

EFEK EKSTRAK BATANG BROTOWALI (*Tinospora Crispa* L. Miers) PADA MODEL UJI TIKUS HIPERGLIKEMIA KOMORBID HIPERLIPIDEMIA

Hasty Martha Wijaya¹, Gunawan Pamudji W¹, Rina Herowati¹
Program Studi Pasca Sarjana Ilmu Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta¹

ABSTRAK

Hiperglikemia menyebabkan metabolisme karbohidrat dan lemak terganggu. Gangguan sekresi insulin terjadi disebabkan karena adanya radikal bebas akibat pemberian induksi. Hiperglikemik menyebabkan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan perubahan pada profil lipid berupa kenaikan kadar LDL, trigliserida, kolesterol total dan penurunan kadar HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak batang brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan profil lipid.

Penelitian ini menggunakan 7 kelompok tikus, dan masing-masing kelompok diinduksi *high fat diet* (HFD) dan propiltiourasil (PTU) selama 21 hari dilanjutkan dengan pemberian Streptozotocin-nikotinamid (45/110 mg/kgBB) selama 3 hari, kecuali pada kelompok 1 yaitu kelompok kontrol normal. Kelompok 2 sebagai kelompok negatif (HFD + DM), kelompok 3 dan 4 sebagai kontrol positif (Metformin dan Simvastatin), kelompok 5, 6 dan 7 diberikan variasi dosis ekstrak batang brotowali 100, 200 dan 400 mg/kgBB. Bahan uji diberikan secara oral selama 14 hari, kemudian dilihat peningkatan berat badan tikus, penurunan kadar glukosa darah, dan perbaikan profil lipid, serta perbaikan profil histopatologi organ pankreas dan hati dengan pewarnaan Hemaktosilin-Eosin (HE).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa variasi dosis ekstrak batang brotowali mampu menurunkan kadar glukosa darah. Pada perbaikan profil lipid semua variasi dosis ekstrak juga mampu memperbaiki profil lipid, akan tetapi dosis 400 mg ekstrak merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar LDL, meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar trigliserida. Pada perbaikan profil histopatologi pankreas dan hati menunjukkan bahwa dengan pemberian variasi ekstrak mampu memperbaiki organ pankreas dan hati.

Kata Kunci : *Tinospora crispa* L. Miers, hiperglikemik, hiperlipidemia, HFD, PTU, Streptozotocin nikotinamid, metformin, simvastatin

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan adanya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang disebabkan insufisiensi fungsi insulin (Wu Yanling *et al.*, 2014). Kondisi hiperglikemik yang berkepanjangan akan memicu stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan jaringan tubuh seperti resistensi insulin, kerusakan sel beta dan toleransi glukosa terganggu (TGT) (Pratley, 2013; Wright *et al.*, 2006).

Resistensi insulin merupakan pemicu utama terjadi dislipidemia diabetik. Di hati, insulin menghambat transkripsi protein transfer trigliserida mikrosomal, yang memediasi transfer trigliserida ke apolipoprotein B yang baru lahir (apoB). ApoB merupakan protein permukaan utama pada *very low density lipoprotein* (VLDL). Tingkat produksi apoB relatif konstan,

sehingga jumlah apoB yang dilepaskan sangat ditentukan oleh laju degradasi, yang tergantung pada jumlah lipidasinya. Akibatnya, peningkatan ketersediaan hati asam lemak bebas dalam darah menyebabkan penurunan degradasi apoB, sehingga menyebabkan kelebihan produksi VLDL pada kondisi resistensi insulin (Wu Liya, 2014).

Terapi DM dapat dilakukan dengan pengobatan antidiabetes yaitu insulin dan obat hipoglikemik oral (OHO). Sedangkan, terapi untuk penderita hiperlipidemia kebanyakan menggunakan obat-obat sintetik seperti golongan klofibrat dan statin. Pengobatan ini akan memerlukan biaya yang cukup tinggi karena obat-obat yang beredar di pasaran memiliki harga yang relatif mahal. Dengan berkembangnya teknologi saat ini, banyak dilakukan penelitian untuk mencari obat alternatif khususnya dari tanaman, sehingga banyak

masyarakat yang menggunakan tanaman tradisional sebagai pengobatan, karena mudah didapatkan, efektif dapat menyembuhkan penyakit dan harganya terjangkau.

Alternatif terapi yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid adalah batang brotowali (*Tinospora crisper* L. Miers) (Talubmook dan Buddhakala, 2013). Batang brotowali banyak memiliki kandungan seperti alkaloid, flavonoid, flavon glikosida, triterpen, diterpen, diterpen glikosida, *cis clerodane-type furanoditerpenoid*, lakton, steroid, lignan, dan nukleosid yang mampu menghambat peningkatan kolesterol total darah dan menurunkan kadar glukosa darah (Ahmad, 2016; Zamree *et al*, 2015). Terpenoid dan glikosida terpenoid merupakan komponen utama yang telah diidentifikasi secara aktif, senyawa glikosida terpenoid berupa borapetoside C dapat meningkatkan glikogen di otot rangka dan meningkatkan ekspresi transporter glukosa-2 sebagai fosforilasi reseptor insulin dan protein kinase B sehingga mampu menurunkan serum gula darah pada diabetes tipe 2 (Lokman *et al.*, 2013; Ruan, 2012).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan 7 kelompok tikus, dan masing-masing kelompok diinduksi *high fat diet* (HFD) dan propiltiourasil (PTU) selama 21 hari dilanjutkan dengan pemberian Streptozotocin-nikotinamid (45/110 mg/kgBB) selama 3 hari, kecuali pada kelompok 1 yaitu kelompok kontrol normal. Kelompok 2 sebagai kelompok negatif (HFD + DM), kelompok 3 sebagai kontrol positif (Metformin 45mg/kgBB), kelompok 4 sebagai kontrol positif (Simvastatin 0,9 mg/kgBB), kelompok 5 diberikan ekstrak batang brotowali 100 mg/kgBB, kelompok 6 diberikan ekstrak batang brotowali 200 mg/kgBB dan kelompok 7 diberikan ekstrak batang brotowali 400 mg/kgBB. Bahan uji diberikan secara oral selama 14 hari, kemudian dilihat peningkatan berat badan tikus, penurunan kadar glukosa darah, dan perbaikan profil lipid, serta perbaikan profil histopatologi organ pankreas dan hati

dengan pewarnaan Hemaktosilin-Eosin (HE).

Pengukuran darah tikus dengan GOD-PAP menggunakan metode enzimatik dengan prinsip kerja enzim *glucose oksidase* atau *heksokinase* yang bereaksi pada glukosa akan tetapi tidak pada gula lain seperti fruktosa, galaktosa dan bahan pereduksi. Pengukuran parameter lipid berupa kadar LDL, HDL, trigliserida dan kolesterol total.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik yang digunakan untuk uji terdistribusi normal dengan metode *Kolmogorov-Smirnov*. Apabila data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) maka akan dilanjutkan dengan uji non parametrik. Apabila data terdistribusi normal ($p > 0,05$) maka akan dilanjutkan dengan uji parametrik analisis varian satu arah dan varian dua arah (ANOVA). Analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey* untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan Ekstrak Batang Brotowali

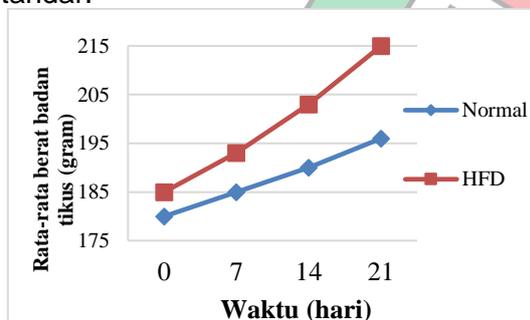
Metode pembuatan ekstrak pada penelitian ini menggunakan cara maserasi karena zat aktif dari batang brotowali memiliki aktivitas antihiperlipidemik dan antihiperlipidemia. Maserasi merupakan salah satu teknik penyarian yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Pinsip ekstraksi dengan metode maserasi adalah terjadinya proses difusi larutan penyari ke dalam sel tumbuhan yang mengandung senyawa aktif. Ekstrak batang brotowali yang dihasilkan kemudian ditimbang dan dilakukan pengujian organoleptis. Di dapatkan ekstrak berwarna coklat kental, berbau khas, dan memiliki tekstur lengket dan halus, serta rasanya pahit. Hasil prosentase rendemen ekstrak batang brotowali dengan bobot serbuk 1700 gram, serta bobot ekstrak 213,71 gram didapatkan prosentase rendemen sebesar 12,57 %.

B. Hasil Identifikasi Kandungan

Dari hasil identifikasi flavonoid ekstrak batang brotowali dikatakan positif mengandung flavonoid ditandai dengan warna merah pada amil alkohol. Hal ini sesuai dengan penelitian Zulkefli (2013) bahwa batang brotowali mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid yang terkandung dalam pada batang brotowali adalah apigenin yang bersifat sebagai antioksidan, katekin, luteolin, morin dan rutin (Amom *et al.*, 2009). Pada hasil uji tabung didapatkan bahwa batang brotowali mengandung senyawa alkaloid dan saponin. Hal ini sesuai dengan penelitian Ahmad (2016), bahwa batang brotowali mengandung alkaloid, dimana senyawa yang ditemukan diantaranya adalah magnoflorin, tiramin, lisicamin, palmatin dan berberin.

C. Pengukuran Kenaikan Berat Badan Tikus

Pada penelitian ini tikus diberikan pakan tinggi lemak selama 21 hari kecuali kelompok normal hanya diberikan pakan standar.



Gambar 1. Grafik rata-rata berat badan tikus (gram)

Pada kelompok normal dan kelompok yang diberi diet tinggi lemak selama 21 hari terjadi kenaikan berat badan yang signifikan. Hal ini terjadi karena pada kelompok yang diberi pakan tinggi lemak diberikan pakan yang terdiri dari terigu, tepung beras, tepung jagung, tepung ikan, tepung kacang hijau, lemak sapi, kolesterol, asam kolat, minyak babi, air suling dan PTU sehingga dapat meningkatkan berat badan tikus pada hewan uji.

Pada seluruh kelompok perlakuan (kontrol positif dan variasi dosis ekstrak batang brotowali) terjadi peningkatan berat badan seiring dengan membaiknya kondisi

tikus pada kelompok ini akibat perlakuan yang diberikan. Peningkatan berat badan tikus pada beberapa perlakuan juga dapat terjadi karena pengaruh keadaan tikus. Kemungkinan tikus mengalami stres yang cukup tinggi selama perlakuan yang diberikan secara oral serta pengambilan darah dalam jangka waktu yang Panjang.

D. Hasil Perhitungan Rata-rata Kadar Glukosa Darah Tikus

Tabel 1. Perhitungan Rata-rata Kadar Glukosa Darah Tikus

Kelompok	Rata-rata kadar Glukosa Darah (mg/dL)		
	Waktu (hari)		
	H _i	H ₇	H ₁₄
Kontrol normal	72,91 ± 2,79	74,85 ± 2,5	76,23 ± 1,93
Kontrol HFD + DM	257,05 ± 5,66	259,49 ± 5,82	260,92 ± 92
Kontrol (+) Metformin	260,16 ± 5,99	131,10 ± 3,38	105,69 ± 1,13
Ekstrak 100 mg / Kg BB	253,78 ± 1,47	173, 53 ± 2,13	150,96 ± 2,86
Ekstrak 200 mg / Kg BB	260,00 ± 6,36	163,16 ± 1,36	125,77 ± 1,50
Ekstrak 400 mg / Kg BB	256,81 ± 2,23	145,66 ± 2,02	114,98 ± 2,28

Dari hasil analisis statistik pada hari ke-7 dan ke-14 antara kelompok HFD + DM dengan kelompok positif metformin terdapat perbedaan signifikan karena pada kelompok HFD + DM diberikan induksi sehingga kadar glukosa darah meningkat, sedangkan kelompok positif diberikan terapi metformin sehingga kadar glukosa darah menurun, kemudian pada variasi dosis ekstrak 100 mg, 200 mg, 400 mg dengan kelompok normal dan kelompok HFD + DM terdapat perbedaan bermakna yang berarti setelah diberikan terapi variasi dosis ekstrak mampu menurunkan kadar glukosa darah.

Kemungkinan untuk memberikan efek yang setara dengan metformin dibutuhkan dosis pemberian yang lebih besar. Meskipun dengan variasi dosis ekstrak belum ada yang setara dengan kontrol positif metformin tetapi variasi ekstrak sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah. Dengan kata lain, semakin besar dosis yang diberikan sampai mencapai batas terapi,

maka semakin baik pula efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini juga ditunjang dengan penelitian (Anulukanapakom *et al.*, 2012) menunjukkan bahwa ekstrak batang brotowali mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan, dengan pemberian dosis 250 mg pada tikus yang diinduksi aloksan. Pada penelitian (Kuswati, 2017) juga menunjukkan bahwa dengan dosis 161 mg ekstrak batang brotowali dapat menurunkan kadar glukosa darah.

E. Hasil Pengukuran Profil Lipid

Uji aktivitas antihiperlipidemia dilakukan pada hewan uji tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram yang diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar LDL

Kelompok	Rata-rata LDL (mg/dL)		
	Waktu (hari)		
	H _i	H ₇	H ₁₄
Kontrol normal	26,99 ± 1,09	29,64 ± 1,90	30,93 ± 1,93
Kontrol HFD + DM	75,71 ± 1,04	78,88 ± 1,78	80,81 ± 2,46
Kontrol (+) Simvastatin	76,54 ± 2,27	50,41 ± 1,92	39,68 ± 2,31
Kontrol (+) Metformin	76,96 ± 1,42	46,53 ± 2,68	34,33 ± 1,68
Ekstrak 100 mg / Kg BB	76,12 ± 2,19	64,54 ± 2,32	55,71 ± 2,10
Ekstrak 200 mg / Kg BB	75,16 ± 2,27	52,59 ± 1,26	48,74 ± 1,56
Ekstrak 400 mg / Kg BB	74,05 ± 2,02	45,58 ± 1,53	38,38 ± 3,12

Analisis statistik dengan menggunakan *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan *Tukey Post Hoc Test* menunjukkan bahwa hasil signifikan ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil analisis statistik pada hari ke-7 dan ke-14 antara kelompok HFD + DM dengan kelompok kontrol positif simvastatin dan metformin terdapat perbedaan bermakna yang berarti dengan

terapi simvastatin dan metformin mampu dalam menurunkan kadar LDL jika dibandingkan dengan kelompok HFD + DM yang tidak diberi terapi. Sedangkan, pada kelompok HFD + DM dengan kelompok variasi dosis ekstrak batang brotowali menunjukkan berbeda signifikan, berarti dengan pemberian variasi dosis ekstrak mampu menurunkan kadar LDL.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar HDL

Kelompok	Rata-rata HDL (mg/dL)		
	Waktu (hari)		
	H _i	H ₇	H ₁₄
Kontrol normal	82,45 ± 1,89	80,62 ± 1,78	80,00 ± 1,65
Kontrol HFD + DM	26,12 ± 1,24	25,02 ± 1,86	23,97 ± 2,57
Kontrol (+) Simvastatin	25,03 ± 1,01	67,35 ± 2,26	70,79 ± 2,81
Kontrol (+) Metformin	24,49 ± 1,18	69,65 ± 3,56	76,49 ± 1,98
Ekstrak 100 mg / Kg BB	25,58 ± 1,03	45,56 ± 1,22	50,38 ± 2,80
Ekstrak 200 mg / Kg BB	23,95 ± 1,95	54,36 ± 2,09	62,60 ± 2,90
Ekstrak 400 mg / Kg BB	23,81 ± 1,08	66,41 ± 4,40	69,47 ± 1,20

Analisis statistik dengan menggunakan *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan *Tukey Post Hoc Test* menunjukkan bahwa hasil signifikan ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil analisis statistik pada hari ke-7 dan ke-14 antara kelompok HFD + DM dengan kelompok kontrol positif simvastatin dan metformin terdapat perbedaan bermakna yang berarti dengan menggunakan terapi simvastatin dan metformin mampu meningkatkan kadar HDL. Sedangkan, pada kelompok HFD + DM dengan kelompok variasi dosis ekstrak batang brotowali menunjukkan berbeda signifikan, berarti dengan pemberian variasi dosis ekstrak mampu meningkatkan kadar HDL.

Tabel 4. Hasil penetapan kadar Trigliserida

Kelompok	Rata-rata Trigliserida (mg/dL)		
	Waktu (hari)		
	H _i	H ₇	H ₁₄
Kontrol normal	79,58 ± 2,21	81,20 ± 2,38	82,51 ± 3,00
Kontrol HFD + DM	129,19 ± 2,97	130,68 ± 3,16	133,18 ± 2,90
Kontrol (+) Simvastatin	126,78 ± 2,16	102,04 ± 1,74	91,10 ± 3,90
Kontrol (+) Metformin	128,20 ± 1,77	109,62 ± 2,88	96,94 ± 2,69
Ekstrak 100 mg / Kg BB	127,21 ± 2,06	124,66 ± 2,88	114,04 ± 3,02
Ekstrak 200 mg / Kg BB	126,64 ± 2,47	110,98 ± 3,59	107,14 ± 2,52
Ekstrak 400 mg / Kg BB	128,48 ± 1,96	109,77 ± 3,36	100,86 ± 1,63

Analisis statistik pada tabel diatas dengan menggunakan *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan *Tukey Post Hoc Test* menunjukkan bahwa hasil signifikan ($p < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil analisa statistik menunjukkan bahwa pada hari ke-7 dan ke-14 antara kelompok HFD + DM dengan kelompok positif simvastatin dan metformin terdapat perbedaan signifikan karena pada kelompok HFD + DM diberikan induksi sehingga kadar trigliserida meningkat, sedangkan kelompok positif diberikan terapi simvastatin dan metfomin sehingga kadar rigliserida menurun, kemudian pada variasi dosis ekstrak 100 mg, 200 mg, 400 mg terhadap kelompok HFD + DM terdapat perbedaan bermakna yang berarti setelah diberikan terapi variasi dosis ekstrak mampu menurunkan kadar trigliserida.

Tabel 5. Hasil penetapan kadar kolesterol total

Kelompok	Rata-rata Kolesterol Total (mg/dL)		
	Waktu (hari)		
	H _i	H ₇	H ₁₄
Kontrol normal	87,95 ± 2,20	89,64 ± 2,70	92,13 ± 3,00

Kontrol HFD + DM	204,38 ± 3,92	207,01 ± 3,95	209,10 ± 3,45
Kontrol (+) Simvastatin	203,71 ± 4,78	121,51 ± 2,80	120,74 ± 4,29
Kontrol (+) Metformin	204,66 ± 1,71	124,53 ± 1,76	128,09 ± 2,20
Ekstrak 100 mg / Kg BB	203,97 ± 4,78	159,27 ± 2,80	170,25 ± 2,99
Ekstrak 200 mg / Kg BB	205,07 ± 4,29	146,28 ± 4,40	145,70 ± 2,67
Ekstrak 400 mg / Kg BB	205,62 ± 1,77	130,51 ± 3,63	134,58 ± 2,92

Analisis statistik pada tabel diatas dengan menggunakan *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan *Tukey Post Hoc Test* menunjukkan bahwa hasil signifikan ($p < 0,05$) yang berarti perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil analisa statistik menunjukkan bahwa pada hari ke-7 dan ke-14 menunjukkan bahwa kelompok HFD + DM dengan kelompok positif simvastatin dan metformin terdapat perbedaan signifikan yang berarti dengan terapi simvastatin dan metformin mampu menurunkan kadar kolesterol total. Sedangkan, pada kelompok HFD + DM dengan kelompok variasi dosis ekstrak batang brotowali juga menunjukkan perbedaan signifikan yang berarti dengan pemberian ekstrak batang brotowali mampu menurunkan kadar kolesterol total.

F. Hasil Uji Histopatologi

Pada hari ke-14 setelah perlakuan oral, tikus diambil tiga ekor tiap kelompok uji kemudian didekapitasi serta diambil hati dan pankreas. Potongan pankreas dan hati difiksasi dengan menggunakan buffer formalin, kemudian dilakukan pemrosesan jaringan dan blok paraffin, dibuat dalam bentuk preparat, dilanjutkan prosedur pengecatan hematoksilin eosin.

Hasil Histopatologi Jaringan Pankreas

Tabel 6. Hasil histopatologi jaringan pankreas

Kelompok	Rata-rata Diameter Pulau Langerhans (η m)
Kontrol normal	170,66 \pm 35,55
Kontrol HFD + DM	54,81 \pm 15,45
Kontrol (+) Metformin	175,08 \pm 34,88
Ekstrak 100 mg / Kg BB	112,27 \pm 40,54
Ekstrak 200 mg / Kg BB	128,97 \pm 51,25
Ekstrak 400 mg / Kg BB	138,20 \pm 45,42

Pada table diatas, diameter pulau Langerhans pada kelompok ekstrak batang brotowai dosis 400 mg/kgBB paling besar, dibandingkan dengan kelompok variasi dosis yang lainnya. Pada kelompok HFD + DM hasil rata-rata diameter pulau Langerhans paling kecil, hal ini dapat disebabkan oleh pemberian STZ-Na. Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal dan tikus yang diberikan variasi dosis ekstrak batang brotowai mengalami perbaikan gambaran histopatologi pankreas. Perbaikan tersebut ditandai dengan diameter pulau Langerhans masih luas. Kerusakan histopatologi pankreas yang paling parah ditunjukkan oleh kelompok HFD + DM, hal ini ditunjukkan dengan kecilnya diameter pulau langerhans dan sedikitnya jumlah sel beta pankreas yang diakibatkan karena terjadinya nekrosis atau kerusakan sel yang mengakibatkan sel dalam pulau langerhans tidak mampu memperbaiki diri sehingga diameter pulau langerhans menjadi kecil.

Hasil Histopatologi Jaringan Hati

Uji histopatologi yang dilakukan pada organ hati bertujuan untuk melihat keadaan organ hati sebelum dan sesudah perlakuan. Perubahan yang diamati berdasarkan steatosis (perlemakan hati), inflamasi (peradangan hati) dan nekrosis Hasil analisis tingkat kerusakan hepatosit pada uji

histopato logi dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 6. Hasil histopatologi jaringan hati

Kelompok	Infla masi	Perlem akan	Nekr osis
Kontrol normal	+	+	0
Kontrol HFD + DM	++	++	+
Kontrol (+) Simvastatin	+	+	0
Kontrol (+) Metformin	+	+	0
Ekstrak 100 mg / Kg BB	+	+	0
Ekstrak 200 mg / Kg BB	+	+	0
Ekstrak 400 mg / Kg BB	+	+	0

Ket : tanda + menunjukkan adanya perubahan atau kerusakan. Semakin tinggi jumlah + menunjukkan tingkat perubahan atau kerusakan yang semakin besar. Tanda 0 menunjukkan tidak adanya perubahan atau kerusakan.

Hasil analisis dari organ hati berdasarkan dengan pewarnaan HE dan pengamatan di bawah mikroskop dapat dilihat bahwa pada kontrol normal organ hati telah mengalami peradangan, perlemakan pada hati, namun belum mengalami nekrosis. Hal tersebut disebabkan karena kondisi dari hewan uji sebelum dilakukannya penelitian telah terganggu fungsi metaboliknya serta terpengaruh oleh lingkungan sekitarnya.

Menurut Ahmad (2016) senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang terkandung dalam batang brotowai adalah *N-cis-feruloyltyramine*, *N-transferuloyltyramine*, and *secoisolariciresino* yang dapat berperan dalam memperbaiki fungsi hati. Antioksidan tersebut umumnya bekerja dengan cara melindungi lipid pada membran sel agar tidak teroksidasi sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel. Flavonoid berperan sebagai scavenger radikal bebas memiliki gugus hidroksil (OH-) pada cincin aromatik serta menghentikan reaksi berantai

peroksidasi lipid dengan melindungi sel dan bahan kimia dalam tubuh. Mekanisme kerja antioksidan mampu menurunkan kadar kolesterol plasma dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dalam usus dan meningkatkan reaksi pembentukan asam empedu dari kolesterol untuk kemudian diekskresikan melalui feses (Yokozawa, 2002).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad W, Jantan I, Bukhari SNA. 2016. *Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson: A Review of Its Ethnobotanical, Phytochemical, and Pharmacological Aspects. *Frontiers in Pharmacology*, 7 :59.
- Amom Z, Azman KF, Ismail NS, Shah ZMD, Arshad MSM, 2010. An Aqueous Extract of *Tinospora crispa* Possesses Antioxidative Properties and Reduces Atherosclerosis in Hypercholesteromic-Induced Rabbits. *Journal of Food Biochemistry* 35: 1083-1098.
- Anulukanapakorn K, Pancharoen O, Bansiddhi J. 2012. Hypoglycemic effect of *Tinospora crispa* (Linn.) Mier ex Hook F. & Thorns (Menispermaceae) in Rats. *Med. Sci.* 41:231–243.
- Kuswati R, Nurmita, Rijai L. 2017. Uji in vivo aktivitas ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa*) sebagai penurun kadar glukosa darah. *Mulawarman Pharmaceutical Conference*.
- Lokman FG *et al.* 2013. Antidiabetic Effect of Oral Borapetol B Compound, Isolated from the Plant *Tinospora crispa*, by Stimulating Insulin Release. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*: 1-7.
- Pratley Richard E. 2013. The Early Treatment of Type 2 Diabetes. *The American Journal of Medicine*. 126: 52-59.
- Ruan C, Lam S, Chi T, Lee S, Su M. 2012. Borapetoside C from *Tinospora crispa* improves insulin sensitivity in diabetic mice. *Phytomedicine* 19: 719-724.
- Wright EJR, Bacon JLS, Glass LC. 2006. Oxidative stress in type 2 diabetes: the role of fasting and postprandial glycaemia. *Journal Compilation*. 3: 308-314.
- Wu Liya and Parhofer KG. 2014. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism Clinical and Experimental* 63: 1469-1479.
- Wu Yanling, Ding Y, Tanaka, Zhang W. 2014. Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. *International Journal of Medical Sciences*. 11: 1185-1200.
- Yokozawa T, Nakagawa T, Kitani K. 2002. Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterolfed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50:3549-3552
- Zulkefli HN, Mohamad J, Abidin NZ. 2013. Antioxidant activity of methanol extract of *Tinospora crispa* and *Tabernaemontana corymbosa*. *Sains Malaysiana* 6: 697-706.
- Zamree MS *et al.* 2015. Lipid lowering and anti-atherosclerotic properties of *Tinospora crispa* aqueous extract on high-cholesterol diet-induced hyperlipidemic rabbits. *African Journal of Biotechnology*. 14: 2604-2610.