

KARYA TULIS ILMIAH

**STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS HIPOGLIKEMIK
EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis
paniculata* Nees.)**



**JOHANA MORINA TIBERIAS FATIMA
P07539018095**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : **STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.)**

NAMA : **JOHANA MORINA TIBERIAS FATIMA**

NIM : **P07539018095**

Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji Pada Sidang Ujian Akhir Program Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan

Medan, Mei 2021

Penguji I

Penguji II



Rini Andarwati, SKM., M.Kes
NIP. 197012131997132001



P. Sihombing, M.Sc., Apt.
NIP. 196811302003121001



Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si., Apt.
NIP. 198910162018012001

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan kemenkes Medan




Dra. Masniah, M.Kes, Apt.
NIP. 196204281995032001

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS HIPOGLIKEMIK
EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis
paniculata* Nees.)

NAMA : JOHANA MORINA TIBERIAS FATIMA

NIM : P07539018095

Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji Pada Sidang Ujian Akhir Program Jurusan
Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan

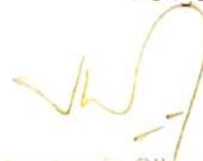
Medan, Mei 2021

Penguji I



Rini Andarwati, SKM., M.Kes
NIP. 197012131997132001

Penguji II



F. Robinson P. Sihombing, M.Sc., Apt.
NIP. 1989011302003121001



Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si., Apt.
NIP. 198910162018012001

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan kemenkes Medan



Dra. Masniah, M Kes, Apt.
NIP. 1962204281995032001

SURAT PERNYATAAN

STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.)

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk disuatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Medan, Mei 2021

Johana Morina Tiberias Fatima
P07539018095

**MEDAN HEALTH POLYTECHNICS OF MINISTRY OF HEALTH
PHARMACY DEPARTMENT
SCIENTIFIC PAPER, MAY 2021**

JOHANA MORINA TIBERIAS FATIMA

Literature Study of Hypoglycemic Effectiveness of Ethanol Extract of Sambiloto Leaf (*Andrographis paniculata* Nees.)

xii + 32 Pages, 2 Tabela, 2 Pictures, 5 Appendices

ABSTRACT

Hypoglycemia is a decrease in blood glucose levels specifically for diabetics. Diabetes is a serious chronic disease that occurs due to the inability of the pancreas to produce enough insulin, or when the body cannot effectively use the insulin it produces. This study aims to determine the effectiveness and dose of ethanol extract of sambiloto leaf (*Andrographispaniculata* Nees.) which is effective as a hypoglycemic agent in male rats induced by alloxan.

This research is a descriptive study carried out by means of a literature study. The work procedure begins by searching the google scholar database online using predetermined keywords and then sorting the literature according to the inclusion criteria. The downloaded literature is then summarized and reviewed in the literature in the form of a comparison table. Literature review is used as a basis for drawing conclusions.

Through the results of the study, it was found that the ethanol extract of sambiloto leaves at a dose of 20.5 mg/Kg BW could reduce blood sugar levels in male rats induced by alloxan. However, a difference in the percentage of hypoglycemic power produced by the three literatures was found. In the first, second and third literature, respectively, the hypoglycemic power of SA100 (20.5 mg/Kg BW) was 18%, 31.57076% and 21.53145%.

This study concluded that the ethanolic extract of bitter leaf (*Andrographispaniculata* Nees.) containing andrographolide was effective in reducing blood glucose levels in male rats induced by alloxan at a dose of 20.5 mg/Kg BW.

Keywords : Effectiveness, Sambiloto Leaf, Hypoglycemic, Alloxan

Reference : 14 (2005-2020)

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
KTI, MEI 2021**

JOHANA MORINA TIBERIAS FATIMA

Studi Literatur Efektivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

xii + 32 Halaman, 2 Tabel, 2 Gambar, 5 Lampiran

ABSTRAK

Hipoglikemik merupakan penurunan kadar glukosa darah khusus bagi diabetesi. Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas dan dosis ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) yang berpotensi sebagai hipoglikemik pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif dengan studi literatur. Prosedur kerja dimulai dengan melakukan penelusuran online melalui pangkalan data google cendikia menggunakan kata kunci yang telah ditetapkan. Lalu melakukan sortir literatur sesuai kriteria inklusi. Literatur yang diunduh kemudian dirangkum dan dilakukan kajian literatur dalam bentuk tabel perbandingan. Kajian literatur digunakan sebagai dasar untuk mengambil kesimpulan.

Dari hasil penelitian ini diperoleh pemberian ekstrak etanol daun sambiloto dosis 20,5 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan. Tetapi persentase daya hipoglikemik yang dihasilkan ketiga literatur tersebut berbeda. Pada literatur pertama, kedua dan ketiga secara berturut-turut persentase daya hipoglikemik SA100 (sambiloto 20,5 mg/Kg BB) sebesar 18%, 31,57076% dan 21,53145%.

Diperoleh kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) yang mengandung andrografolid efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan dengan dosis 20,5 mg/Kg BB.

Kata Kunci : Efektivitas, Daun Sambiloto, Hipoglikemik, Aloksan
Daftar Bacaan : 14 (2005-2020)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan Karya Tulis Ilmiah ini. Adapun judul karya tulis ilmiah ini adalah “Studi Literatur Efektivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)”. Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Program Diploma III Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.

Pada kesempatan ini, Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberi dukungan doa, bantuan, bimbingan dan moril kepada :

1. Ibu Dra. Ida Nurhayati M.Kes., selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Medan.
2. Ibu Dra. Masniah, M.Kes., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
3. Ibu Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si., Apt. selaku Pembimbing KTI yang telah memberikan arahan dan bimbingan kepada Penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
4. Ibu Rini Andarwati, SKM., M.Kes., selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswi di Poltekkes Kemenkes Medan sekaligus Penguji I KTI yang telah menguji dan memberikan masukan-masukan kepada penulis.
5. Bapak Dr. Jhonson P. Sihombing, M.Sc., Apt. selaku Penguji II KTI yang telah menguji dan memberikan masukan-masukan kepada penulis.
6. Seluruh Dosen dan Staff di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
7. Teristimewa kepada kedua orang tua saya yang saya sayangi dan cintai, Bapak Matias Fatima Soares dan Ibu Saida Sondang Naibaho yang membesarkan, mendidik serta memberikan nasehat, doa dan dukungan baik moral atau material kepada penulis dalam menyelesaikan perkuliahan dan Karya Tulis Ilmiah ini.

8. Untuk saudara saya yang saya sayangi dan cintai yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Kepada sahabat-sahabat saya yang selalu membantu saya, memberikan dukungan, nasehat dan juga teman-teman seperjuangan mahasiswa stambuk 2018 yang selalu memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Kepada sumber inspirasi dan supporter mental saya Bangtan Sonyeondan melalui karya mereka saya dapat bangkit dan semangat lagi dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Medan, Mei 2021
Penulis

Johana Morina Tiberias Fatima
NIM. P07539018095

DAFTAR ISI

Halaman

LEMBAR PERSETUJUAN	
LEMBAR PENGESAHAN	
SURAT PERNYATAAN	
ABSTRACT	viii
ABSTRAK	ix
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Batasan Masalah	2
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Uraian Tanaman	4
2.1.1 Sistematika Tanaman.....	4
2.1.2 Asal Dan Nama Lain Tanaman.....	4
2.1.3 Morfologi Dan Fisiologi Tanaman.....	4
2.1.4 Zat Yang Terkandung.....	5
2.1.5 Khasiat Sambiloto	6
2.2 Diabetes Melitus	6
2.3 Jenis-Jenis Diabetes.....	6
2.3.1 Diabetes Melitus Yang Tergantung Pada Insulin (IDDM Atau Diabetes Tipe I).....	6
2.3.2 Diabetes Melitus Yang Tidak Tergantung Pada Insulin (NIDDM Atau Diabetes Tipe II).....	8
2.3.3 Diabetes Melitus Gestasional.....	9
2.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus.....	9

2.5	Manifestasi Klinis	10
2.6	Diagnosis	11
2.7	Penatalaksanaan	11
2.7.1	Langkah-Langkah Penatalaksanaan Khusus.....	11
2.8	Ekstraksi.....	14
2.8.1	Pengertian Ekstraksi.....	14
2.9	Hewan Percobaan Sebagai Bahan Uji Preklinik	16
2.10	Aloksan.....	17
2.10.1	Defenisi dan Sifat Kimia	17
2.10.2	Pengaruh Aloksan Terhadap Kerusakan Sel Beta Pankreas	17
BAB III METODE PENELITIAN		19
3.1	Jenis Penelitian	19
3.2	Objek Penelitian	19
3.3	Lokasi Dan Waktu	19
3.3.1	Lokasi Penelitian	19
3.3.2	Waktu Penelitian	19
3.4	Prosedur Kerja	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		21
4.1	Hasil	21
4.2	Pembahasan	22
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		25
5.1	Kesimpulan	25
5.2	Saran.....	25
DAFTAR PUSTAKA.....		26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees.)	5
Gambar 2.2 Struktur Andrographolida	6

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penggolongan Obat Hipoglikemik Oral	12
Tabel 4.1 Perbandingan Hasil Penelitian	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Artikel 1	28
Lampiran 2 Artikel 2	29
Lampiran 3 Artikel 3	30
Lampiran 4 Kartu Bimbingan	31
Lampiran 5 Ethical Clearance.....	32

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Diabetes adalah masalah kesehatan masyarakat yang penting, menjadi salah satu dari empat penyakit tidak menular prioritas yang menjadi target tindak lanjut oleh para pemimpin dunia. Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. (WHO Global Report, 2016).

Gula darah yang lebih tinggi dari batas maksimum mengakibatkan tambahan 2,2 juta kematian, dengan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan lainnya. Empat puluh tiga persen (43%) dari 3,7 juta kematian ini terjadi sebelum usia 70 tahun. Persentase kematian yang disebabkan oleh diabetes yang terjadi sebelum usia 70 tahun lebih tinggi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara-negara berpenghasilan tinggi (WHO Global Report, 2016). WHO memperkirakan bahwa, secara global, 422 juta orang dewasa berusia di atas 18 tahun hidup dengan diabetes pada tahun 2014. Berdasarkan kategori usia, penderita DM terbesar berada pada rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun. Selain itu, penderita DM di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%). Kemudian untuk daerah domisili lebih banyak penderita diabetes melitus yang berada di perkotaan (1,9%) dibandingkan dengan di perdesaan (1,0%). (Infodatin, 2018).

Menurut Ernawati (2013), saat ini pemerintah Indonesia menganjurkan masyarakat untuk mengkonsumsi obat berbahan tradisional karena mengingat efek sampingnya yang rendah. Indonesia merupakan negara yang terkenal akan kekayaan sumber daya alam yang melimpah. Kekayaan sumber daya alam yang dimiliki tersebut kemudian banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk kebutuhan hidup sehari-hari diantaranya sebagai tumbuhan obat. Salah satu obat tradisional yang telah diteliti memiliki efek antidiabetik adalah sambiloto.

Penelitian-penelitian mengenai aktivitas sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap penyakit diabetes telah banyak dilakukan. Herba Sambiloto menjadi salah satu dari tiga puluh tanaman obat yang menjadi fokus pengembangan dan penelitian oleh lembaga-lembaga di Indonesia seperti Kementan, BPOM, GP Jamu/DRN, dan Sainifikasi Jamu, dan merupakan salah satu komoditi yang diminati di luar negeri. Daun sambiloto mengandung andrografolid, deoksiandrografolid, neoandrografolid, 14-deksididehidroandrografolid dan homoandro-grafolid yang memiliki aktivitas antidiabetes (Niranjan dkk, 2010; Sudarsono dkk, 2006; Chao dan Lin, 2010).

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dikenal sebagai “*King of Bitters*”. Tanaman sambiloto memiliki rasa yang sangat pahit yang berasal dari *andrographolide* yang dikandungnya. Semua bagian tanaman sambiloto bisa dimanfaatkan sebagai obat, termasuk bunga dan buahnya. Komposisi tanaman obat antidiabetes yang digunakan secara empiris, tidak hanya ditujukan untuk menstabilkan kadar gula darah, namun juga untuk pemeliharaan atau revitalisasi organ serta untuk mencegah komplikasi dari penyakit diabetes.

Berdasarkan uraian tersebut maka saya tertarik untuk mereview penelitian efektivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.).

1.2 Perumusan Masalah

- a. Apakah ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) memiliki efek hipoglikemik pada tikus jantan yang diinduksi dengan aloksan?
- b. Pada dosis berapakah ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) menunjukkan efektivitas sebagai hipoglikemik pada tikus jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Batasan Masalah

- a. Referensi dari artikel ilmiah yang terakreditasi minimal nasional (memiliki issn/e-issn) dan dipublikasikan dalam rentang 5 tahun terakhir 2017-2021.
- b. Efektivitas terapi adalah kemampuan ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) yang ditunjukkan melalui hasil penelitian.
- c. Referensi yang diambil adalah dengan menggunakan induktor aloksan.

1.4 Tujuan Penelitian

- a. Mengetahui efektivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.
- b. Mengetahui dosis ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) yang berpotensi sebagai hipoglikemik pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.

1.5 Manfaat Penelitian

- a. Bagi Institusi Pendidikan
Diharapkan bisa menjadi bahan masukan bagi penelitian lain khususnya kefarmasian Poltekkes Kemenkes Medan serta menambah pembendaharaan bacaan dan sebagai referensi informasi dikalangan akademis.
- b. Bagi Peneliti
Menambah wawasan dan pengetahuan penulis tentang efektivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun sambiloto serta mengaplikasikan ilmu yang didapat selama kuliah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman

2.1.1 Sistematika Tanaman

Kingdom : Plantae
Divisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Scrophulariales
Famili : Acanthaceae
Genus : Andrographis
Spesies : Andrographis paniculata Nees.
(Rasuane dan Triana, 2018)

2.1.2 Asal Dan Nama Lain Tanaman

Sambiloto merupakan tanaman asli India dan Cina. Di beberapa daerah di Indonesia sambiloto dikenal dengan berbagai nama. Pepaitan, sambilata (Melayu); ampadu tanah (Sumatera Barat); sambiloto, ki pait, bidara, andiloto (Jawa Tengah); ki peurat, ki oray, takilo (Sunda); pepaitan (Madura); sadilata, sambilata, takila (Jawa); chuan xin lian (China); bhuinimb (Hindi); green chiretta, king of bitters (Inggris); androgurafizu paniikuraata (Jepang); hempedu Bumi (Malaysia); fa thalai chon (Thailand) (Abdul, 2014).

2.1.3 Morfologi Dan Fisiologi Tanaman

Sambiloto adalah tumbuhan yang memiliki postur tegak. Biasanya tumbuhan ini tumbuh alami di dataran rendah dengan ketinggian sekitar 1600 meter dpl. Tanaman bersemak semusin ini biasanya bercabang-cabang dengan ketinggian mencapai sekitar 90 cm. Tumbuhan Sambiloto memiliki daun seperti lanset dengan ujung dan pangkal daun meruncing, namun tepi daun merata. Panjang daun 3-12 cm dan lebar daun 1-3 cm. Bunga sambiloto majemuk dengan bentuk seperti tandan di ketiak daun dan ujung batang, kelopak lanset. Bentuk buah sambiloto berbentuk menjorong dengan pangkal dan ujungnya yang tajam. Jika buah sambiloto masih muda akan berwarna hijau dan menjadi hitam

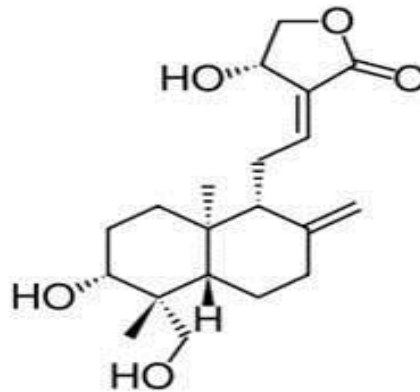
jika buahnya sudah tua, yang terdiri dari 11-12 biji. Jenis akar pada tumbuhan ini adalah akar tunggang. Rasa dari semua bagian tumbuhan ini adalah pahit (Abdul, 2014).



Gambar 2.1 Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) (Balitro, 2021)

2.1.4 Zat Yang Terkandung

Sambiloto mengandung diterpen lakton yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrografolid, neoandrografolid, 14-deoksi-11-12-didehidroandrografolid (dehidro-andrografolid) dan homoandrografolid. Selain itu, sambiloto juga mengandung flavonoid, alkana, keton, aldehyd, dan mineral. Flavonoid banyak ditemukan pada bagian akar tanaman tetapi dapat juga ditemukan pada bagian daun. Alkana, keton dan aldehyd dapat ditemukan pada bagian batang dan daun. Daun dan batang tanaman sambiloto berasa sangat pahit yaitu 2,8 kali dari rasa pahit kinin yang didapat dari ekstraksi kulit kina. Hal ini dikarenakan sambiloto mengandung andrografolid dan kalmeghin (Illah dkk., 2014; Ratnani dkk., 2012).



Gambar 2.2 Struktur Andrographolida (Margala Juang Bertorio, dkk. 2011)

2.1.5 Khasiat Sambiloto

Menurut Mulya (2016) pada uji Ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) menyatakan karena kandungan bahan kimia tumbuhan ini yang variatif serta memiliki kandungan utama andrographolide maka tanaman ini berkhasiat dan memiliki efek farmakologis yang dapat menimbulkan aktivitas biologis diantaranya sebagai anti radang (antiinflamasi), merangsang daya tahan sel, antibakteri, anti infeksi, menghilangkan rasa nyeri, antihistamin serta dapat menurunkan kadar glukosa darah.

2.2 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Diabetes melitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar gula (glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif, termasuk salah satu penyakit patologik (Rumarhobo, 2014).

2.3 Jenis-Jenis Diabetes

2.3.1 Diabetes Melitus Yang Tergantung Pada Insulin (IDDM Atau Diabetes Tipe I)

Diabetes melitus tipe 1 atau diabetes anak-anak dicirikan dengan hilangnya sel beta penghasil insulin pada **pulau-pulau Langerhans pankreas**

sehingga terjadi kekurangan insulin pada tubuh. Diabetes tipe ini dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa.

Sampai saat ini, diabetes tipe 1 tidak dapat dicegah. Diet dan olahraga tidak bisa menyembuhkan ataupun mencegah diabetes tipe 1. Kebanyakan penderita diabetes tipe 1 memiliki kesehatan dan berat badan yang baik saat penyakit ini mulai didieritanya. Selain itu, sensitivitas maupun respon tubuh terhadap insulin umumnya normal pada penderita diabetes ini, terutama pada tahap awal. Penyebab terbanyak dari kehilangan sel beta pada diabetes tipe 1 adalah kesalahan reaksi autoimunitas yang menghancurkan sel beta pankreas. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dipicu oleh adanya infeksi pada tubuh. Saat ini, diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap awal sekalipun, adalah penggantian insulin. Tanpa insulin, **ketosis** dan *diabetic ketoacidosis* bisa menyebabkan koma bahkan mengakibatkan kematian. Penekanan juga diberikan pada penyesuaian gaya hidup (diet dan olahraga). Terlepas dari pemberian injeksi pada umumnya, juga dimungkinkan pemberian insulin melalui *pump*, yang memungkinkan untuk pemberian masukan insulin 24 jam sehari pada tingkat dosis yang telah ditentukan, juga dimungkinkan pemberian dosis (*a duls*) dari insulin yang dibutuhkan pada saat makan. Serta dimungkinkan juga untuk pemberian masukan insulin melalui "*inhaled powder*".

Perawatan diabetes tipe 1 ini harus berlanjut terus. Perawatan tidak akan mempengaruhi aktivitas-aktivitas normal apabila kesadaran yang cukup, perawatan yang tepat, dan kedisiplinan dalam pemeriksaan dan pengobatan dijalankan. Tingkat glukosa rata-rata pasien diabetes tipe 1 harus sedekat mungkin ke angka normal (80-120 mg/dl, 4,6 mmol/dl). Beberapa dokter menyarankan sampai ke 140-150 mg/dl (7-7,5 mmol/l) untuk mereka yang bermasalah dengan angka yang lebih rendah. Seperti "*frequent hypoglycemic events*". Angkat di atas 200 mg/dl (10 mmol/l) seringkali diikuti dengan rasa tidak yaman dan buang air kecil yang terlalu sering sehingga menyebabkan dehidrasi. Angka 300 mg/dl (15 mmol/l) biasanya membutuhkan perawatan secepatnya dan dapat mengarah ke ketoasidosis. Tingkat glukosa darah yang rendah, yang disebut hipoglikemia (*hypoglycemia*), dapat menyebabkan kejang atau seringnya kehilangan kesadaran.

2.3.2 Diabetes Melitus Yang Tidak Tergantung Pada Insulin (NIDDM Atau Diabetes Tipe II)

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena kombinasi dari “kecacatan dalam produksi insulin” dan “resistensi terhadap insulin” atau “berkurangnya sensitivitas terhadap insulin” (adanya defekasi respon jaringan terhadap insulin) yang melibatkan *reseptor insulin* di membran sel. Pada tahap awal abnormalitas yang paling utama adalah berkurangnya sensitivitas terhadap insulin, yang ditandai dengan meningkatnya kadar insulin di dalam darah. Pada tahap ini, hiperglikemia dapat diatasi dengan berbagai cara dan obat antidiabetes yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin atau mengurangi produksi glukosa dari **hepar**, namun semakin parah penyakit, sekresi insulin pun semakin berkurang, dan terapi dengan insulin kadang dibutuhkan.

Ada beberapa teori yang menyebutkan penyebab pasti dan mekanisme terjadinya resistensi ini, namun **obesitas sentral** diketahui sebagai faktor predisposisi terjadinya resistensi terhadap insulin, mungkin dalam kaitan dengan pengeluaran dari **adipokines** (suatu kelompok hormone)-nya itu merusak toleransi glukosa. Kegemukan yang ditemukan kira-kira 90% dari pasien dunia didiagnosis mengembangkan diabetes tipe 2 ini. Faktor lainnya bisa jadi karena faktor sejarah keluarga dan kehamilan, walaupun pada decade terakhirnya hal itu terus meningkat dan mulai mempengaruhi remaja dan anak-anak.

Diabetes tipe kedua ini disebabkan oleh kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin. Pankreas tetap menghasilkan insulin, kadang kadarnya lebih tinggi dari normal. Tetapi tubuh membentuk kekebalan terhadap efeknya, sehingga terjadi kekurangan insulin relatif. Biasanya terdapat pada orang yang berusia lebih dari empat puluh (40) tahun, gemuk, dan tidak aktif. Gejala pada tipe kedua ini terjadi secara perlahan-lahan. Dengan pola hidup sehat, yaitu mengkonsumsi makanan bergizi seimbang dan olahraga secara teratur biasanya penderita berangsur pulih. Penderita juga harus mempertahankan berat badan yang normal. Namun, bagi penderita stadium terakhir, kemungkinan akan diberikan suntikan insulin.

2.3.3 Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes melitus gestasional (GDM) juga melibatkan suatu kombinasi dari kemampuan reaksi dan pengeluaran hormon insulin yang tidak cukup, yang menyerupai diabetes tipe 2. Jenis diabetes ini terjadi selama kehamilan dan bisa juga meningkat atau lenyap. Meskipun kejadiannya sementara, namun diabetes jenis ini bisa jadi merusak kesehatan janin dan ibu, dan sekitar 20%-50% wanita yang mengidap diabetes tipe 2 yang kemungkinan menjalani kehamilan.

GDM terjadi di sekitar 2%-5% dari semua kehamilan. Diabetes ini sifatnya sementara dan harus ditangani dengan baik, karena jika tidak bisa menyebabkan masalah dalam kehamilan seperti makrosomia, cacat janin, penyakit jantung sejak lahir, gangguan pada sistem saraf pusat dan juga cacat otot. Bahkan ada dugaan bahwa hiperbilirubinemia juga diakibatkan oleh binasanya sel darah merah akibat meningkatnya gula dalam darah. Bahkan dalam kasus yang parah, hal ini bisa mengakibatkan kematian. Karena itulah, hal ini harus mendapatkan pengawasan medis yang seksama selama kehamilan.

2.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Genetik atau Faktor Keturunan

Diabetes melitus cenderung diturunkan dan diwariskan bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita DM (diabetisi) memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM. Para ahli kesehatan juga menyebutkan DM merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks atau kelamin. Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang membawa gen atau diwariskan kepada anak-anaknya.

b. Virus dan Bakteri

Virus penyebab DM adalah rubella, mumps, dan human coxsackievirus B4. Melalui mekanisme infeksi sistolik dalam sel beta, virus ini mengakibatkan destruksi atau perusakan sel. Bisa juga, virus ini menyerang melalui reaksi otoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun dalam sel beta. Diabetes melitus akibat bakteri masih belum bisa dideteksi. Namun, para ahli kesehatan menduga bakteri cukup berperan menyebabkan DM.

c. Bahan Toksik dan Beracun

Bahan beracun yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah alloxan, pyrinuron (rodentisida), dan streptozocin (produk dari sejenis jamur). Bahan lain adalah sianida yang berasal dari singkong.

d. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan (overnutrition) merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. semakin berat badan berlebih atau obesitas akibat nutrisi yang berlebihan, semakin besar kemungkinan seseorang terjangkit DM.

e. Kadar kortikosteroid yang tinggi

f. Kehamilan diabetes gestasional, yang akan hilang setelah melahirkan

g. Obat-obatan yang dapat merusak pankreas

Racun yang mempengaruhi pembentukan atau efek dari insulin.

2.5 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala yang muncul pada diabetes tipe I biasanya terjadi cepat dan biasanya penderita akan merasa sakit karena kadar glukosa yang tinggi. Untuk diabetes melitus tipe II gejala tidak muncul secara tiba-tiba dengan memiliki gejala nyata atau hanya gejala ringan selama bertahun-tahun sebelum didiagnosis. (ADA, 2017)

- a. Ketika tubuh berusaha mengeluarkan kelebihan glukosa dalam darah, maka penderita akan sering buang air kecil, akhirnya penderita akan merasakan haus karena dehidrasi sehingga penderita akan sering minum (polidipsi).
- b. Akan selalu merasa lapar (polifagia) karena sel-sel tubuh kekurangan energy.
- c. Karena resistensi insulin sehingga glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel untuk dikonversi menjadi energy, penderita akan sering merasa lelah.
- d. Penglihatan menjadi kabur karena penumpukan cairan di lensa mata yang disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi.
- e. Tubuh tidak menggunakan energi dari asupan makanan, sehingga penderita akan mengalami penurunan berat badan.
- f. Merasakan mual dan muntah akibat penumpukan keton dalam darah dan beberapa penderita diabetes melitus tipe 1 akan mengalami ketoasidosis diabetikum.
- g. Sering terjadi infeksi dan luka dengan penyembuhan yang lambat.

- h. Penderita sering kesemutan, nyeri, atau mati rasa di tangan atau kaki.

2.6 Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan dengan mengukur kadar glukosa dalam darah pasien. Pengukuran glukosa darah sebaiknya menggunakan pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan alat glucometer. Diagnosis tidak bisa ditegakkan jika hanya didapatkan glukosuria (PERKENI, 2015; ADA, 2017).

- a. Seseorang dikatakan diabetes melitus jika Pemeriksaan glukosa plasma puasa >126 mg/dl (7.0 mmol/L). Dikatakan kondisi puasa adalah jika seseorang tidak mendapatkan minimal 8 jam asupan kalori.
- b. Seseorang dikatakan diabetes melitus jika pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 gram.
- c. Seseorang dikatakan diabetes melitus jika pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) dengan keluhan klasik (polyuria, polydipsia, polifagia).
- d. Seseorang dikatakan diabetes melitus jika pemeriksaan HBA1c $> 6,5\%$ dengan menggunakan metode High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP).

2.7 Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan menurut PERKENI (2015) secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes dan dapat meliputi beberapa yang diantara digunakan sebagai acuan tujuan untuk waktu pendek, kedepan dalam waktu panjang maupun untuk mengurangi angka kesakitan pasien dan kematian pasien DM.

2.7.1 Langkah-Langkah Penatalaksanaan Khusus

Terapi untuk penderita DM bisa dimulai dengan mengatur karakter hidup sehat, dan bila perlu dilakukan intervensi farmakologis dengan obat antihiperqlikemia secara oral atau suntikan. Edukasi adalah promosi wawasan

kepada penderita DM sebagai upaya pencegahan dan pentingnya untuk hidup sehat. Edukasi termasuk bagian dari pengolahan penyakit diabetes secara holistik.

a. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Penderita DM haruslah setiap waktu diberikan wawasan tentang mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah makanan. Karena hal tersebut berkaitan dengan progestifitas dari penyakit beserta terapi, apalagi bagi penderita yang sedang menjalani terapi obat anti diabetik oral maupun insulin.

b. Latihan Jasmani

Latihan jasmani sangatlah dianjurkan bagi penderita diabetes. Latihan yang banyak dianjurkan adalah latihan yang bersifat aerobik dengan waktu atau intensitas yang sedang tidak berat (50-70% denyut jantung maksimal). Latihan aerobic diantaranya adalah jalan sehat, jogging, bersepeda santai, berenang. Latihan ini bisa dilakukan secara teratur (3-5 hari seminggu selama sekitar 30-45 menit , dengan total 150 menit perminggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut.

c. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis haruslah diimbangi dengan pengaturan diet makan dan latihan fisik/olahraga (gaya hidup sehat). Beberapa macam, tatalaksana farmako untuk penderita DM yaitu dalam bentuk oral ataupun bentuk injeksi.

a) Obat Hipoglikemik Oral

Dalam tabel berikut disajikan beberapa golongan senyawa hipoglikemik oral beserta mekanisme kerjanya (Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus, 2005).

Tabel 2.1 Penggolongan obat hipoglikemik oral

Golongan	Contoh Senyawa	Mekanisme Kerja
Sulfonilurea	Gliburida/Gibenklamida Glipizida Glikazida Glimepirida Glikuidon	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik

Meglitinida	Repaglinide	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas
Turunan fenilalanin	Nateglinide	Meningkatkan kecepatan sintesis insulin oleh pankreas
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas
Tiazolidindion	Rosiglitazone Troglitazone Pioglitazone	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berkaitan dengan PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin
Inhibitor α -glukosidase	Acarbose Miglitol	Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah

b) Obat Antihiperqlikemia Suntik

a. Insulin

Terapi insulin diberikan bila pasien memiliki keadaan turunya berat badan pasien secara signifikan, terjadi hiperglikemi yang cukup berat hingga mengalami ketosis, pasien telah gagal dengan terapi kombinasi OHO dengan dosis yang optimal ataupun alergi terhadap OHO, pasien dengan keadaan stress berat atau memiliki komplikasi penyakit organ lain, dan pasien memiliki gangguan fungsi organ ginjal dan hati (PERKENI, 2015).

b. Agonis GLP-1/Incretin Mimetic

Pengobatan terbaru untuk penderita diabetes mellitus. Dengan mekanisme menstimulasi sekresi insulin oleh Agonis GLP-1 namun tidak memberikan efek samping hipoglikemik ataupun efek naiknya berat badan penderita yang biasanya bisa terjadi saat penderita diberikan terpai insulin ataupun sulfonilurea. Agonis GLP-1 bahkan mungkin menurunkan berat badan. Efek samping yang biasa timbul saat menggunakan obat ini adalah rasa sebah dan muntah (PERKENI, 2015).

c. Terapi Kombinasi

Kombinasi obat anti hiperglikemi oral terpisah ataupun dengan fixed dose combination dalam bentuk tablet tunggal, haruslah dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Bila kombinasi tersebut belum bisa mengontrol kadar glukosa darah, maka dianjurkan menggunakan 3 kombinasi, yakni 2 jenis obat dengan mekanisme kerja berbeda bersama dengan pemberian insulin. Jika penderita diabetes memiliki suatu kondisi klinis tidak dapat menggunakan insulin, maka dianjurkan menggunakan terapi kombinasi 3 obat anti hiperglikemi oral.

Terapi kombinasi obat anti hiperglikemi oral dan insulin yang banyak dipergunakan adalah dengan menggunakan insulin basal (insulin kerja menengah atau panjang), biasanya diberikan pada penderita saat menjelang tidur. Dosis awal insulin kerja menengah adalah 6-10 unit, diberikan sekitar pukul 22.00, kemudian dievaluasi dosis tersebut dengan menilai kadar glukosa darah puasa keesokan harinya. Bila kadar glukosa darah sepanjang hari belum terkendali walaupun sudah diberikan insulin basal, maka lebih baiknya diberikan terapi kombinasi, insulin basal, dan prandial, lalu obat anti hiperglikemi oral dihentikan (PERKENI, 2015).

2.8 Ekstraksi

2.8.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang digunakan untuk memisahkan bahan dari campuran bahan tersebut dengan menggunakan suatu pelarut yang sesuai. Pemisahan dalam proses ekstraksi dilakukan dengan alat saring. Proses pemisahan bisa dihentikan bila konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi senyawa dari tanaman yang diekstrak telah sama atau seimbang. Terdapat banyak metode ekstraksi, namun jika kita ingin melakukan ekstraksi, maka metode ekstraksi tergantung pada sifat-sifat bahan yang akan diisolasi. Metode ekstraksi terdiri dari beberapa proses, diantaranya adalah:

- a. Mengelompokkan tanaman yang akan diekstraksi, khususnya bagian tumbuhan yang dipilih sebagai bahan ekstraksi
- b. Mengeringkan bahan tumbuhan yang akan diekstraksi dan menggiling bahan ekstraksi yang sudah kering.
- c. Memilih bahan pelarut

- d. Bahan pelarut polar terdiri dari : air, methanol dan etanol
- e. Bahan pelarut semipolar terdiri dari : diklorometan dan etil asetat
- f. Bahan pelarut non polar terdiri dari : petroleum eter, kloroform, dan nheksan
(Mukhriani, 2014).

Terdapat beberapa jenis metode ekstraksi diantaranya adalah :

a. Maserasi

Metode maserasi adalah metode ekstraksi yang paling banyak digunakan dan merupakan metode ekstraksi yang sederhana. Metode maserasi dilakukan dengan cara serbuk dari tanaman dan bahan pelarut dimasukkan ke dalam wadah inert yang sudah diatur suhunya. Bila konsentrasi bahan senyawa pelarut dan tanaman telah seimbang, maka proses maserasi dihentikan, dan dilakukan pemisahan pelarut dari bahan dengan alat saring. Metode ini sederhana, namun membutuhkan banyak waktu dan membutuhkan banyak bahan pelarut, sehingga menyebabkan senyawa dari tanaman yang banyak hilang.

b. Ultrasound-Assisted Solvent Extraction

Metode ekstraksi maserasi yang menggunakan bantuan sinyal ultrasound (dengan frekuensi 20 kHz).

c. Perkolasi

Metode perlokasi dilakukan dengan cara membasahi bahan serbuk tanaman dengan pelan-pelan dalam wadah perlokator (wadah silinder dengan bagian bawah diberi kran). Pelarut diteteskan di bahan serbuk secara perlahan di bagian bawah. Metode perlokasi memiliki kelebihan yaitu bahan sampel serbuk tanaman akan dialiri bahan pelarut secara terus menerus. Namun kerugiannya adalah sampel dalam wadah sulit untuk menjadi homogen karena pelarut tidak mengalir semua area.

d. Soxhlet

Dalam metode ini, digunakan saring selulosa ataupun saring kertas lalu diletakkannya bahan serbuk di dalam saring tersebut. Saring tersebut diletakkan dalam klongsong diatas labu dan terdapat kondensor dibawahnya. Proses ekstraksi yang terjadi akan terus dan berlanjut, dan tidak membutuhkan banyak bahan pelarut.

2.9 Hewan Percobaan Sebagai Bahan Uji Preklinik

Penelitian bahan uji (obat) merupakan penelitian yang ditujukan untuk manusia, namun secara etis sample manusia hanya boleh diujikan bahan yang sudah lolos uji laboratorium secara tuntas. Hewan percobaan merupakan setiap hewan yang digunakan sebagai uji penelitian biologis dan biomedis yang telah ditentukan syarat dan standart dasar yang digunakan dalam penelitian tersebut. Alasan menggunakan hewan coba sebagai sample penelitian khususnya dibidang kesehatan, pangan dan gizi adalah :

- a. Meminimalisasi keragaman yang ada pada subjek penelitian.
- b. Pengontrolan variable penelitian menjadi lebih mudah.
- c. Penelitian bersifat multigenerasi karena daur hidup yang lebih pendek.
- d. Biaya yang digunakan untuk penelitian relatif lebih murah.
- e. Mendapat informasi dan data yang maksimum dari penelitian simulasi karena kita juga bisa membuat sediaan biologi dari hewan coba tersebut.
- f. Dapat digunakan untuk uji keamanan diagnostik dan toksisitas (Ridwan, 2013).

Ada bermacam-macam hewan yang dapat dijadikan sebagai hewan percobaan antara lain jenis hewan seperti mencit, tikus, merpati, kelinci dan marmut. Namun pada penelitian ini hewan percobaan yang digunakan adalah :

a) Tikus Putih (*Rattus novergus*)

Tikus putih adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, sifat anatomis dan fisiologinya terkarakterisasi dengan baik. Tikus putih hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Tikus putih banyak digunakan dilaboratorium untuk berbagai penelitian. Tikus dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia	
Filum	: Chordata	
Class	: Mammalia	
Ordo	: Rodentia	
Familia	: Muridae	
Genus	: Rattus	
Species	: <i>Rattus novergus</i>	(Ridwan, 2013)

2.10 Aloksan

2.10.1 Defenisi dan Sifat Kimia

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik). Nama lain dari aloksan adalah 2,4,5,6- tetraoxypirimidin; 2,4,5,6-primidinetetron; 1,3-Diazinan-2,4,5,6-tetron (IUPAC) dan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat. Rumus kimia aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan adalah senyawa kimia tidak stabil dan senyawa hidrofilik. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu 37° C adalah 1,5 menit. (Anindhita Yuriska, 2009)

2.10.2 Pengaruh Aloksan Terhadap Kerusakan Sel Beta Pankreas

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan . Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan. Aloksan dapat menyebabkan Diabetes Melitus tergantung insulin pada binatang tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan Diabetes Melitus tipe 1 pada manusia. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pancreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2.

Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan selektif sel beta pankreas belum diketahui dengan jelas. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula–granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Aloksan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glucagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. Aloksan mungkin mendesak efek

diabetogenik oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas. Dean dan Matthew mendemonstrasikan adanya depolarisasi membran sel beta pankreas dengan pemberian aloksan (Dean dan Matthew, 1972).

Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yg menyebabkan destruksi cepat sel beta.

Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif dengan studi literatur. Studi literatur merupakan penelitian yang dilakukan peneliti dengan cara mengumpulkan dan merangkum data dari beberapa hasil penelitian yang sudah ada sebelumnya. Pengumpulan data dilakukan melalui penelusuran artikel-artikel ilmiah yang dipublikasikan dalam jurnal terakreditasi nasional dan dalam rentang 5 tahun terakhir 2017-2021.

3.2 Objek Penelitian

Objek penelitian ini adalah literatur atau referensi yang berkaitan dengan efektivitas ekstrak etanol daun sambiloto sebagai salah satu terapi untuk mengobati diabetes melitus pada hewan percobaan dan memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah data sekunder dapat berupa hasil penelitian sebelumnya yang telah terpublikasi maksimal 5 tahun terakhir baik dalam bentuk artikel ilmiah, review artikel, ataupun artikel lainnya dari jurnal-jurnal yang sudah terindeks google scholar dan sudah terakreditasi nasional. Sedangkan kriteria eksklusinya ialah data sekunder yang dipublikasikan di luar rentang waktu 2017-2021.

3.3 Lokasi Dan Waktu

3.3.1 Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan melalui penelusuran pustaka melalui *textbook* dalam bentuk *e-book*, jurnal cetak hasil penelitian, jurnal yang diperoleh dari pangkalan data, karya tulis ilmiah, skripsi, tesis dan disertasi, serta makalah yang dapat dipertanggungjawabkan yang diperoleh secara daring/*online*.

3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama tiga bulan yaitu mulai Maret - Mei 2021.

3.4 Prosedur Kerja

- a. Melakukan penelusuran online melalui pangkalan data google cendikia.
- b. Penelusuran artikel dilakukan menggunakan kata kunci “Efektivitas”, “Daun Sambiloto”, “Hipoglikemik”, “Aloksan”, “Diabetes Melitus”, “Antidiabetes”, “Ekstrak Etanol”.
- c. Melakukan sortir literatur yang diperoleh sesuai dengan kriteria inklusi.
- d. Literatur diperoleh, diunduh dan diarsipkan.
- e. Literatur yang sudah diunduh dan diarsipkan kemudian dirangkum dan dilakukan kajian literatur tentang efektivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun sambiloto.
- f. Hasil kajian selanjutnya ditampilkan dalam bentuk tabel perbandingan literatur yang memuat Author, Tahun Publikasi, Nama Jurnal, Tujuan Penelitian, Metode, Pelarut Ekstraksi, Hewan Percobaan, Durasi Terapi, Dosis Ekstrak Sambiloto Tunggal, dan Hasil.
- g. Setelah itu, dilakukan kajian Efektivitasnya meliputi dosis, durasi terapi, serta hasil penelitian setelah mendapatkan terapi ekstrak etanol daun sambiloto.
- h. Kajian literatur yang dilakukan selanjutnya digunakan sebagai dasar untuk mengambil kesimpulan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Pada penelitian ini digunakan tiga literatur untuk dibandingkan. Ketiga literatur tersebut memiliki keterkaitan dengan penelitian ini dan hasilnya diringkas dalam tabel, masing-masing diperoleh konsentrasi dosis ekstrak etanol daun sambiloto sebagai terapi hipoglikemik yang berbeda.

Tabel 4.1 Perbandingan Hasil Penelitian

No	Perbandingan Penelitian	Literatur 1	Literatur 2	Literatur 3
1	Author	Sepgiarno Ambar Pradini, dkk (2017)	Ratih Andriyani, dkk (2019)	Maya Dwi Anggraini, dkk (2019)
2	Judul penelitian	Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (<i>Stevia Rebaudiana</i> Bert.) Dan Daun Sambiloto (<i>Andrographis folium</i>) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan	Uji Aktivitas Antidiabetes dan Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees.) dan Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura procumbens</i>) Pada Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan	Uji Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f) Nees.) dan Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aloksan
3	Tujuan penelitian	Untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol daun stevia dan daun sambiloto yang lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian secara tunggal	Untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sambung nyawa yang lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah, kadar LPO, kadar GSH pada tikus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian secara tunggal	Untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sirsak untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan

4	Metode	Maserasi	Maserasi	Maserasi
5	Pelarut ekstraksi	Etanol 70%	Etanol 70%	Etanol 70%
6	Hewan percobaan	Tikus jantan galur wistar	Tikus putih jantan galur wistar	Tikus jantan galur wistar
7	Durasi Terapi	14 hari	14 hari	14 hari
8	Dosis ekstrak sambiloto tunggal	20,5 mg/Kg BB	20,5 mg/Kg BB	20,5 mg/Kg BB
9	Hasil	Persentase daya hipoglikemik kelompok kontrol positif (gibenklamid 1,26 mg/Kg BB) sebesar 33% sedangkan kelompok SA100 (sambiloto 20,5 mg/Kg BB) 18%	Persentase daya hipoglikemik kelompok positif (gibenklamid 1,26 mg/Kg BB) sebesar 42,92379% sedangkan kelompok SA100 (sambiloto 20,5 mg/Kg BB) 31,57076%	Persentase daya hipoglikemik kelompok positif (gibenklamid 1,26 mg/Kg BB) sebesar 35,4408% sedangkan kelompok SA100 (sambiloto 20,5 mg/Kg BB) 21,53145%

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan uji efektivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun sambiloto. Hipoglikemik merupakan penurunan kadar glukosa pada darah khusus bagi diabetesi. Peran sambiloto sebagai antidiabetes dipengaruhi oleh senyawa andrografolid yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa dalam otot tikus yang diinduksi menderita diabetes melalui proses stimulasi transporter GLUT-4. Andrografolid merupakan kandungan aktif dari tanaman sambiloto (*Andrografolid paniculata* (Burm. f) Nees.) yang mempunyai berbagai aktivitas farmakologi seperti penurun kadar gula darah, trigliserida dan LDL, sebagai antioksidan, antiinflamasi dan analgesik.

Pada literatur-literatur yang ditelaah menggunakan metode maserasi dalam penelitiannya. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi dilakukan dengan

beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan atau kamar (Depkes RI, 2000).

Pada umumnya menstrum/cairan penyari yang digunakan dapat berupa pelarut polar maupun non polar, sesuai bahan yang digunakan. Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan mikroorganisme sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan *alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, malam, tanin dan saponin* hanya sedikit larut.

Hasil penapisan fitokimia ekstrak herba sambiloto menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% herba sambiloto mengandung senyawa alkaloid, tannin, flavonoid, terpenoid, dan saponin (Ni Putu Ermi Hikmawanti, dkk 2018). Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel β tanpa mengubah proliferasi dari sel β pankreas (Kaneto *et al.*, 1999). Antioksidan pada flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi dan berkaitan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil (Panjuatiningrum, 2010). Peran flavonoid sebagai antioksidan alami diduga mampu menangani komplikasi akibat keadaan hiperglikemia seperti autooksidasi glukosa dan peroksidasi lipid yang selanjutnya dapat meningkatkan pembentukan senyawa oksigen reaktif yang umum dikenal dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Mshelia, 2014). Flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi penyerapan glukosa. Flavonoid bersifat sebagai zat antioksidan sehingga protektif terhadap kerusakan sel β pankreas sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas dan meregenerasi sel pulau Langerhans pankreas (Kanteo *et al.* 1999, Arjadi dan Susatyo 2010).

Pada semua literatur yang ditelaah memiliki durasi terapi yang sama yaitu 14 hari. Pada literatur I, II, dan III masing-masing mendapatkan dosis ekstrak

etanol sambiloto yang sama yaitu 20,5 mg/Kg BB. Pada literatur I hari ke 0 sampai ke 7 semua kelompok mengalami kenaikan kadar gula darah, sedangkan pada hari ke 7 sampai ke 14 semua kelompok mengalami penurunan kadar glukosa darah. Pada literatur II mengalami penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok pada hari ke 7 sampai ke 14. Dan di literatur III kadar glukosa darah pada hewan uji juga mulai turun dari hari ke 7 hingga hari ke 14.

Ketiga literatur yang ditelaah walaupun menggunakan dosis yang sama yaitu 20,5 mg/Kg BB tetapi persentase daya hipoglikemik yang dihasilkan ketiga literatur tersebut berbeda. Pada literatur pertama persentase daya hipoglikemik SA100 (sambiloto 20,5 mg/Kg BB) sebesar 18%, pada literatur kedua persentase daya hipoglikemik SA100 sebesar 31,57076% dan di literatur ketiga persentase daya hipoglikemik nya sebesar 21,53145%. Persentase daya hipoglikemik yang lebih besar ada di literatur kedua yaitu 31,57076%.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian studi literatur yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

- a. Ekstrak etanol sambiloto yang mengandung andrografolid efektif sebagai hipoglikemik dengan menurunkan kadar gula darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.
- b. Dosis tunggal ekstrak etanol daun sambiloto berdasarkan ketiga literatur yang menunjukkan efektivitas sebagai hipoglikemik pada tikus jantan yang diinduksi aloksan adalah 20,5 mg/Kg BB.

5.2 Saran

- a. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk menguji manfaat lain dari tanaman sambiloto.
- b. Disarankan kepada peneliti studi literatur selanjutnya untuk menggunakan hewan uji dan dosis yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Adha, Syah Akbarul, dkk. 2019. *Review : Potensi Sambiloto Sebagai Obat Antidiabetes Berbasis herbal*, <https://ojs.stfmuhammadiyahcirebon.ac.id/index.php/ijois/article/view/118>
- Alaydrus, Syafika, dkk. 2018. *Feel Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Sambiloto dan Daun Mimba Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus*, <file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/25-Article%20Text-40-1-10-20190317.pdf>
- Andriyani, Ratih, dkk. 2019. *Uji Aktivitas Antidiabetes dan Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (Andrographis Paniculata Nees) dan Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens) pada Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan*, <https://garuda.ristekbrin.go.id/documents/detail/902190>
- Anggraini, Maya Dwi, dkk. 2019. *Uji Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Herba Sambiloto (Andrographis Paniculata (Burm. F.)Nees.) Dan Daun Sirsak (Annona muricata L.) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan*, <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa/article/view/498>
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Direktorat Jenderal., 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*, http://pio.binfar.kemkes.go.id/PIOPdf/PC_DM.pdf
- Fitriani, Nyayu, dkk. 2017. *Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Andrographis Paniculata dan Vernonia Amygdalina*, <https://jurnal.um-palembang.ac.id/syifamedika/article/view/1371>
- Hikmawati, Ni Putu Ermi, dkk. 2018. *Kombinasi Ekstrak Herba Andrographis paniculata (Burm f.) Nees Dan Daun Pandanus amaryllifolius Roxb. Sebagai Antihiperlikemia*, <http://journal.uad.ac.id/index.php/Media-Farmasi/article/view/9696>
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Infodatin Diabetes*, [online], <https://pusdatin.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-Diabetes-2018.pdf>
- Paramitha, Mulya Dita, dkk. 2016. *Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (Andrographis paniculata) Sebagai Antidiabetik Terhadap Mencit Wistar Terinduksi Aloksan*, <http://joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/927>
- Pradini, Sepgiarno Ambar, dkk. 2017. *Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (Stevia Rebaudiana Bert.) Dan Daun Sambiloto (Andrographis folium) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan*, <http://ejournal.ijmsbm.org/index.php/ijms/article/view/114>
- Sukmawati, dkk. 2016. *Uji Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrographis paniculata Nees) Dengan Akarbose Pada Tikus*

Putih (*Rattus norvegicus*) Terinduksi Aloksan,
<http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa/article/view/203>

Suryani, Ayu Nur Walydah. 2020. Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Streptozotocin, <http://repository.um-surabaya.ac.id/4298/>

http://balittro.litbang.pertanian.go.id/?page_id=5473

<https://hadyherbs.wordpress.com/2011/12/05/andrografolida-dari-daun-sambiloto/>

Lampiran 1 Artikel 1

Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana* Bert.) Dan Daun Sambiloto (*Andrographis folium*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan
The Effect Antidiabetik A Combination Of Extracts Ethanol Leaves Stevia (*Stevia Rebaudiana* Bert.) And Leaves Bitter (*Andrographis folium*) In Male Mice Wistar Strain Induced Alloxan

Sepgiarno Ambar Pradini¹, Petrus Rizky Pambudi², Farah Ayu Dinah³

^{1,2,3}STIKES NASIONAL SURAKARTA

s.ambar.pradini@gmail.com; petruzzrizky@gmail.com; farahayud@gmail.com

Abstract : *Diabetes mellitus (DM) is one of non-communicable diseases who became a public health problem the world with prevalence increasing every year. Research now develops natural ingredients as a diabetes drug that has the effect of decreases blood glucose levels. The study was conducted to determine the combination of extracts ethanol leaves stevia and leaves bitter a more effective decrease of blood glucose levels in male mice wistar strain induced alloxan as compared to the provision of a single. This research uses experimental research with pre and post test randomized controlled group design. 40 test animals were divided into 8 groups : normal, negative (CMC-Na), positive (glibenklamid a dose of 1, 26mg/kgBB), bitter dose of 20, 5mg/kgBB (SA 100), stevia dose of 100mg/kgBB (ST 100), STSA 75:25, STSA 50:50 and STSA 25:75. All groups except the normal group induced alloxan dose of 175mg / kgBB on day 0, followed by animal testing until day 14. The data obtained were blood glucose on day 0, day 7 and day 14 and measured using GOD-PAP method. The data collected were tested normalitasnya to use Shapiro-Wilk Test on the ANOVA (Analysis of Varians) with ($\alpha = 0, 05$). The combination of ethanol extract of stevia leaf and bitter leaf can decrease blood glucose level significantly ($p < 0,05$), for optimum dose ie STSA 75:25 dose with hypoglycemic power percentage of 23%. The combination of extracts ethanol leaves stevia and leaves bitter more effectively decreasing blood glucose levels compared to the provision of a single.*

Key word : Antidiabetes, Leaf Stevia, Leaves Bitter, Extracts Ethanol

Abstrak : *Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat dunia dengan prevalensi yang meningkat setiap tahunnya. Penelitian sekarang mengembangkan bahan alam sebagai obat diabetes yang mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol daun stevia dan daun sambiloto yang lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian secara tunggal. Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental dengan rancangan pre and post test randomized controlled group design. Hewan uji sebanyak 40 ekor dibagi menjadi 8 kelompok yaitu: normal, negatif (CMC-Na), positif (glibenklamid dosis 1,26mg/kgBB), sambiloto dosis 20,5mg/kgBB (SA 100), stevia dosis 100mg/kgBB (ST 100), STSA 75:25, STSA 50:50 dan STSA 25:75. Semua Kelompok kecuali kelompok normal diinduksi aloksan dosis 175mg/kgBB pada hari ke-0, dilanjutkan dengan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Data yang diperoleh berupa kadar gula darah pada hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 dan diukur menggunakan metode GOD-PAP. Data yang diperoleh diuji normalitasnya menggunakan Shapiro-Wilk Test dilanjutkan uji ANOVA (Analysis of Varians) dengan ($\alpha=0,05$). Kombinasi ekstrak etanol daun stevia dan daun sambiloto dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p<0,05$), untuk dosis optimalnya yaitu dosis STSA 75:25 dengan persentase daya hipoglikemik sebesar 23%. Kombinasi ekstrak etanol daun stevia dan daun sambiloto lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan pemberian secara tunggal.*

Kata kunci : Antidiabetes, Daun Stevia, Daun Sambiloto, Ekstrak Etanol

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat dunia dengan prevalensi yang meningkat setiap tahunnya. Secara global, prevalensi DM pada orang dewasa di tahun 2010 mencapai angka 6,4% dan diperkirakan pada tahun 2030 akan

meningkat menjadi 7,7%. Antara 2010 dan 2030 akan terjadi peningkatan 69% di negara berkembang dan 20% di negara maju (Shaw et al, 2010). Di Indonesia, prevalensi diabetes DM tipe 2 tercatat sebanyak 4,6% pada tahun 2007 dan diperkirakan prevalensi akan meningkat mencapai 6,0% pada tahun 2030 (Widyahening dan Soewondo, 2012).

Lampiran 2 Artikel 2

IJMS – Indonesian Journal On Medical Science – Volume 6 No. 1 – Januari 2019

Uji Aktivitas Antidiabetes dan Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dan Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) pada Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Alloxan
Antidiabetic and Antioxidant Test of Combination Extract Ethanol Herbs Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) and Sambung Nyawa Leaf (*Gynura procumbens*) in Diabetic Rats Inducted by Alloxan

Ratih Andriyani¹⁾, Yuniar Ning Tyas²⁾, Farah Ayu Dinah³⁾
 Stikes Nasional Surakarta^{1,2,3}

ratihandriyani3@gmail.com; yuniarningtyas29061998@gmail.com; farahayud@gmail.com

Abstract: *Diabetes melitus (DM) is a disease indicated by hyperglycaemia because of abnormalities in carbohydrate, fat, and protein metabolism caused by the decrease of insulin sensitivity. This research was conducted to find the more effective combination of Gynura procumbens and Andrographis paniculata ethanol extract to decrease blood glucose, LPO, and GSH on the mouse which was inducted with alloxan compared to separate treatment. This research used pre and post randomized controlled group design research. The 40 lab animals which were categorized to 8 groups as follow: normal, negative (CMC-Na), positive (1.26 mg/kgBW dose of glibenclamide), 20.5 mg/kgBW of Andrographis paniculata (SA 100), 140 mg/kgBW dose of Gynura procumbens (SN 100), SASN 75:25, SASN 50:50 and SASN 25:75. The lab animal groups, except the normal one was inducted with 160 mg/kgBW of alloxan at day 0, continued with lab animal treatment from day 1 to day 14. Blood sampling was conducted at day 0, day 7, and day 14. Then, at day 14 a surgery to take the mouses' livers was conducted to do antioxidant analysis. The obtained data in the form of blood glucose level at day 1, day 7, and day 14 was measured using GOD-PAP method. All data then analyzed with ANOVA test with ($\alpha=0.05$) for optimal dose of Gynura procumbens and Andrographis paniculata ethanol extract combination namely SASN 50:50 could decrease the blood glucose level up to 42.86159%, decrease the LPO level up to 0,01666 μ M/g, increase GSH level up to 2.5066 Mm free SH. The combination of Gynura procumbens and Andrographis paniculata ethanol extract was more effective to decrease blood glucose level compared to separate treatment.*

Key word : Antidiabetic, Antioxidant, Herbs Sambiloto, Leaf Sambung Nyawa

Abstrak: Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia disebabkan karena abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sambung nyawa yang lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah, kadar LPO dan kadar GSH pada tikus yang di induksi aloksan dibandingkan dengan pemberian secara tunggal. Penelitian ini menggunakan penelitian pre dan post randomized controlled group design. Hewan uji sebanyak 40 ekor yang dibagi menjadi 8 kelompok yaitu: normal, negatif (CMC-Na), positif (glibenklamid dosis 1,26 mg/kgBB), sambiloto dosis 20,5 mg/kgBB (SA 100), sambung nyawa dosis 140 mg/kgBB (SN 100), SASN 75:25, SASN 50:50 dan SASN 25:75. Kelompok hewan uji, kecuali kelompok normal diinduksi aloksan dosis 160 mg/kgBB pada hari ke-0, dilanjutkan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Dilakukan sampling darah pada hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-14. Selanjutnya pada hari ke-14 dilakukan pembedahan untuk mengambil hati tikus dilakukan analisa antioksidan. Data yang diperoleh berupa kadar gula darah pada hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-14 diukur menggunakan metode GOD-PAP. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA dengan ($\alpha=0,05$) untuk dosis optimal kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sambung nyawa yaitu SASN 50:50 dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 42,86159%, menurunkan kadar LPO sebesar 0,01666 μ M/g, meningkatkan kadar GSH 2,5066 Mm free SH. Kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sambung nyawa lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan pemberian secara tunggal.

Kata kunci : Antidiabetes, Antioksidan, Herba Sambiloto, Daun Sambung Nyawa

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin (DiPiro *et al*, 2005). Diperkirakan prevalensi akan meningkat

dua kali lipat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Soegondo, 2007).

Hiperglikemik meningkatkan senyawa reaktif oksigen (*reactive oxygen species* (ROS) baik melalui proses enzimatis atau non enzimatis (Suastuti *et al.*, 2015). Stess oksidatif merupakan ketidakseimbangan antar radikal bebas (pro

Lampiran 3 Artikel 3

As-Syifaa Jurnal Farmasi Juli 2019; 11 (01): 24-29.
ISSN : 2085-4714

UJI EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees.) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Maya Dwi Anggraini¹, Eka Wisnu Kusuma²

¹Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Nasional Surakarta

²Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Nasional Surakarta
Email: kusuma.3ka@gmail.com; mavadwianqgraini98@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a disease characterized by an increase in blood sugar levels above normal. A lot of research about the medicine focusing on the use of plants that can be used in traditional medicines. This report is to know the combination of extract ethanol sambiloto herb and leaves the soursop to lower blood glucose levels on male rats wistar are induced alloxan. The research is an experimental research to pre and post test randomized controlled group. Treatment test consists of 8 groups: normal control, negative (alloxan), positive (glibenclamide 1,26 mg/kgBB), dose I SA 100 (sambiloto herb 20,5 mg/kgBB), dose II SR 100 (leaves the soursop 100 mg/kgBB), dose III SA:SR 25:75, dose IV SA:SR 50:50, dose V SA:SR 75:25. All groups (except normal) induced by alloxan 160 mg / KgBB. Then proceed with treatment test each drug group from day 0 to 14 in oral. Intake of blood glucose levels is done on days 0, 7 and 14. The results of the measurement of blood glucose levels followed by ANOVA. Combination sambiloto herb and leaves the soursop more effective to reduce blood glucose levels than single. Doses combination SA:SR 50:50 give the effect of 28,38073%.

Key Words: Alloxan, diabetes mellitus, sambiloto herbs, soursop leaves.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang disebabkan karena kelainan sekresi insulin ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah.¹ Hasil survei WHO tahun 2005 Indonesia menempati peringkat ke-4, dimana terjadi peningkatan dari tahun ke tahun sehingga penyakit DM perlu mendapat perhatian dalam pengobatan.¹ Glibenklamid adalah salah satu obat hipoglikemi oral yang diindikasikan untuk penderita DM tipe 2 dengan mekanisme kerja meningkatkan sekresi insulin.³

Daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tannin, fitosterol, kalsium oksalat, dan alkaloid.⁴ Senyawa flavonoid (*quersetin*) pada daun sirsak memiliki potensi hipoglikemik dengan menstimulasi sekresi insulin, memperbaiki kerusakan sel β

pankreas, inhibitor enzim α -glukosidase⁵ dan Ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas dalam proses penyembuhan luka scabies pada kambing kacang.⁶ Dosis optimal ekstrak etanol 100 mg/kgBB dapat berfungsi sebagai hipoglikemi pada tikus.⁷

Daun sambiloto memiliki kandungan kimia diantaranya *deoksiandrografolid*, *andrografolid*, *noeandrografolid*, *12-didehidroandrografolid*, dan *homoandrografolid*.⁸ Ekstrak herba sambiloto mengandung senyawa andrografolid dimana dalam jaringan (GLUT 4) terjadi penurunan kadar glukosa darah dan melalui penghambatan α -glukosidase dalam saluran pencernaan.⁹ Ekstrak etanol daun sambiloto efektif menurunkan kadar gula darah pada mencit dengan dosis 29,25 mg/kgBB.¹⁰

Lampiran 4 Kartu Bimbingan


POLITEKNIK KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
JL. AIRLANGGA NO. 20 MEDAN

**KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI
MAHASISWA TA. 2020/2021**

Nama : Johana Morina Tiberias Fatima

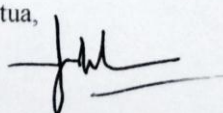
NIM : P07539018095

Pembimbing : Nurul Hidayah, S. Farm., M.Si., Apt.




NO	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	27/01/21	1	Penentuan Judul KTI	Jhomorss	
2	29/01/21	2	Penentuan Judul KTI	Jhomorss	
3	19/02/21	3	Bimbingan BAB 1,2,3	Jhomorss	
4	26/02/21	4	Revisi Bab 1,2,3	Jhomorss	
5	27/02/21	5	Revisi Bab 1,2,3	Jhomorss	
6	28/02/21	6	Revisi Bab 1,2,3	Jhomorss	
7	01/03/21	7	Revisi Bab 1,2,3	Jhomorss	
8	03/03/21	8	Revisi Bab 1,2,3	Jhomorss	
9	07/05/21	9	Bimbingan Bab 4,5	Jhomorss	
10	16/05/21	10	Bimbingan Bab 4,5	Jhomorss	
11	07/06/21	11	Revisi Bab 4,5	Jhomorss	
12	10/06/21	12	Acc KTI	Jhomorss	

Ketua,




Dra. Masniah, M.Kes., Apt
NIP. 196204281995032001

Lampiran 5 Ethical Clearance



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN

Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136
 Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644
 email : kep.k.poltekkesmedan@gmail.com



PERSETUJUAN KEPK TENTANG
PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN
Nomor: 1425 /KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2021

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul:

**“Studi Literatur Efektivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Sambiloto
 (Andrographis paniculata Nees)”**

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/
 Peneliti Utama : **Johana Morina Tiberias Fatima**
 Dari Institusi : **Jurusan D-III Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan**



Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

- Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian kesehatan
- Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
- Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
- Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
- Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, April 2021
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan
 Poltekkes Kemenkes Medan

Ketua,

Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M.Kes
 NIP. 196101101989102001