

# Media Farmasi

**Jurnal Ilmu Farmasi**

(Journal Of Pharmaceutical Science "Media Farmasi")

Vol. 9 No. 1 Maret 2010

**Ketersediaan Hayati Tablet Furosemda Generik Dibanding Paten pada Kelinci**

Oleh : Iis Wahyuningsih

**Daya Kerja Metformin HCl pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Pemberian Bersama Teh Celup Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Merk "PT"**

Oleh: Vivi Sofia

**Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Eter Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus polyrhizus* (Haw) Britt. ET. Rose) dengan Metode DPPH**

Oleh : Isna Munawaroh, Laela Hayu Nurahji

**Uji Efektifitas Lama Penggunaan Produk Larvasida yang Diberikan oleh Jumantik dalam Pemberantasan Jentik Nyamuk**

Oleh : Tri Sutarti, Sitti Nur Djannah, Muh. Muhlis

**Aktivitas Antiproliferasi Isolat 4 Fraksi Etil Asetat Ekstrak Petroleum Eter Daun *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. pada Sel Kanker Serviks Manusia (HeLa)**

Oleh : Dwi Utami

**Sintesis Senyawa Turunan Khalkon 3-(3", 4"-Metilendioksi)2'hidroksifenil Prop-2-Enon dari Minyak Kulit Lawang**

Oleh : Imanuel B. D. Kapelle dan Rosmawati

**Pengaruh Variasi Jumlah Tiourea terhadap Sintesis Senyawa 4-Fenil-3,4-Dihidro Indeno[2',1']Pirimidin-2(1h)-Tion (Lr-2)**

Oleh : Ritmaleni dan Evi Nurlina Sari

**Studi Farmakoepidemiologi Pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Kabupaten Banyumas**

Oleh : Didik Setiawan, Indri Hapsari, Sri Lestari Widyastuti



# Media Farmasi

**Jurnal Ilmu Farmasi**

*(Journal Of Pharmaceutical Science "Media Farmasi")*

Terbit 6 bulan sekali (Maret dan September)  
Diterbitkan oleh Fakultas Farmasi UAD sejak September 2002

**Volume 9, Nomor 1, Maret 2010**

**Ketua Penyunting** : Dra. Iis Wahyuningsih, M.Si., Apt.  
**Sekretaris Penyunting** : Nina Salamah, M.Sc., Apt.  
**Anggota Penyunting** : 1. Moch. Saiful Bachri, M.Si., Ph.D., Apt.  
2. Dr. Dyah Aryani Perwitasari, M.Si., Apt.  
3. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.  
4. Dr. Laela Hayu Nurani, M.Si., Apt.  
5. Dr. Nurkhasanah, M.Si., Apt.  
**Sekretariat** : Suparno, ST.

**Terbit Pertama :**  
**September 2002**

**Periode Terbit :**  
**Maret dan September**

**Alamat Redaksi :**  
Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan  
Jl. Prof. Dr. Soepomo SH, Janturan Yogyakarta  
Telp. (0274) 379418, Fax. (0274) 370141  
: [mediafarmasi.uad@gmail.com](mailto:mediafarmasi.uad@gmail.com)



# Media Farmasi

## Jurnal Ilmu Farmasi

(Journal Of Pharmaceutical Science "Media Farmasi")

### DAFTAR ISI

#### Susunan Redaksi

#### Daftar Isi

1. **Ketersediaan Hayati Tablet Furosemida Generik Dibanding Paten pada Kelinci** 1 - 7  
Oleh : *Iis Wahyuningsih*
2. **Daya Kerja Metformin HCl pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Pemberian Bersama Teh Celup Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Merk "PT"** 9 - 20  
Oleh : *Vivi Sofia*
3. **Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Eter Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus polyrhizus* (Haw) Britt. ET. Rose) dengan Metode DPPH** 21 - 28  
Oleh : *Isna Munawaroh, Laela Hayu Nurani*
4. **Uji Efektifitas Lama Penggunaan Produk Larvasida yang Diberikan oleh Jumantik dalam Pemberantasan Jentik Nyamuk** 29 - 36  
Oleh : *Tri Sutarti, Sitti Nur Djannah, Muh. Muhlis*
5. **Aktivitas Antiproliferasi Isolat 4 Fraksi Etil Asetat Ekstrak Petroleum Eter Daun *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. pada Sel Kanker Serviks Manusia (HeLa)** 37 - 46  
Oleh : *Dwi Utami*
6. **Sintesis Senyawa Turunan Khalkon 3-(3", 4"-Metilendioksi)2'hidroksifenil Prop-2-Enon dari Minyak Kulit Lawang** 47 - 58  
Oleh : *Imanuel B. D. Kapelle dan Rosmawati*
7. **Pengaruh Variasi Jumlah Tiourea terhadap Sintesis Senyawa 4-Fenil-3,4-Dihidro Indeno[2',1']Pirimidin-2(1h)-Tion (Lr-2)** 59 - 69  
Oleh : *Ritmaleni dan Evi Nurlina Sari*
8. **Studi Farmakoepidemiologi Pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Kabupaten Banyumas** 71 - 84  
Oleh : *Didik Setiawan, Indri Hapsari, Sri Lestari Widyastuti*



# Media Farmasi

Journal Ilmu Farmasi

Journal Of Pharmaceutical Science "Media Farmasi"

## CONTENTS

1. The Bioavailability of Furosemide Generic Tablet Compared with Tradename in Rabbits 1 - 7  
By : Iis Wahyuningsih
2. The Influence Giving of Rosella Tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) to Efficiency of Metformin HCl in at White Rats Male Strain of Wistar 9 - 20  
By : Vivi Sofia
3. Antioxidant Activity Test of Ether Fraction of Ethanolic Extract of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus* (Haw) Britt. ET. Rose) Using DPPH Method 21 - 28  
By : Isna Munawaroh, Laela Hayu Nurani
4. The Effectiveness of Applicability Length of Larvicide Products That The *Jumantiks* Provide in Mosquito Larva Eradication Program 29 - 36  
By : Tri Sutarti, Sitti Nur Djannah, Muh. Muchlis
5. Antiproliferativ Activity of Isolate 4 of Ethyl Acetate Fraction of Petroleum Ether Extract of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Leaves Againsts Human Cervical Cancer Cell Lines (HeLa) 37 - 46  
By : Dwi Utami
6. The Synthesis of Chalcone Derivate 3-(3", 4"-Methylendioxy)-2'hydroxyphenil Prop-2-Enone From "Kulit Lawang Oil" 47 - 58  
By : Imanuel B. D. Kapelle dan Rosmawati
7. Pengaruh Variasi Jumlah Tiourea terhadap Sintesis Senyawa 4-Fenil-3,4-Dihidro Indeno[2',1']Pirimidin-2(1*h*)-Tion (Lr-2) 59 - 69  
By : Ritmaleni dan Evi Nurlina Sari
8. Pharmacoepidemiology Study of HIV/AIDS Patient in Banyumas Public Hospital 71 - 84  
By : Didik Setiawan, Indri Hapsari, Sri Lestari Widyastuti



**DAYA KERJA METFORMIN HCL PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR DENGAN PEMBERIAN BERSAMA  
TEH CELUP ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* L.) MERK "PT"**

**THE INFLUENCE GIVING OF ROSELLA TEA (*Hibiscus sabdariffa* L.)  
TO EFFICIENCY OF METFORMIN HCL IN AT WHITE RATS MALE  
STRAIN OF WISTAR**

**Oleh:**

**Vivi Sofia**

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta  
Kampus 3 : Jl. Prof. Soepomo SH Janturan Yogyakarta  
Telp: (0274)379418 email: vi2\_sophia@yahoo.co.id

**Abstrak**

*Interaksi antara obat modern dengan obat tradisional merupakan masalah yang perlu dicermati karena dapat menyebabkan perubahan efek farmakologi suatu obat. Teh Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) merupakan minuman kesehatan yang kadang dikonsumsi secara bersamaan dengan obat modern, seperti metformin HCl. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh celup Rosella merk "PT" terhadap daya kerja Metformin HCl dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Penelitian ini menggunakan metode uji toleransi glukosa oral dengan pembebanan glukosa dosis 4,5 g/KgBB. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan galur Wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram, sebanyak 42 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif diberi aquadest, kelompok II sebagai kelompok kontrol positif diberi metformin HCl dosis 45 mg/kg BB, kelompok III diberi seduhan teh celup Rosella dosis 0,36 g/kg BB, kelompok IV diberi seduhan teh celup Rosella dosis 0,36 g/Kg BB dan metformin HCl dosis 45 mg/kgBB secara bersamaan, kelompok V dan VI diberi metformin HCl dosis 45 mg/KgBB dengan selang waktu 30 dan 60 menit setelah pemberian seduhan teh celup Rosella dosis 0,36 g/Kg BB secara peroral, 30 menit sebelum pembebanan glukosa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian metformin baik secara bersamaan, maupun dengan selang waktu 30 menit setelah pemberian seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 mg/kg BB dapat menurunkan daya kerja metformin HCl masing-masing sebesar 10,68% dan 9,27%, sedangkan jika metformin HCl diberikan dengan selang waktu 60 menit setelah pemberian seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB dapat meningkatkan daya kerja metformin HCl sebesar 9,42%.*

**Kata kunci:** *Interaksi obat, Metformin HCl, Teh Rosella*



### Abstract

The interaction between modern drugs with traditional drugs was the problem need to pay attention. The interaction that were achieved can cause the change in pharmacological effect. Rosella tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) was often used in traditional drugs for diabetes mellitus. Metformin HCl is an antidiabetic drugs that use by society. This research aim to know influence giving of rosella tea to efficiency of Metformin HCl in degrading blood glucose at white rats. This study used oral glucose tolerance test method with loading glucose 4,5 g/Kg BB. Tested animal is 42 white male Wistar rats age 2-2,5 months with weight 150-200 gram, divided into 6 groups, each groups consist of 7 rats. Group I is as negative control group given aquadest. Group II is as positive control group given metformin HCl dose 45 mg/Kg BB, group III is given rosella tea dose 0,36 g/kg BB, group IV is given rosella tea dosis 0,36 g/kg BB and metformin HCl dose 45 mg/Kg BB simultaneously, and group V and VI are given metformin HCl dose 45 mg/Kg BB at 30 and 60 minutes intervals after giving rosella tea dosis 0,36 g/kg BB orally, 30 minutes before glucose. The result of the study was performed by giving metformin HCl simultaneously at interval after administration of rosella tea dosis 0,36 g/kg BB could reduced efficiency of metformin HCl 10,68%, while if metformin is given at 30 minutes could reduced efficiency of metformin HCl 4,27% and 60 minutes interval after administration of rosella tea dosis 0,36 g/kg BB can increase efficiency of metformin HCl 9,42%.

**Key words :** Drugs interaction, metformin HCl, rosella tea

### Pendahuluan

Menurut survei yang dilakukan WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk, diperkirakan pada tahun 1995 terdapat 4,5 juta pengidap diabetes dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 12,4 juta penderita. Sedangkan dari data Depkes, jumlah pasien diabetes rawat inap maupun rawat jalan di rumah sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin. Diabetes melitus tipe

2 lebih banyak ditemukan dan diperkirakan meliputi 90% dari semua kasus diabetes di seluruh dunia (Hastuti, 2006).

Interaksi obat dengan obat sudah banyak diketahui, namun interaksi obat dengan obat tradisional belum banyak diketahui. Adanya anggapan bahwa obat tradisional yang dikonsumsi masyarakat bersifat aman akan membuat orang mengacuhkan obat tradisional tersebut terhadap pemakaiannya bersama obat modern. Padahal sangat memungkinkan



obat tradisional mempengaruhi efek obat modern yang bersangkutan. Pasien dengan penyakit diabetes, sangat berisiko terhadap terjadinya komplikasi berbagai macam penyakit, seperti hipertensi, stroke, penyakit jantung dan sebagainya. Pasien diabetes dengan komplikasi ini biasanya akan mengkonsumsi berbagai macam obat, tak terkecuali menyisipkan penggunaan obat tradisional diantara sekian banyak obat modern yang diresepkan dokter untuknya. Bila kita simak masalah ini dan kenyataan bahwa banyak pasien menerima obat ganda, serta banyak dokter dan apoteker sendiri yang mungkin tidak menyadari interaksi yang pada umumnya bersifat merugikan, maka dapat dibayangkan betapa sia-sianya suatu pengobatan (Harkness, 1984).

Salah satu obat antidiabetik oral yang sering digunakan adalah metformin HCl, terutama bagi penderita diabetes mellitus tipe 2 disertai kegemukan. Pada penderita diabetes mellitus yang disertai kegemukan dianjurkan untuk menggunakan metformin HCl, karena dapat menurunkan nafsu makan.

Teh bunga Rosella secara tradisional banyak dikonsumsi untuk mengatasi berbagai macam penyakit, antara lain mengendalikan tekanan darah, mengendalikan kadar gula darah, menurunkan berat badan, melancarkan buang air besar, mencegah penyakit kanker hingga lemah syahwat (Daryanto, 2007). Pasien diabetes komplikasi hipertensi, selain mengkonsumsi obat antidiabetik seperti metformin, mereka juga mengkonsumsi ramuan tradisional

selama proses pengobatan, dimana tidak tertutup kemungkinan mereka juga rajin mengkonsumsi teh Rosella. Pembuktian ilmiah mengenai efek antihipertensi dari teh bunga Rosella telah teruji secara klinis (*Clinical and Randomized Controlled Design*) yang dilakukan oleh Herrera dkk (2004). Dari penelitian tersebut dapat diketahui bahwa 10 g ekstrak kering kelopak bunga Rosella yang diseduh dalam 500 ml air panas selama 20 menit dan diminum sebanyak 2 kali sehari selama 4 minggu dapat menurunkan angka sistole sebesar  $\geq 11$  mmHg dan angka diastole  $\geq 10$  mmHg. Hal ini diduga karena adanya kandungan antosianin yang cukup tinggi dalam kelopak bunga Rosella.

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dibuktikan dengan penelitian bagaimana efek dari interaksi seduhan teh celup Rosella merk "PT" dengan metformin HCl terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah. Penelitian ini hanya membatasi permasalahan untuk mengetahui pengaruh seduhan teh celup Rosella merk "PT" terhadap daya kerja metformin HCl dan menentukan kapan sebaiknya metformin HCl diberikan, jika pemakaiannya dikombinasi dengan seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB tikus.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh seduhan teh celup Rosella merk "PT" terhadap daya kerja metformin HCl. Dari penelitian ini diharapkan penggunaan seduhan teh celup Rosella tidak berpengaruh terhadap daya kerja metformin sebagai antidiabetik.



## Metode Penelitian

### Bahan dan alat

Tikus putih jantan galur Wistar, Alat uji glukosa darah Gluco Dr, glukosa murni dan teh celup merk "PT".

### Jalannya Penelitian

Kelompok tikus diberi perlakuan metformin HCl dalam *aquadest* dosis 45 mg/kg BB peroral, kemudian diberi glukosa dosis 4,5 g/kg BB peroral setelah selang waktu 15 menit untuk kelompok I, 30 menit untuk kelompok II, 45 menit untuk kelompok III, 60 menit untuk kelompok IV.

Hewan uji dibagi secara acak menjadi enam kelompok yang terdiri dari tujuh ekor tikus putih jantan galur Wistar. Tikus dipuasakan terlebih dahulu minimal 8-10 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum* sebelum perlakuan. Kemudian tiap kelompok tikus diberi perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I : sebagai kontrol negatif, diberi *aquadest*. X menit kemudian diberi glukosa 4,5 g/kg BB.

Kelompok II : sebagai kontrol positif, diberi metformin HCl 45 mg/kg BB. X menit kemudian diberi glukosa 4,5 g/kg BB.

Kelompok III : diberi seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB selama 20 menit. X menit kemudian diberi glukosa 4,5 g/kg BB.

Kelompok IV : diberi metformin HCl 45mg/kg BB dan seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB selama 20 menit secara bersamaan. X menit kemudian diberi glukosa 4,5 g/kg BB.

Kelompok V : diberi metformin HCl 45mg/kg BB 30 menit setelah pemberian seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB selama 20 menit. X menit kemudian diberi glukosa 4,5 g/kg BB.

Kelompok VI : diberi metformin HCl 45mg/kg BB 60 menit setelah pemberian seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB selama 20 menit. X menit kemudian diberi glukosa 4,5 mg/kg BB.

Menit ke-0 dari penelitian ini adalah waktu yang menunjukkan saat pemberian glukosa pada hewan uji. Menit ke-(-60) adalah waktu yang menunjukkan pengambilan darah hewan uji sebelum diberi sedian obat dan glukosa untuk mengetahui kadar normal glukosa darah tikus dihitung dari menit ke-0 yaitu saat pemberian glukosa.

Sedangkan menit ke- (-30) adalah waktu yang menunjukkan pengambilan darah hewan uji segera setelah diberikan obat atau seduhan teh celup Rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB selama 20 menit, sebelum diberi glukosa yaitu pada menit ke-0. Setelah hewan uji diberikan glukosa maka pengambilan darah dilakukan pada menit ke 60, 120, 180, 240, dan 300, sehingga pengambilan darah setiap hewan uji dari *sinus orbitalis* secara keseluruhan dilakukan pada menit ke- (-60), (-30), 0, 60, 120, 180, 240, dan 300. Setelah itu ukur kadar glukosanya dengan menggunakan alat *Blood Glucose Test Meter GlukoDr*.

### Analisis data

Data yang berupa kadar glukosa darah dianalisis dengan LDDK<sub>0-n</sub> dengan rumus trapesium untuk masing-masing



perlakuan yaitu :

$$LDDK_n = \left[ \frac{t_1 - t_0}{2} \times (C_0 + C_1) \right] + \left[ \frac{t_2 - t_1}{2} \times (C_1 + C_2) \right] + \dots + \left[ \frac{t_n - t_{n-1}}{2} \times (C_{n-1} + C_n) \right]$$

Keterangan :

- LDDK : Luas Daerah di bawah Kurva
- t : waktu (menit)
- C : kadar glukosa darah (mg/ml)

Data tersebut kemudian dianalisis secara statistik menggunakan komputer program SPSS 11 for windows diawali dengan uji Kolmogorov Smirnov yang bertujuan untuk menentukan data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Kemudian dilanjutkan dengan uji Levene yang bertujuan untuk menentukan varian homogen atau tidak dari data tersebut. Jika data terdistribusi normal dan varian homogen maka diuji dengan analisis varian satu jalur (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji LSD, dengan taraf kepercayaan 95% jika data tersebut terdistribusi normal dan homogen (parametrik) sedangkan jika data tersebut tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka diuji dengan Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney dengan taraf kepercayaan 95%.

Untuk mengetahui kemampuan sediaan dalam menurunkan kadar glukosa darah, maka dihitung persentase penurunan kadar glukosa darah dengan rumus sebagai berikut:

Persentase penurunan kadar glukosa darah =

$$\frac{(LDDK_{0-180} \text{ kontrol negatif}) - (LDDK_{0-180} \text{ kontrol positif perlakuan})}{LDDK_{0-180} \text{ kontrol negatif}} \times 100\%$$

Sedangkan untuk mengetahui penurunan daya kerja metformin HCl oleh seduhan teh celup Rosella dosis

0,36 g/kg BB, maka dihitung persentase penurunan daya kerja dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Penurunan daya kerja} = A - B$$

Keterangan :

- A : Persentase penurunan kadar glukosa darah kontrol positif metformin HCl.
- B : Persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok pemberian seduhan teh celup Rosella dosis 0,36 g/kg BB dan metformin HCl.

### Hasil dan Pembahasan

Hasil Penetapan Waktu Pembebanan Glukosa. Penetapan ini bertujuan untuk memperkirakan berapa lama waktu yang dibutuhkan sediaan uji agar dapat terabsorpsi secara sempurna, karena pemakaiannya peroral. Dari data ini kemudian dapat ditentukan rentang waktu antara pemberian glukosa dengan pemberian sediaan uji. Diharapkan sediaan uji dapat memulai efeknya pada saat kadar glukosa darah mulai naik. Rentang waktu yang digunakan adalah rentang waktu yang memberikan efek penurunan kadar glukosa darah.

Penilaian efek penurunan kadar glukosa darah didasarkan pada nilai LDDK<sub>0-180</sub> (Luas Daerah Di Bawah Kurva pada menit ke-0 sampai menit ke-180). Jadi metformin HCl memberikan efek penurunan kadar glukosa darah paling tinggi apabila memiliki LDDK paling kecil. Data kadar glukosa darah dan LDDK<sub>0-180</sub> setelah perlakuan pembebanan dapat dilihat pada Tabel I.



Tabel 1. Purata perubahan kadar glukosa darah pada penetapan waktu pembebanan glukosa

K	Perubahan kadar glukosa darah rata-rata $\pm$ SD pada menit ke 0,30,60,120,180 (mg/dl)					LDDK 0-180 $\pm$ SD (mg/dl. menit)
	0	30	60	120	180	
I	0	30,15 $\pm$ 6,80	24,70 $\pm$ 14,38	25,90 $\pm$ 15,50	5,65 $\pm$ 8,80	3739,50
II	0	10,67 $\pm$ 8,35	16,55 $\pm$ 9,10	14,90 $\pm$ 8,90	9 $\pm$ 5,00	2228,88
III	0	18,30 $\pm$ 8,16	25,88 $\pm$ 10,12	18 $\pm$ 6,58	7,40 $\pm$ 5,03	3015,60
IV	0	20,59 $\pm$ 5,01	23,65 $\pm$ 4,60	19 $\pm$ 4,86	20,78 $\pm$ 2,68	3445,35

Hasil percobaan menunjukkan bahwa pembebanan glukosa efektif dilakukan 30 menit setelah pemberian metformin HCl, yaitu ditentukan oleh jumlah LDDK0-180 yang paling kecil karena nilai LDDK0-180 yang paling kecil merupakan nilai yang paling besar daya anti hiperglikemiknya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh celup Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merk "PT" terhadap daya kerja metformin HCl dalam menurunkan kadar glukosa darah, apabila metformin HCl diberikan secara bersamaan maupun dengan selang waktu 30 dan 60 menit setelah pemberian seduhan teh celup Rosella dosis 0,36 g/Kg BB, sehingga dapat ditentukan waktu yang paling baik untuk mengkombinasikan keduanya. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur Wistar dengan metode uji toleransi glukosa oral. Pembebanan glukosa akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara cepat dan dapat diturunkan secara cepat pula oleh zat-zat yang berefek antihiperglikemik.

Untuk memperkecil pengaruh variasi biologis antara tikus terhadap

hasil penelitian adalah semua tikus yang digunakan mempunyai jenis dan galur yang sama yaitu tikus putih jantan galur Wistar dengan umur dan berat badan yang kurang lebih sama yaitu 2-2,5 bulan, berat 146-221 gram.

Tikus jantan lebih diutamakan daripada tikus betina karena kondisi hormonal tikus jantan relatif stabil sehingga tidak banyak mempengaruhi metabolisme dalam tubuhnya, sedangkan tikus betina dipengaruhi siklus hormonal sehingga kemungkinan dapat mempengaruhi data yang diperoleh. Tikus yang digunakan adalah tikus normal yang dibebani glukosa tanpa dirusak pankreasnya, karena berdasarkan teori bahwa dengan pembebanan glukosa peroral akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara cepat dan dapat diturunkan secara cepat pula dengan zat-zat yang berefek antihiperglikemik.

Sebelum perlakuan terlebih dahulu tikus dipuaskan selama 6-12 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum*, dengan tujuan agar tikus tidak mengalami dehidrasi. Puasa pada hewan ini bertujuan untuk mengosongkan

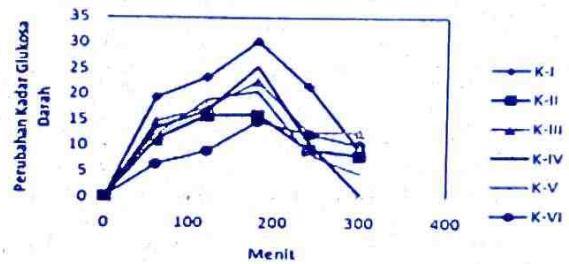


lambung agar absorpsi obat dapat sempurna dan obat tidak berinteraksi dengan makanan atau sisa makanan yang ada dalam lambung sehingga dapat mengganggu hasil penelitian. Pembebanan glukosa dilakukan pada waktu yang sama yaitu 30 menit setelah perlakuan, hal ini mengacu pada hasil waktu pembebanan glukosa.

Darah diambil dari *sinus orbitalis* mata pada menit ke (-60), (-30), 0, 60, 120, 180, 240, dan 300. Pada menit-menit tersebut langsung dihitung kadar glukosa darahnya dengan menggunakan alat *Blood Glucose Test Meter GlucoDr*. Data kadar glukosa darah ini digunakan untuk menghitung Luas Daerah Dibawah Kurva dari menit ke-0 sampai menit ke-300 dan dibandingkan hasilnya pada tiap kelompok perlakuan. Dari kadar glukosa darah kemudian dihitung perubahan kadar glukosa darah dari tiap kelompok perlakuan dengan cara mengurangi kadar glukosa darah pada menit-menit setelah menit ke-0 (pembebanan glukosa). Hal ini disebabkan karena purata kadar glukosa darah mula-mula dari semua kelompok perlakuan berbeda-beda.

Untuk membandingkan efek anti hiperglikemik antara kelompok satu dengan yang lain maka dihitung perubahan kadar glukosa darah dari tiap kelompok perlakuan, kemudian dihitung luas daerah di bawah kurvanya dari menit ke-0 sampai menit ke-300 (LDDK<sub>0-300</sub>). Data purata perubahan kadar glukosa darah dan LDDK<sub>0-300</sub> tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel II. Perbandingan nilai LDDK<sub>0-300</sub>

antar kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1.



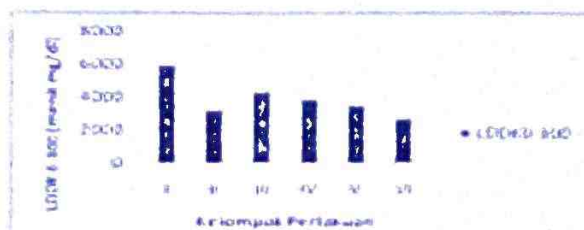
Gambar 1. Kurva perubahan kadar glukosa darah terhadap waktu untuk semua kelompok.

Dari nilai LDDK<sub>0-300</sub> setiap kelompok perlakuan menunjukkan jumlah perubahan kadar glukosa darah yang ada dalam darah selama 300 menit karena pengaruh masing-masing perlakuan dalam setiap kelompok. Nilai LDDK<sub>0-300</sub> berbanding terbalik dengan efek anti hiperglikemik dari suatu sediaan. Semakin kecil LDDK, maka semakin besar efek anti hiperglikemik suatu sediaan.

Pada purata nilai LDDK<sub>0-300</sub> semua kelompok perlakuan dapat dilihat bahwa yang memiliki nilai LDDK<sub>0-300</sub> paling kecil ditunjukkan oleh kelompok VI (perlakuan teh celup rosella dosis 2,5 g/KgBB 60 menit sebelum pemberian metformin HCl dosis 45 mg/KgBB) yaitu sebesar 2775,03 mg/dl.menit, kemudian diikuti kelompok II (kontrol metformin HCl dosis 45 mg/kgBB) yaitu 3336,20 mg/dl.menit, kelompok V (perlakuan teh celup rosella dosis 2,5 g/KgBB 30 menit sebelum pemberian metformin HCl dosis 45 mg/KgBB) yaitu 3590,97 mg/dl.menit, kelompok IV (pemberian teh celup rosella dosis 2,5 g/KgBB



secara bersamaan dengan metformin HCl dosis 45 mg/KgBB) yaitu 3972,82 mg/dl.menit, kelompok III yang hanya diberikan seduhan teh celup rosella dosis 0,36 g/KgBB memberikan nilai  $LDDK_{0-300}$  sebesar 4404,58 mg/dl.menit dan kelompok I kontrol negatif (aquadest) memiliki nilai  $LDDK_{0-300}$  terbesar diantara semua kelompok perlakuan yaitu 5959,05 mg/dl.menit karena tidak mengandung sediaan uji.



Gambar 2. Kurva perbandingan nilai  $LDDK_{0-300}$  pada tiap kelompok

Berdasarkan nilai  $LDDK_{0-300}$  dapat dikatakan bahwa dengan pemberian metformin HCl 60 menit setelah pemberian infusa daun ketela rambat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang besar jika dibandingkan dengan pemberian metformin HCl secara bersamaan atau 30 menit setelah pemberian teh celup rosella.

Hasil Uji Statistik Data  $LDDK_{0-300}$

Data yang diperoleh dilakukan uji statistik guna mengetahui adanya perbedaan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada tiap kelompok. Pertama, dilakukan uji normalitas dengan uji Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas varian dengan Levene untuk menentukan apakah data tersebut menggunakan uji statistika parametrik atau non parametrik.

Dari uji Kolmogorov-Smirnov diperoleh Asimp. Sig. 0,604 > 0,05. Artinya pada perlakuan kadar glukosa darah terdistribusi normal. Asimp. Sig untuk uji Levene adalah 0,483 > 0,05 yang artinya data kadar glukosa darah perlakuan homogen, sehingga bila dilanjutkan dengan uji statistic parametrik, yaitu analisis varian (ANOVA) satu jalan dengan program aplikasi SPSS 11 for windows.

Hasil ANOVA satu jalan menunjukkan perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok, dengan perolehan tingkat signifikansi  $0,000 < 0,05$ . Analisis selanjutnya dilakukan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar pasangan kelompok dalam menurunkan kadar glukosa darah.



Tabel II. Purata perubahan kadar glukosa darah tikus yang dibebani glukosa pada berbagai kelompok

K	Purata perubahan kadar glukosa darah $\pm$ SD (mg/dl) pada menit ke-						LDDK <sub>0-300</sub> (menit mg/dl) $\pm$ SD
	0	60	120	180	240	300	
I	0	19,40 $\pm$ 2,13	23,36 $\pm$ 2,47	30,42 $\pm$ 1,65	21,56 $\pm$ 2,24	9,16 $\pm$ 1,49	5959,05 $\pm$ 180,54
II	0	11,12 $\pm$ 1,80	15,80 $\pm$ 2,86	15,98 $\pm$ 1,30	9,25 $\pm$ 2,80	8,08 $\pm$ 1,62	3336,20 $\pm$ 199,78
III	0	14,68 $\pm$ 1,50	17,35 $\pm$ 2,90	22,57 $\pm$ 2,82	12,55 $\pm$ 2,90	12,53 $\pm$ 1,80	4404,58 $\pm$ 231,09
IV	0	13,24 $\pm$ 2,70	16,80 $\pm$ 2,45	25,42 $\pm$ 2,50	10,54 $\pm$ 1,55	0,43 $\pm$ 0,05	3972,82 $\pm$ 259,38
V	0	11,97 $\pm$ 1,20	18,76 $\pm$ 4,52	20,48 $\pm$ 1,85	8,35 $\pm$ 2,55	4,47 $\pm$ 0,85	3590,97 $\pm$ 152,56
VI	0	6,36 $\pm$ 1,54	8,90 $\pm$ 1,62	14,67 $\pm$ 2,54	12,25 $\pm$ 1,75	10,19 $\pm$ 1,64	2775,03 $\pm$ 163,27

Tabel III. Hasil uji statistik LSD nilai LDDK<sub>0-300</sub> tiap pasangan kelompok

Pasangan Kelompok Perlakuan	P (Asymp. Sig.)	Hasil uji antar pasangan	Keterangan
Kelompok I-II	P<0,05	Berbeda bermakna	I>II
Kelompok I-III	P<0,05	Berbeda bermakna	I>III
Kelompok I-IV	P<0,05	Berbeda bermakna	I>IV
Kelompok I-V	P<0,05	Berbeda bermakna	I>V
Kelompok I-VI	P<0,05	Berbeda bermakna	I>VI
Kelompok II-III	P<0,05	Berbeda bermakna	II<III
Kelompok II-IV	P<0,05	Berbeda bermakna	II<IV
Kelompok II-V	P>0,05	Berbeda tidak bermakna	II=V
Kelompok II-VI	P<0,05	Berbeda bermakna	II>VI
Kelompok III-IV	P<0,05	Berbeda bermakna	III>IV
Kelompok III-V	P<0,05	Berbeda bermakna	III>V
Kelompok III-VI	P<0,05	Berbeda bermakna	III>VI
Kelompok IV- V	P<0,05	Berbeda bermakna	IV>V
Kelompok IV-VI	P<0,05	Berbeda bermakna	IV>VI
Kelompok V-VI	P<0,05	Berbeda bermakna	V>VI



### a. Hasil Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Untuk mengetahui kemampuan kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus normal dapat dilihat dari nilai persentase penurunan kadar glukosa darah. Sedangkan untuk mengetahui penurunan daya kerja metformin HCl oleh infusa daun ketela rambat dihitung penurunan daya kerja metformin HCl oleh infusa daun ketela rambat yang dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Penurunan Daya kerja} = A - B$$

Keterangan :

A : Persentase penurunan kadar glukosa darah kontrol positif metformin HCl.

B : Persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok pemberian infusa daun ketela rambat dan metformin HCl.

Hasil perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel IV.

Dari tabel IV dapat dilihat bahwa semua kelompok perlakuan mempunyai kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan kecuali kelompok I. Kelompok III yang diberi seduhan teh celup rosella dosis 0,36 g/kg BB mempunyai persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 26,09 % artinya teh celup rosella mempunyai daya antihiperlikemik walaupun tidak sebesar metformin HCl. Hal ini dikarenakan pada kelopak bunga rosella banyak mengandung zat aktif yang secara tidak langsung dapat menurunkan

kadar glukosa darah, seperti terdapatnya kandungan beta karoten dan vitamin C yang sangat tinggi. Kedua zat ini merupakan senyawa antioksidan, tingginya kandungan antioksidan inilah yang diduga dapat menjaga rusaknya dinding pembuluh darah dan secara potensial dapat menurunkan viskositas darah (Christian, K.R, et.al, 2006).

Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok IV (33,33%) dan kelompok V (39,74%) lebih kecil jika dibandingkan dengan penurunan kadar glukosa darah oleh metformin HCl yaitu sebesar 23,33%. Hal ini menunjukkan bahwa daya kerja metformin HCl berkurang dengan pemberian teh celup rosella dosis 0,36 g/Kg BB secara bersamaan dan 30 menit sebelumnya. Berbeda halnya jika pemberian metformin 60 menit setelah pemberian teh celup rosella 0,36 g/KgBB. Penurunan kadar glukosa darah pada selang waktu ini lebih besar dari penurunan glukosa darah oleh metformin HCl yaitu sebesar 53,43%, sehingga daya kerja metformin HCl ditingkatkan dengan pemberian metformin HCl dengan selang waktu 60 menit setelah pemberian infusa daun ketela rambat dengan persentase peningkatan daya kerja metformin HCl sebesar 9,42%. Dalam hal ini dimungkinkan terjadinya interaksi obat, namun belum dapat dipastikan jenis interaksi apa yang terjadi.

Peningkatan daya kerja dari metformin HCl ini sangat menguntungkan bagi terapi kombinasi metformin HCl dan teh celup rosella.



Interaksi yang mungkin terjadi antara lain interaksi farmasetis yaitu pada saat pencampuran obat biasanya berakibat inaktivasi obat, interaksi farmakokinetik yaitu bila salah satu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat ke dua dengan mengukur kadar obat di dalam darah. Pada penelitian ini yang diamati adalah efek penurunan kadar glukosa darah jika pemberian obat dikombinasi. Dari hasil dan pembahasan di atas menunjukkan bahwa teh celup rosella merk "PT" dosis 0,36 g/Kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah yang bermakna secara statistik, namun pada penderita diabetes yang sedang terapi dengan antihiperghlikemik oral metformin HCl disarankan tidak mengkonsumsi metformin HCl secara bersamaan dengan teh celup rosella karena pemberian secara bersamaan justru dapat

menurunkan kerja dari metformin HCl. Apabila tetap ingin mengkonsumsi rosella, sebaiknya diberi selang waktu 60 menit sebelum menggunakan metformin

### Kesimpulan

Teh celup rosella merk "PT" dosis 0,36 g/kg BB dapat menurunkan daya kerja metformin HCl jika diberikan secara bersamaan dengan persentase penurunan sebesar 10,68 %. Pemberian metformin HCl 30 menit setelah teh celup rosella merk "PT" juga dapat menurunkan daya kerja metformin HCl sebesar 4,27%. Namun pemberian metformin pada interval waktu 60 menit setelah pemberian teh celup rosella merk "PT" dosis 0,36 mg/kg BB dapat meningkatkan daya kerja metformin sebesar 9,24 %.

Tabel IV. Hasil perhitungan persentase kadar glukosa darah

Kel	LDDK <sub>0-300</sub> ± SD	% Penurunan kadar glukosa darah	% Penurunan daya kerja metformin	% Peningkatan daya kerja metformin
I	5959,05	0%	-	-
II	3336,20	44,01%	-	-
III	4404,58	26,09%	-	-
IV	3972,82	33,33%	10,68%	-
V	3590,97	39,74%	4,27%	-
VI	2775,03	53,43%	-	9,42%



**Daftar Pustaka**

- Christian, K.R., Nair, M.G., Jackson, J.C, 2006, Antioxidant and Cyclooxygenase Inhibitory Activity of Sorrel (*Hibiscus sabdariffa.L*) , *Journal of Food Composition and Analysis*, vol 19, April 2006, 778-783.
- Harknes, R., 1989, *Interaksi Obat*, diterjemahkan oleh Goeswin Agoes dan Mathilda B, Widiyanto, Penerbit ITB, Bandung.
- Hastuti, P, 2006. "Efek Infusa Daun Ketela Rambat (*Ipomoea batatas L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Uji Toleransi Glukosa Oral", *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Herrera,A., Arellano, S., Romero, 2004, Effectiveness and Tolerability of a Standardized Extract from *Hibiscus sabdariffa.L* in Patient with Mild to Moderate Hypertension : A Controlled and Randomized Clinical Trial, *Journal of Phytomedicine*, vol 11, Maret 2004, 375-382.