

# Uji Aktivitas Antidiabetes Produk Obat Herbal yang Mengandung Ekstrak Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff.f & Thoms.)

(Antidiabetic activity evaluation of herbal product containing extract of brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff.f & Thoms.))

**Elfahmi\*, Winny Santoso, & Kusnandar Anggardiredja**

Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganeca No.10, Lb. Siliwangi, Kecamatan Coblong, Kota Bandung, Jawa Barat

**ABSTRACT:** According to WHO, in 2019 more than 463 million people in the world suffer from diabetes and this number tends to rise. This rise has caused an increase on the use of antidiabetic drugs. Various antidiabetic drugs have been used to treat diabetes, including herbal medicines. One of the medicinal plants that has blood glucose lowering activity is brotowali (*Tinospora crispa*). The research aimed to prove antidiabetic activity of herbal products belonging to jamu which is produced by small enterprise (UMOT) containing brotowali. Antidiabetic activity was tested using glucose tolerance and alloxan induced diabetes methods. Results showed that the extract contained the compounds of alkaloid, flavonoid, and steroid/triterpenoid groups. Antidiabetes evaluation showed that in glucose tolerance test, the extract inhibited the increase of glucose level up to 18.29; 51.17 and 75.35% ( $p < 0.05$ ) with the dose of 125, 250 and 500 mg/kgBB, respectively. In alloxan-induced diabetic mice, the extract decreased glucose level, with the highest decrease of 75.35% was given by a dose of 500 mg/kgBB. Based on the data, it could be concluded that the extract of herbal medicine product which contains active component brotowali has antidiabetes activity. The active compound responsible for antidiabetes is need to be further studied.

**Keywords:** antidiabetes; herbal medicines; brotowali; *Tinospora crispa*.

**ABSTRAK:** Berdasarkan data WHO pada tahun 2019 lebih dari 463 juta orang di dunia menderita diabetes, dan cenderung jumlahnya semakin meningkat. Dengan bertambahnya penderita diabetes menyebabkan penggunaan obat antidiabetes meningkat. Berbagai macam obat diabetes telah digunakan untuk mengobati penyakit ini, diantaranya penggunaan obat herbal. Salah satu tumbuhan obat yang berkhasiat sebagai penurun kadar gula darah adalah brotowali (*Tinospora crispa*). Tujuan penelitian adalah menguji aktivitas antidiabetes produk obat herbal kategori jamu yang diproduksi oleh usaha mikro obat tradisional (UMOT) yang mengandung brotowali. Aktivitas anti diabetes diuji dengan menggunakan metode toleransi glukosa dan efek pada mencit diabetes imbasan aloksan. Hasil pengujian kualitas menunjukkan ekstrak mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, dan steroid/triterpenoid. Pengujian aktivitas antidiabetes menunjukkan ekstrak dapat menghambat kenaikan kadar glukosa pada uji toleransi glukosa sebesar 18,29; 51,17 dan 75,35 % ( $p < 0,05$ ) dengan dosis berturut-turut 125, 250 dan 500 mg/kgBB. Sementara itu, pada mencit diabetes imbasan aloksan ekstrak mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan penurunan yang terbesar 75,35% ( $p < 0,05$ ) setelah pemberian dosis 500 mg/kgBB. Dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa ekstrak dari produk obat herbal yang mengandung brotowali sebagai komponen aktif mempunyai aktivitas antidiabetes. Senyawa aktif pada ekstrak brotowali yang bertanggung jawab untuk aktivitas tersebut masih perlu ditentukan.

**Kata kunci:** antidiabetes; obat herbal; brotowali; *Tinospora crispa*.

## Pendahuluan

Diabetes merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan kondisi tingginya kadar gula darah (hiperglikemia). Penyakit ini disebabkan oleh beberapa kondisi seperti kerusakan fungsi sekresi dan kerja insulin atau oleh keduanya, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Efek yang dirasakan oleh penderita diabetes dalam jangka waktu lama adalah retinopathy, nephropathy dan neuropathy beserta komplikasi lainnya. Pasien diabetes juga cenderung berada pada meningkatnya

resiko penyakit lainnya seperti jantung, obesitas, katarak, disfungsi ereksi, kerusakan hati, dan beberapa penyakit hati [1,2]. Berdasarkan laporan federasi diabetes internasional, pada tahun 2019, terdapat sejumlah 463 Juta orang hidup dengan diabetes. Jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 578 juta dan tahun 2045 menjadi 700 juta dengan tingkat kenaikan 51%.

Di Asia Tenggara

\*Corresponding Author: Elfahmi

Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganeca No.10, Lb. Siliwangi, Kecamatan Coblong, Kota Bandung, Jawa Barat 40132 | Email: [elfahmi@gmail.com](mailto:elfahmi@gmail.com)

### Article history

Received: 22 Nov 2019

Accepted: 09 Des 2019

Published: 30 Des 2019

### Access this article



peningkatannya lebih besar lagi yaitu 74% dimana pada tahun 2019 sebesar 88 juta, diperkirakan meningkat menjadi 115 juta pada tahun 2030 serta 153 juta pada tahun 2045. Diperkirakan juga pada tahun 2019 dengan jumlah penderita diabetes 463 juta orang menelan biaya sebesar 760 Milyar US Dollar setiap tahunnya [2]. Data-data di atas menunjukkan bahwa penyakit diabetes merupakan masalah besar yang harus diatasi. Berbagai upaya untuk mencegah dan mengobati penyakit diabetes terus dilakukan diantaranya dengan mengembangkan berbagai jenis pengobatan. Salah satunya adalah dengan mencari sumber obat baru dan menggunakan bahan alam.

Secara tradisional, banyak obat herbal yang digunakan untuk mengatasi penyakit diabetes, sebagian telah dibuktikan efeknya dengan penelitian ilmiah baik secara *in vitro*, *in vivo* dan uji klinis pada manusia. Berbagai produk obat herbal dengan berbagai kategori dapat ditemukan di pasaran [3]. Salah satu tanaman obat yang secara empiris digunakan untuk mengobati penyakit diabetes dan telah ada laporan penelitian ilmiah untuk membuktikan khasiatnya adalah brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff.f & Thoms.). Tanaman brotowali termasuk dalam genus *Tinospora* dari famili Menispermaceae. Genus *Tinospora* terdiri dari 34 spesies yang tersebar luas di daerah tropik dan subtropik di benua Asia, Afrika dan Australia [4].

Berbagai aktivitas farmakologi dari tanaman *T. crispa* telah dilaporkan pada artikel ilmiah, diantaranya dapat digunakan sebagai obat penyakit hati, infeksi parasit, mulut, kulit, pernafasan, infeksi saluran pencernaan, tukak lambung dan diabetes dan juga dipakai sebagai terapi tambahan untuk penyakit kanker. [4,5]. Fraksi dari ekstrak etanol *T. crispa* yang mengandung senyawa kordiosida, kuersetin, asam eikosenoat dan buldin mempunyai efek immunomodulator melalui stimulasi ekspresi INF- $\gamma$ , IL-6, dan IL-8. Aktivitas ini juga ditunjukkan dengan pemberian ekstrak terstandar *T. crispa*. [6,7] Ekstrak air batang *T. crispa* menunjukkan efek proteksi pada kerusakan ginjal dan haemolisis dari mencit yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei* pada dosis 1000 dan 2000 mg/kgBB. Pertumbuhan parasit penyebab penyakit malaria ini dapat dihambat sebesar 22,02; 50.81%,74.95% dengan dengan dosis berturut-turut 100, 250, dan 500 mg/kg of dari ekstrak air *T. crispa* [8,9].

Uji aktivitas antidiabetes dari berbagai genus *Tinospora* menunjukkan bahwa species *T. crispa* dan *T. cordifolia* mempunyai aktivitas yang kuat, dan sudah banyak digunakan di Asia dan Afrika sebagai pengobatan diabetes terutama diabetes mellitus tipe 2. Aktivitas antidiabetes tidak hanya ditunjukkan oleh ekstrak atau fraksi dari tanaman brotowali tetapi juga dari senyawa aktif yang telah diisolasi dan dimurnikan serta sedia obat herbal yang mengandung beberapa tanaman yang salah satunya adalah tanaman *T. crispa* [10-12] Efek hipoglikemik dari senyawa borapetosida

A dihasilkan melalui mekanisme baik yang tergantung pada insulin maupun yang tidak tergantung insulin. Senyawa ini dapat meningkatkan penggunaan glukosa pada jaringan perifer untuk mengurangi glukoneogenesis dan untuk mengaktivasi jalur sinyal insulin [5]. Senyawa lain yang diisolasi dari brotowali, borapetol B juga terbukti mempunyai aktivitas antidiabetes melalui penurunan kadar glukosa darah dan stimulant sekresi insulin pada tikus galur Wistar diabetes yang diberikan secara oral [13]. Diterpenoid klerodan dapat menurunkan kadar glukosa serum pada mencit hiperglikemik yang diinduksi aloksan [14]. Tinosporin, cordifolid, tinosporid, cordifol dan kolumbin, senyawa kimia yang diisolasi dari *T. crispa* dan *T. cordifolia* yang mempunyai aktivitas antidiabetes yang diprediksi berperan dalam jalur sintesis kolesterol dan glikolisis [8].

Pemberian ekstrak brotowali secara oral pada hewan uji senyawa signifikan menunjukkan efek antihiperglikemik. Ekstrak ini mengandung senyawa yang dapat menginisiasi sekresi insulin melalui modulasi konsentrasi  $Ca^{2+}$  dari sel  $\beta$  [15-17]. Uji klinis serbuk brotowali pada pasien hipoglikemik yang diberikan 2 kali sehari dengan dosis 250 mg serbuk kering, secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa [18]. Aktivitas antidiabetes juga ditunjukkan oleh sediaan obat herbal yang mengandung beberapa tanaman obat dalam formulanya termasuk *T. crispa*. Ekstrak air dari sediaan ini dapat menurunkan kadar gula darah tikus model diabetes yang diinduksi dengan streptozotisin dan nikotinamid sampai 27% [19].

Kandungan kimia utama dari brotowali yang dilaporkan umumnya termasuk dalam golongan alkaloid, flavonoid dan terpenoid. Di samping itu golongan senyawa lignin juga dilaporkan walaupun tidak sebanyak senyawa golongan lainnya [4,15]. Sebagian besar uji aktivitas antidiabetes dari tanaman brotowali yang dilaporkan adalah dari ekstrak, fraksi atau senyawa murni yang diekstraksi, diisolasi dan dimurnikan dari tanaman ini. Uji aktivitas antidiabetes untuk produk obat herbal yang mengandung tanaman tunggal brotowali jarang dilaporkan. Untuk itu pada penelitian ini dilaporkan aktivitas antidiabetes dari produk jadi obat herbal yang diproduksi oleh usaha mikro obat tradisional (UMOT), dalam rangka membantu peningkatan kategori produk obat herbal ini dari jamu atau obat tradisional menjadi obat herbal terstandar dimana klaim khasiat yang diajukan berdasarkan uji aktivitas secara praklinis.

## Metode Penelitian

### Bahan Penelitian

Bahan uji yang digunakan adalah produk jadi obat herbal yang mengandung ekstrak (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff.f & Thoms.) dalam kapsul yang diproduksi

oleh CV Dewa Honey, Depok, Jawa Barat Indonesia, metformin (Dexa Medica, Jakarta), aloksan monohidrat, glukosa, tragakan 0.5%, aquadest, etanol teknis, etanol 70%, amil alkohol, serbuk magnesium, kloroform, pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, besi (III) klorida, eter, pereaksi Liebermann-Burchard, amoniak, asam asetat, dan asam klorida pekat. Semua pelarut dibeli dari Merck, Darmstadt, Jerman. Bahan-bahan untuk reagen dibeli dari Sigma Aldrich, USA.

#### Penapisan Fitokimia dan Standardisasi Ekstrak

Penapisan Fitokimia dilakukan untuk menentukan golongan metabolit sekunder yang terkandung pada sampel ekstrak produk jadi obat herbal yang mengandung brotowali. Metabolit sekunder yang diukur adalah golongan alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, kuinon, steroid/triterpenoid. Sedangkan standardisasi ekstrak dilakukan melalui penentuan beberapa parameter standar obat herbal berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia (FHI). Parameter tersebut diantaranya adalah kadar abu total, susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar air, kadar flavonoid total [20].

#### Penyiapan hewan uji dan sampel

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Swiss Webster yang diperoleh dari Sekolah Farmasi ITB. Mencit yang digunakan dengan bobot 24-34 gr. Sebelum digunakan untuk percobaan hewan uji diadaptasi selama satu minggu di laboratorium. Sediaan uji yang digunakan adalah ekstrak brotowali yang dikeluarkan dari kapsul produk jadi obat herbal sebanyak 20 kapsul. Isi kapsul ditimbang dan diekstraksi dengan tragakan 0.5%. Sampel uji dibuat dengan konsentrasi 125, 250 dan 500 mg/kg BB dan pembanding dibuat dengan melarutkan metformin ke dalam tragakan 0.5%.

#### Uji aktivitas antidiabetes dengan metode toleransi glukosa

Metode toleransi glukosa dilakukan pada 5 kelompok mencit normal yang diambil sampel darahnya setelah puasa <24 jam untuk penentuan kadar glukosa awal (T-30). Kelompok mencit uji diberikan ekstrak uji pada dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB secara oral, kelompok kontrol diberi tragakan 0.5% , dan kelompok pembanding diberi suspensi metformin 195 mg/kg BB dalam tragakan 0.5%. Setelah 30 menit kemudian (T30), semua hewan percobaan diberi larutan glukosa 3 g/kg BB secara oral. Kadar glukosa darah diukur selama periode tertentu setiap 30 menit selama 120 menit dengan menggunakan glukosa meter.

#### Uji aktivitas antidiabetes dengan metode toleransi glukosa

Ekstrak dan pembanding dilarutkan dalam tragakan 0.5% sehingga diperoleh tiga konsentrasi dari hasil pengenceran (dalam  $\mu\text{g/mL}$ ). Kelompok mencit uji diberikan sediaan uji pada dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB secara oral, kelompok kontrol diberi tragakan 0.5% , dan kelompok pembanding diberi suspensi metformin 195 mg/kg BB dalam tragakan 0.5%. Setelah 30 menit kemudian (T30), semua hewan percobaan diberi larutan glukosa 3 g/kg BB secara oral. Kadar glukosa darah diukur selama periode tertentu setiap 30 menit selama 120 menit dengan menggunakan glukosa meter.

Metode uji antidiabetes aloksan dilakukan pada 40 mencit diabetes yang diinduksi aloksan dosis 55 mg/kgBB secara intravena. Mencit diabetes dikelompokkan menjadi 5 kelompok secara acak dan diukur kadar glukosa awal (H0). Tiga kelompok mencit digunakan untuk uji aktivitas antidiabetes yang diberikan ekstrak uji dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB secara oral, satu kelompok kontrol diberi tragakan 0.5%, dan satu kelompok pembanding diberi suspensi metformin 195 mg/kg BB dalam tragakan 0.5%. Ekstrak uji diberikan secara oral sekali setiap hari selama 21 hari berturut-turut dan kadar glukosa darah diukur pada hari 1, 3, 7, 14, dan 21 dengan menggunakan glukosa meter.

#### Analisis data

Hasil pengujian kadar glukosa darah mencit dianalisis secara statistik dengan metode *analysis of variance* (ANOVA) dua arah ( $p < 0,05$ ).

## Hasil dan Diskusi

Produk obat herbal yang diproduksi oleh usaha mikro obat tradisional (UMOT) telah mendapatkan registrasi dari BPOM RI dan telah dikomersialkan. Produk obat herbal ini termasuk kategori jamu pada penggolongan obat herbal di Indonesia berdasarkan kepada ketentuan yang diterbitkan oleh BPOM RI dimana klaim khasiatnya masih berdasarkan data empiris dan belum dibuktikan melalui uji preklinis maupun uji klinis. Salah satu produk obat herbal yang mengandung ekstrak brotowali tunggal telah dilakukan uji *in vivo* yang merupakan salah satu tahapan uji klinis dalam membuktikan khasiat dari produk obat herbal ini berdasarkan klaim yang didaftarkan. Hasil skrining fitokimia dari ekstrak brotowali yang diperoleh dengan membuka isi 20 kapsul produk jadi obat herbal ini menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid dan steroid/triterpenoid, metabolit sekunder lainnya tidak

dapat dideteksi. Ketiga golongan senyawa ini merupakan kandungan yang banyak ditemukan pada tanaman brotowali (*T. crispa*) [4,15]. Beberapa parameter ekstrak seperti kadar air, kadar abu total, memenuhi persyaratan standar ekstrak *T. crispa*, susut pengeringan, kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol tidak dipersyaratkan untuk monografi ekstrak, tetapi untuk monografi simplisia. Penentuan kadar flavonoid total menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis adalah 0,21% dihitung terhadap kuersetin sebagai pembanding (Tabel 1). Nilai ini lebih rendah dari kadar flavonoid total dari ekstrak *T. crispa* yang ditetapkan oleh Farmakope Herbal Indonesia. [20] Sebelum dilakukan pengukuran, sampel flavonoid terlebih dahulu direaksikan dengan AlCl<sub>3</sub>. AlCl<sub>3</sub> akan bereaksi dengan gugus hidroksil flavonoid pada atom

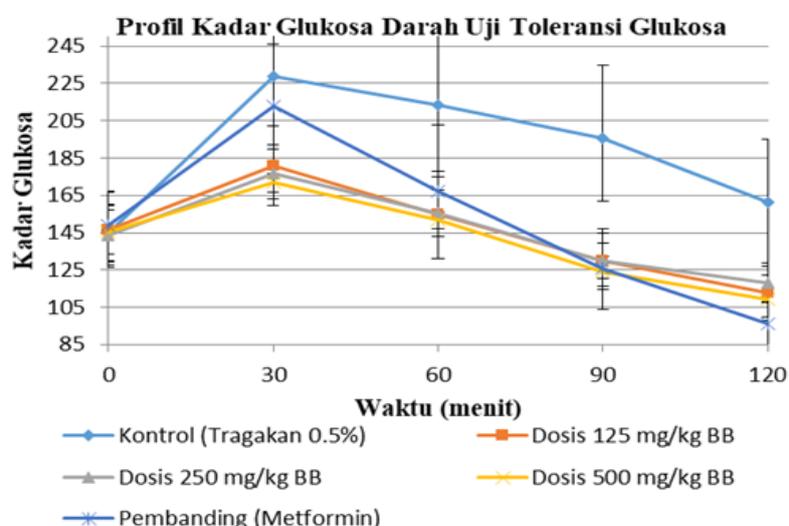
C3 atau C5 dengan keton pada C4 yang bertetangga dan juga membentuk kompleks yang tidak stabil dengan gugus dihidroksil pada atom C3' dan C4' posisi ortho. Jika Flavonoid tersebut tidak memiliki gugus hidroksi pada C3 atau C5, C3' dan C4' maka tidak akan terbentuk kompleks warna dengan penambahan AlCl<sub>3</sub> [21].

Pada pengujian aktivitas antidiabetes dengan metode toleransi glukosa, percobaan diawali dengan pengambilan sampel darah mencit normal yang dipuaskan dan belum mengalami perlakuan apapun untuk mengetahui kadar glukosa darah awal (T-30). Kadar glukosa darah mencit normal pada pengukuran ini berada pada rentang 95-165 mg/dL. Nilai ini sesuai yang dipublikasikan oleh Fajardo dkk. tahun 2014 bahwa kadar glukosa darah semua jenis mencit normal berada di bawah 199 mg/dL [22].

**Tabel 1.** Hasil Standardisasi Ekstrak dari Brotowali (*Tinospora crispa*) yang diperoleh dari Kapsul Obat herbal

Parameter	Ekstrak (%)	FHI (%)
Kadar air	3,98*	< 15
Kadar abu total	1,04	< 12,5
Susut pengeringan	6,15	-
Kadar sari larut air	67,58	-
Kadar sari larut etanol	6,69	-
Kadar flavonoid total	0,21	0,3%

Keterangan: \*: % v/b



**Gambar 1.** Profil kadar glukosa darah mencit dengan uji toleransi glukosa dari sampel dengan beberapa konsentrasi, hasil berbeda bermakna secara statistik dibandingkan kontrol (P<0,05)

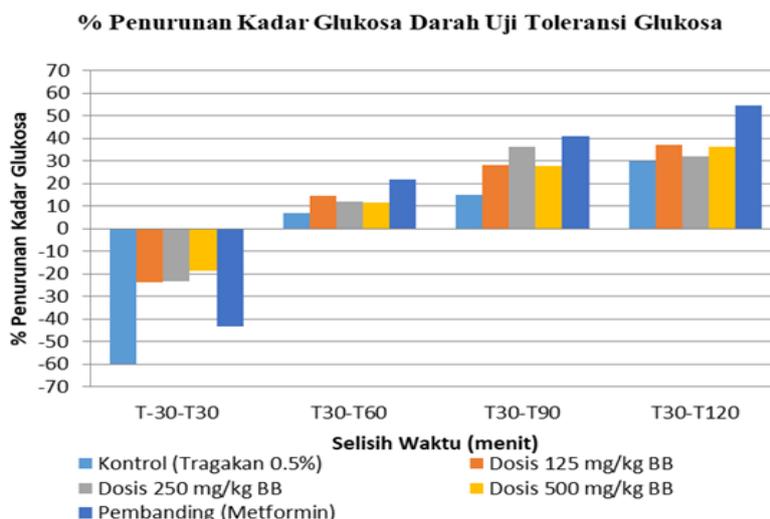
Pengujian toleransi glukosa ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan kelompok uji untuk mengembalikan keadaan homeostasis tubuh setelah kadar glukosa darah meningkat. Dari kurva pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa sediaan uji dapat menekan kadar glukosa hewan uji secara bermakna dibandingkan terhadap kontrol dan pembanding. Kenaikan kadar glukosa pada kelompok uji lebih rendah dibandingkan terhadap pembanding. Kenaikan kadar glukosa darah pada kelompok uji yang lebih rendah mungkin disebabkan oleh penghambatan absorpsi glukosa dari saluran cerna. Seperti yang dipublikasikan oleh Moon dkk [23], metformin memiliki mekanisme meningkatkan sensitivitas insulin dan meningkatkan uptake glukosa ke jaringan, kerja ini tergambar seperti pada kurva dimana terdapat penurunan kadar glukosa sangat tajam. Sediaan uji diperkirakan tidak hanya memiliki aktivitas menekan kenaikan kadar glukosa darah, tetapi juga memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah. Sediaan uji memiliki aktivitas menekan kenaikan kadar glukosa lebih baik dibandingkan dengan metformin, tetapi kerja untuk menurunkan kadar glukosa darah tidak sebaik metformin.

Pada penelitian ini digunakan aloksan monohidrat sebagai diabetogen pada mencit. Senyawa aloksan ini mengganggu kerja sel  $\beta$  langerhans pada mencit sehingga produksi insulin berkurang dan akan menyebabkan kadar glukosa meningkat. Aloksan bekerja secara langsung pada sel  $\beta$  langerhans yang menyebabkan sel-sel tersebut

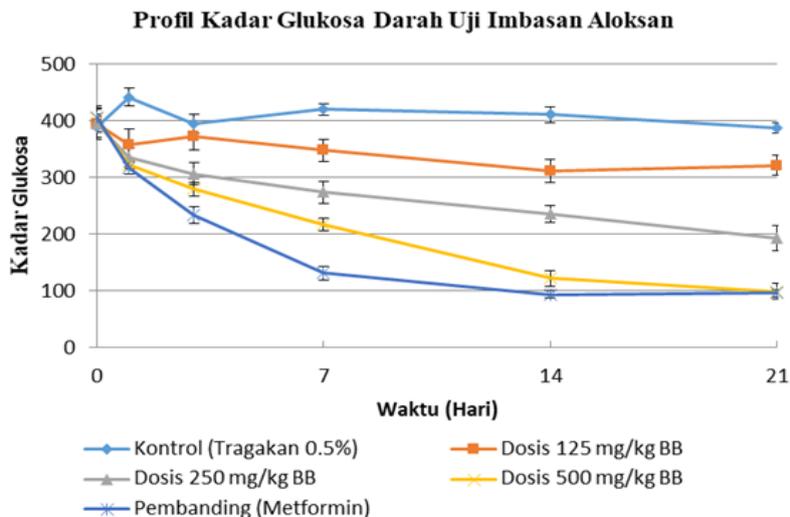
mengalami degenerasi. Aloksan dapat menginduksi defisiensi insulin dengan mekanisme aksi selektif pada sel  $\beta$  melalui pengambilan via transporter glukosa GLUT2 dan sel mati  $\beta$  mati melalui nekrosis. Aloksan sebagai model dari toksisitas sel  $\beta$  yang dimediasi oleh ROS yang menyebabkan kematian sel  $\beta$  pada kasus diabetes mellitus. Melalui mekanisme inilah aloksan dapat menginduksi kondisi diabetes bagi hewan model [24]. Aloksan disuntikkan secara intravena dengan dosis 55 mg/kg BB. Waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hewan diabetes selama 2-3 hari dengan kadar glukosa 351-441 mg/dL.

Pemberian berulang sediaan uji secara oral selama 21 hari menunjukkan bahwa semua sediaan uji memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan dengan kontrol maupun pembanding (Gambar 3). Model yang digunakan dalam pengujian menunjukkan bahwa pankreas tidak mengalami kerusakan secara total sehingga metformin masih dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa.

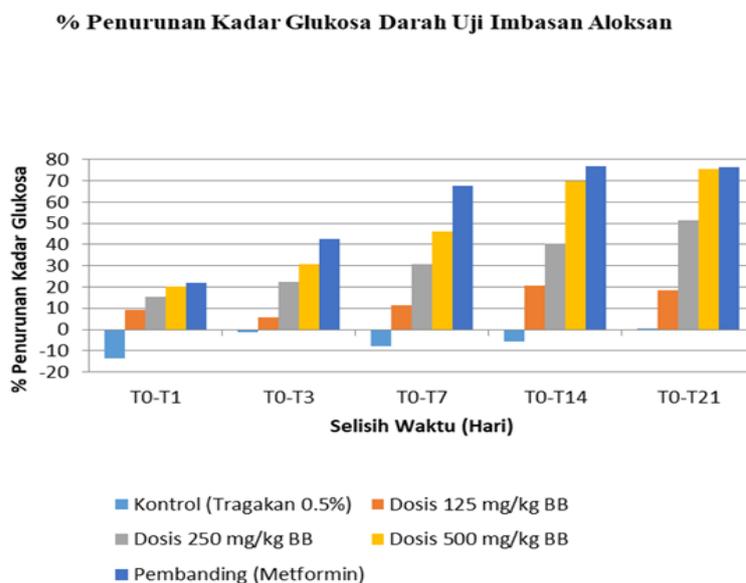
Pemberian sediaan uji secara berulang selama 21 hari menunjukkan semakin meningkatnya persentase penurunan kadar glukosa darah pada semua kelompok uji yang berbeda secara bermakna terhadap kontrol. Semua kelompok uji menunjukkan efek penurunan kadar glukosa akan tetapi dosis 500 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa yang paling baik dibandingkan terhadap pembanding (Gambar 4).



**Gambar 2.** Persentase penurunan kadar glukosa darah uji toleransi glukosa. dari sampel ekstrak *T. crispa*, hasil berbeda bermakna secara statistik dibandingkan kontrol ( $P < 0,05$ ). T-30-T30 = persentase penurunan dari waktu 30 menit setelah perlakuan dibandingkan waktu awal, T30-T60, T30-T90 dan T30-T90 = penurunan kadar glukosa darah pada waktu berturut-turut 60, 90 dan 120 menit setelah perlakuan dibandingkan 30 menit setelah pemberian



**Gambar 3.** Profil kadar glukosa darah mencit dengan uji imbasan aloksan, hasil berbeda bermakna secara statistik dibandingkan kontrol ( $P < 0,05$ )



**Gambar 4.** % Penurunan kadar glukosa darah mencit dengan uji imbasan aloksan, hasil berbeda bermakna secara statistik dibandingkan kontrol ( $P < 0,05$ ). T0-T1, T0-T3, T0-T7, T0-T14 dan T0-T21 = persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke 1, 3, 7, 14 dan 21 setelah pemberian ekstrak dibandingkan terhadap kontrol

## Kesimpulan

Penelitian ini telah membuktikan khasiat antidiabetes dari produk jadi obat herbal kategori jamu atau obat tradisional yang diproduksi oleh salah satu usaha mikro obat tradisional yang mengandung bahan aktif ekstrak tunggal brotowali (*Tinospora crispa*). Kandungan metabolit sekunder dari produk obat herbal tersebut adalah golongan

alkaloid, flavonoid dan triterpenoid/steroid. Kadar flavonoid total yang diukur menggunakan spektrofotometer UV didapatkan sebesar 0,21% relatif dihitung terhadap kuersetin yang digunakan sebagai pembanding. Produk obat herbal tersebut menunjukkan aktivitas antidiabetes yang tergantung kepada dosis dan dosis 500 mg/kgBB mempunyai penurunan kadar glukosa maksimum sampai 75.35%.

## Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Kemenristek Dikti yang telah mendanai penelitian ini melalui program pengabdian masyarakat dengan skema Iptek Bagi Pengembangan Produk Ekspor (IbPE) Tahun 2014. Terimakasih juga disampaikan kepada CV Dewa Honey, Depok yang telah mendonasikan sampel penelitian berupa produk obat herbal kategori jamu dalam bentuk kapsul.

## Referensi

- [1] WHO, Classification of Diabetes Mellitus 2019, World Health Organization 2019
- [2] International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 9th edition, International Diabetes Federation, 2019
- [3] Elfahmi, Woerdenbag H, Kayser O. Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *J Herb Med.* 2014; 4: 51-73
- [4] Chi S, She G, Han D, Wang W, Liu Z, Liu B. Genus *Tinospora*: ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology. *Evid-Based Com. Altern Med.* 2016; 1-32
- [5] Ruan CT, Lam SH, Chi TC, Lee SS, Su, MJ. Borapetoside C from *Tinospora crispera* improves insulin sensitivity in diabetic mice. *Phytomed.* 2012; 19(8-9): 719–24.
- [6] Abood WN, Fahmi I, Abdulla MA, Ismail S, Immunomodulatory effect of an isolated fraction from *Tinospora crispera* on intracellular expression of INF- $\gamma$ , IL-6 and IL-8. *BMC Com Altern Med.* 2014; 14:205
- [7] Ahmad W, Jantan I, Kumolosasi E, Bukhori SNA, Immunostimulatory effects of the standardized extract of *Tinospora crispera* on innate immune responses in Wistar Kyoto rats. *Drug Des Develop Ther.* 2015;9 2961–73
- [8] Bharti SK, Krishnan S, Kumar A, Kumar A, Antidiabetic phytoconstituents and their mode of action on metabolic pathways. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2018; 9(3) 81–100
- [9] Nutham N, Sakulmettatham S, Klongthalay S, Chutoam P, Somsak V, Protective Effects of *Tinospora crispera* Stem Extract on Renal Damage and Hemolysis during *Plasmodium berghei* Infection in Mice. *J Pathog.* 2015, 1-5
- [10] Lam SH, Ruan CT, Hsieh PH, Su MJ, Lee SS. Hypoglycemic diterpenoids from *Tinospora crispera*. *J Nat Prod.* 2012 ;75(2):153-9.
- [11] Salehi B, Ata A, Kumar NVA et. al. , . Antidiabetic potential of medicinal plants and their active components. *Biomol.* 2019;9:551
- [12] Abu MN, Samat S, Kamarapani N, Hussein FN, Ismail WIW, Hassan HF. *Tinospora crispera* ameliorates insulin resistance induced by high fat diet in Wistar rats. *Evid-Based Com Altern Med.* 2015;1-6
- [13] Lokman FH, Gu HF, Wan Mohamud WN, Yusoff MM, Chia KL, Ostenson CG. Antidiabetic effect of oral borapetol B compound, isolated from the plant *Tinospora crispera*, by stimulating insulin release. *Evid-Based Com. Altern Med.* 2013; . 1-7
- [14] Gao Y, Niu YF, Wang F, Hai P, Wang F, Fang YD, Xiong WY, Liu JK. Clerodane diterpenoids with anti-hyperglycemic activity from *Tinospora crispera*. *Nat. Prod. Bioprospect.* 2016; 6:247–55
- [15] AhmadW,JantanI.,BukhariSA.*Tinosporacrispa*(L.)Hook.f.&Thomson: A Review of its ethnobotanical, phytochemical,and pharmacological aspects. *Front Pharmacol.* 2016; 7: 59
- [16] Patel DK, Prasad SK, Kumar R, Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2012; 2(4): 320-30
- [17] Noor H, Ashcroft SJ. Pharmacological characterisation of the antihyperglycaemic properties of *Tinospora crispera* extract *J Ethnopharmacol.* 1998; ;62(1):7-13.
- [18] Sriyapai C, Dhumma-Upakorn R, Sangwatanaraj S, Kongkathip N, Krittiyanunt S, Hypoglycemic effect of *Tinospora crispera* dry powder in out patient swith metabolic syndrome at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Health Res.* 2009; 23:125–33.
- [19] Chayarop K, Peungvicha P, Temsiririrkkul R, Wongkrajang Y, Chuakul W, Rojsanga W. Hypoglycaemic activity of Mathurameha, a Thai traditional herbal formula aqueous extract, and its effect on biochemical profiles of streptozotocin-nicotinamideinduced diabetic rats. *BMC Com Altern Med.* 2017; 17:343
- [20] Kemenkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1, Suplemen 3, hal 16.
- [21] Ghasemi K, Ghasemi Y, Ebrahimzadeh MA, Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of 13 citrus species peels and tissues. *Pak J Pharm sci* 2009; 22(3):277-81
- [22] Fajardo RJ, Karim L, Calley VI, Bouxsein ML. A Review of Rodent Models of Type 2 Diabetic Skeletal Fragility. *J Bone Min Res.* 2014; 29 (5): 1025–40
- [23] Moon RJ, Bascombe LA, Holt RI. The addition of metformin in type 1 diabetes improves insulin sensitivity, diabetic control, body composition and patient well-being. *Diab ObesMet.* 2007; 9(1):143-5.
- [24] Lenzen. S The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diab.* 2008; 51:216–26.



Copyright © 2019 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)