasan DM Tipe 2 (3).

Brotowali merupakan tanaman perdu yang memanjat seukuran kelingking. Batang berbintil-bintil rapat, berair, berasa pahit, lunak dan tidak beraturan (4). Batang Brotowali mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, dan terpen (5). Selain itu akar Brotowali mengandung alkaloid, barberin, dan kolumbin serta flavonoid (4). Hasil penelitian isolasi dan identifikasi senyawa aktif menyatakan bahwa ekstrak metanol batang Brotowali mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan steroid (6).

Aktivitas antidiabetes Brotowali telah dilakukan oleh Berna dkk, melaporkan bahwa ekstrak Brotowali memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase dengan nilai IC 50 sebesar 45,56 ppm. Di sisi lain, Desmiati dkk, juga menyatakan bahwa ekstrak batang Brotowali menunjukkan aktivitas penghambatan α -glukosidase dengan nilai IC 50 sebesar 237,26 bpj (5). Sementara itu, hasil penelitian Baiq dan Rarastoeti menyatakan bahwa ekstrak etanol daun Brotowali (*Tinospora crispa* L.) dengan dosis 115mg/kg bb mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik paling optimal dibandingkan dengan ekstrak etanol akar dan batang (*Tinospora*

crispa L.). Penelitian tersebut menggunakan induksi aloksan dengan analisis hasil pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode GOD PAP dan penentuan kadar secara spektrofotometri (7).

Penelitian ini menguji perbandingan aktivitas antidiabetes antara sediaan kapsul Brotowali (*Andrographis paniculata*) dengan Metformin menggunakan metode uji toleransi glukosa pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan.

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Poltekkes TNI AU Adisutjipto pada bulan September 2020.

Alat

Neraca analitik elektrik, alat-alat gelas merk Pyrex, penangas air, spuit oral, glukometer *Accu Check*, *glucotest strip test* (*Accu Check*® *Active strip test*), dan spuit 1 ml (Terumo).

Bahan

Bahan uji yang digunakan adalah kapsul Brotowali (UD Rachma Sari Sukoharjo), Metformin 500 mg (PT. Hexpharm Jaya Laboratories), glukosa yakni *Glucosa-Monohydrate* (PT. Merck).

Tahapan/Jalannya Penelitian

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) putih jantan sebanyak 15 ekor yang terlebih dahulu dipuasakan selama 12-16 jam dengan tetap diberi minum sebelum dilakukan pemejanaan glukosa.

Uji Aktivitas Antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes pada penelitian ini terbagi menjadi 3 kelompok perlakuan sebagaimana disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antidiabetes

Kelompok	Dosis Pemberian
Aquadest	0,5 ml
Brotowali	2,6 mg/20 g BB
Metformin	1,3 mg/20 g BB

Kadar glukosa darah mencit diamati pada menit ke-30, 60, dan 90 pada masing-masing kelompok perlakuan. Nilai kadar glukosa darah mencit pada masing-masing waktu pengamatan menunjukkan perbedaan aktivitas antidiabetes (10). Kadar glukosa darah diuji menggunakan alat pemeriksaan glukometer *Accu Check*, *glucotest strip test* (*Accu Check*® *Active strip test*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Uji perbandingan aktivitas antidiabetes pada penelitian ini menggunakan mencit putih jantan dengan metode uji toleransi glukosa oral. Pada penelitian ini, mencit dibebani glukosa tanpa dirusak pankreasnya. Pembebanan glukosa peroral menyebabkan peningkatan kadar glukosa secara cepat dan dapat diturunkan secara cepat pula oleh zat-zat yang berefek antihiperlikemik (11).

Sebelum dilakukan penelitian, mencit terlebih dahulu dipuasakan selama 12-16 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum* agar mencit tidak mengalami dehidrasi. Sebelum diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok, setiap mencit diberi larutan glukosa secara peroral (*pretest*) terlebih dahulu. Setelah 30 menit, mencit mengalami peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Data hasil pengukuran kadar darah sebelum dan sesudah pemberian glukosa disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa darah Sebelum dan Sesudah Pemberian Glukosa

Perlakuan	Glukosa Darah Puasa (mg/dl)	Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Glukosa (mg/dl)
Aquadest	82	210
	94	223
	105	256
	89	217
	95	231
Metformin	71	242
	113	219
	82	237
	97	240
	104	225
Kapsul Brotowali	89	232
	80	222
	101	243
	92	219
	67	239

Data pada tabel 1 menunjukkan bahwa hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa dari 3 kelompok perlakuan sebelum diinduksi glukosa memberikan nilai yang beragam. Hal itu diakibatkan

oleh adanya variasi biologis pada setiap mencit, sehingga tidak diperoleh nilai kadar glukosa darah yang tepat sama antara mencit satu dengan yang lain. Berdasarkan hasil pengukuran kadar

glukosa darah puasa untuk masing-masing kelompok diperoleh nilai kadar glukosa puasa berkisar antara 67 mg/dl–113 mg/dl. Hal itu menunjukkan bahwa mencit pada kondisi normal, yakni tidak mengalami hiperglikemia. Sementara itu, setelah diinduksi glukosa kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan yang

cukup tinggi yakni berkisar antara 210 mg/dl–256 mg/dl. Hal itu menunjukkan bahwa glukosa telah terserap oleh tubuh mencit setelah 30 menit pemberian.

Perbandingan Aktivitas Antidiabetes

Data hasil pengukuran glukosa darah mencit pada menit ke- 30, 60, dan 90 setelah perlakuan disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah pada Ketiga Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Mencit	Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan (mg/dl)		
		Menit ke-30 (mg/dl)	Menit ke-60 (mg/dl)	Menit ke-90 (mg/dl)
Aquadest	1	203	198	191
	2	214	209	199
	3	243	237	226
	4	207	201	194
	5	221	218	210
Metformin	1	211	176	139
	2	185	154	125
	3	205	168	132
	4	201	169	139
	5	196	158	127
Kapsul Brotowali	1	217	191	171
	2	201	189	162
	3	219	195	175
	4	187	163	149
	5	215	197	171

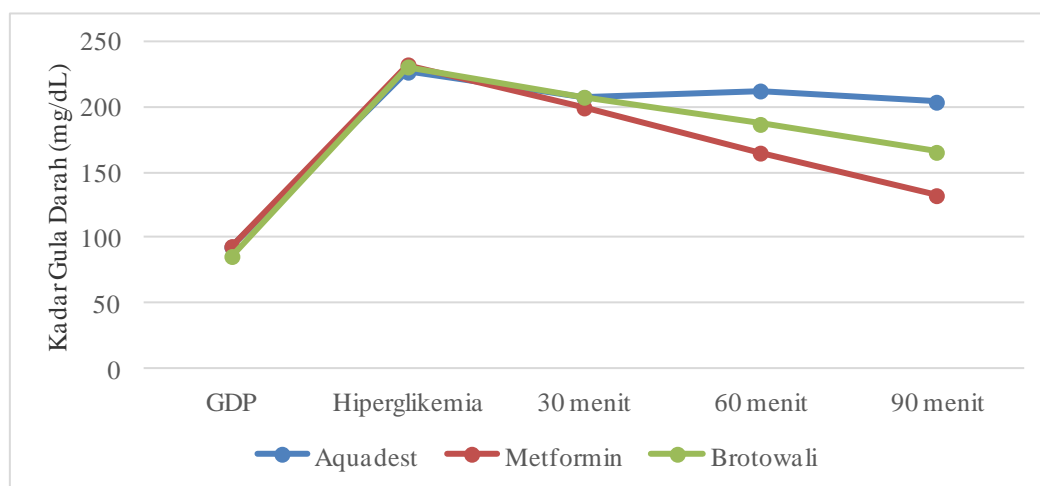
Berdasarkan uji normalitas *Shapiro-wilk* diperoleh nilai signifikansi pada keseluruhan kelompok perlakuan lebih besar dari 0,05. Hal itu dapat dimaknai bahwa keseluruhan data hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit pada penelitian ini terdistribusi normal sehingga peneliti menggunakan uji statistik parametrik yakni analisis *Paired T-test*.

Hasil uji Paired T-Test menunjukkan bahwa keseluruhan nilai signifikansi pada kelompok aquadest, kapsul Brotowali, dan Metformin yakni 0,000. Nilai signifikansi 0,000 lebih kecil dari 0,05 dapat dimaknai bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa darah mencit pada masa dipuaskan dengan setelah pemberian glukosa..

Berdasarkan hasil uji perbandingan kadar glukosa darah antara sebelum dan sesudah pemberian Aquadest, Metformin, dan kapsul Brotowali dapat dijelaskan bahwa keseluruhan nilai signifikansi kurang dari 0,05. Selain itu, keseluruhan nilai t hitung antara kelompok perlakuan aquadest, Metformin, dengan kapsul Brotowali memberikan nilai t hitung

lebih besar dari t tabel (2,179). Nilai tersebut dapat dimaknai bahwa terdapat perbedaan aktivitas antidiabetes yang signifikan antara aquadest, Metformin, dan kapsul Brotowali.

Hasil perbandingan aktivitas antidiabetes antara aquadest, Metformin dengan kapsul Brotowali disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar Gula Darah Kelompok Perlakuan Aquadest, Metformin, dan Kapsul Brotowali

Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan Metformin lebih cepat dibandingkan dengan kelompok perlakuan kapsul Brotowali. Hal itu dapat dilihat pada rerata penurunan kadar glukosa darah pada menit ke-30, 60, dan 90, keadaan ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa Metformin merupakan obat pilihan pertama pada pengatasan DM

tipe 2 (3), yakni memiliki aktivitas antidiabetes melalui mekanisme utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer (12).

Meski demikian kelompok perlakuan kapsul Brotowali menunjukkan adanya penurunan rerata kadar glukosa seiring dengan lama waktu perlakuan yakni dengan nilai

akhir 165,6 mg/dL pada menit ke 90. Hal itu berkaitan dengan kandungan senyawa alkaloid (tinospoline dan tinosporidine, borapetoside C) dan flavonoid serta zat pahit pikroretin yang terdapat dalam Brotowali. Ketiga senyawa tersebut merupakan kandungan utama dari Brotowali yang mempunyai aktivitas menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme kerja Brotowali dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin dan penghambatan enzim α -glukosidase (5).

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditegaskan bahwa kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan Kapsul Metformin pada menit ke-90 telah mencapai kadar glukosa darah normal. Hal tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa pada metode toleransi glukosa terjadi peningkatan kadar glukosa serum mulai menit ke-30 sampai menit ke-90 dan pada menit ke-120 kadar glukosa serum kembali normal (13).

KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah Kapsul Brotowali terbukti memiliki aktivitas antidiabetes pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan. Aktivitas antidiabetes kapsul

Brotowali lebih kecil dibandingkan Metformin pada mencit (*Mus musculus*) putih jantan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Politeknik Kesehatan Adi Sutjipto yang telah memberikan kesempatan dan dukungan sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Buku Konsensus Nasional Tuberkulosis dan Diabetes Melitus. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2015.
2. Firdausa S. The 3 Aceh Endocrinology & Diabetes Update. 2019. 14-16 p.
3. Syamsul ES, Nugroho AE, Pramono S. Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*(Burn.F.) Ness) dan Metformin pada Tikus DM Tipe 2 Resisten Insulin. *Maj Obat Tradisional*. 2011;16(3):124–32.
4. Syurgana MU, Febrina L, Ramadhan AM, Penelitian L, Farmaka K, Farmasi F, et al. Uji In vivo Aktivitas Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*) sebagai Penurun Kadar

- Glukosa Darah. In: Mulawarman Pharmaceutical Conferences. 2017. p. 7–8.
5. Apriliani ND, Saputri FA, Farmasi F, Padjadjaran U. Review: Potensi Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase pada Tanaman Obat Tradisional Indonesia. *Farmaka*. 2018;16:169–77.
 6. Musdalifa, Maming R, Dini I. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Batang Brotowali (*Tinospora crisa* Linn). *Chemical*. 2014;15:105–13.
 7. Pujilestari, Baiq Indri PR. Pemanfaatan Tanaman Brotowali (*Tinospora crisa* L.) sebagai Antidiabetik. In: *Prosiding Bioteknologi*. 2009.
 8. Pradini; Pambudi; Dinah. Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana* Bert.) dan Daun Sambiloto (*Andrographis folium*) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Indones J Med Sci*. 2017;4(2):177–82.
 9. Dipiro et al. *Pharmacotherapy*. 8th ed. McGraw-Hill Companies; 2011.
 10. Tjahjadi V. Efek Penurunan Kadar Glukosa. Skripsi. FMIPA UI. 2010;
 11. Lakustini CP dkk. Uji Aktivitas Antidiabetes dengan Ekstrak Buah Amla (*Phyllanthus emblica* L) pada Mencit BALB/C yang Diinduksi Aloksan. 2019;1:60–6.
 12. Perkeni. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011. 2015. 1-58 p.
 13. Sari, Purna Sari, Azizahwati RDA. Pengaruh Pemberian Infusa herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa darah Tikus Putih Jantan yang dibuat Diabetes. *Maj ilmu Kefarmasian*. 2012;IX:1–11.