

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) DAN DAUN
AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH
PADA TIKUS WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh :
KAMILA
NIM: 702013067



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) DAN DAUN
AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GULA DARAH
PADA TIKUS WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Dipersiapkan dan disusun oleh :

**KAMILA
NIM : 702013067**

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Pada tanggal 7 Februari 2017

Menyetujui :



dr. Kamalia Loyal, M. Biomed
Pembimbing Pertama



dr. Nyayu Fitriani, M. Bmd
Pembimbing Kedua

**Dekan
Fakultas Kedokteran**



dr. H. M. Ali Muchtar, M. Sc
NBM/NIDN. 060347091062484/0020084707

PERNYATAAN

Dengan ini Saya menerangkan bahwa:

1. Karya Tulis Saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di Universitas Muhammadiyah Palembang, maupun Perguruan Tinggi Lainnya.
2. Karya Tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing.
3. Dalam Karya Tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaraan dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Palembang, Januari 2017
Yang membuat pernyataan



(Kamila)

NIM 702013067

PERSETUJUAN PENGALIHAN HAK PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Dengan Penyerahan naskah artikel dan *softcopy* berjudul: “Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan” Kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UP2M) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang (FK-UMP), Saya:

Nama : Kamila
NIM : 702013067
Program Studi : Pendidikan Kedokteran Umum
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, setuju memberikan kepada FK-UMP, Pengalihan Hak Cipta dan Publikasi Bebas Royalti atas Karya Ilmiah, Naskah, dan *softcopy* diatas. Dengan hak tersebut, FK-UMP berhak menyimpan, mengalihmedia/ formatkan, dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikan, menampilkan, mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis, tanpa perlu meminta izin dari Saya, selama tetap mencantumkan nama Saya, dan Saya memberikan wewenang kepada pihak FK-UMP untuk menentukan salah satu Pembimbing sebagai Penulis Utama dalam Publikasi. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam Karya Ilmiah ini menjadi tanggung jawab Saya pribadi.

Demikian pernyataan ini, Saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Palembang

Pada tanggal : 7 Februari 2017

Yang Menyetujui,



Kamila

NIM 702013067

أفضلُ الناسِ المؤمنُ العالِمُ الَّذِي إن احتيجَ إليه نفعَ وإن استغنى عنه أغنى نفسه (رواه البيهقي)

"Seutama-utama manusia ialah seorang mukmin yang berilmu. Jika ia dibutuhkan, maka ia memberi manfaat. Dan jika ia tidak dibutuhkan, maka ia dapat memberi manfaat pada dirinya sendiri." (HR. Al-Baihaqi)

"Dan jika Allah menimpakan sesuatu kemudharatan kepadamu, maka tidak ada yang menghilangkannya melainkan Dia sendiri. Dan jika Dia mendatangkan kebaikan kepadamu, maka Dia Maha Kuasa atas tiap-tiap sesuatu." (Q.S Al An'am : 17)

Dengan Izin-Mu ya Allah, Ku persembahkan karya tulis ini untuk.

Mama, Papa, Madhe, Budheserta seluruh Keluarga tercinta, terimakasih atas doa, cinta dan kasih sayang serta semangat yang tak henti-hentinya diberikan kepadaku.

dr. Kamalia Layal, M. Biomed dan dr. Nyayu Fitriani, M. Bmd yang telah membimbingku, terimakasih atas pendapat dan saran yang telah diberikan dalam penelitian ini. Dan terimakasih kepada dr. Ayus Astoni, Sp.PD KGEH-FINASIM atas masukan serta saran untuk penelitian ini.

Lebriandy Tjahya Raffaelo, terimakasih atas banyak waktu yang diluangkan untuk menemani, membantu, memberikan semangat serta melewati suka-duka dalam penyusunan skripsi ini.

Dwi Rizky Kurniati, yang telah berjuang bersama melewati suka dan duka dalam penelitian ini. Teman-teman penghuni setia Animal House (Syakirby, Yogi, Danang, Ahsanul, dan Padalah), terimakasih telah membantu merawat tikus-tikus.

Ade Pratiwi, Khoirunnisa Humairoh, Winny Mutia dan M. Ridho Mubarak, terimakasih telah meluangkan waktu untuk membantu penelitian ini. Dan terimakasih juga kepada yang selalu memberikan semangat serta dukungan kepada saya (Femilia Khar, Putri Utami, Desty Puspita, Intan Endhini, Ikrima Kamilah, Chintya P.H, Melyta R.S, Aryani D, Nadia Khoirunnisa, dan Fahrurido) serta teman-teman FKUMP Angkatan 2013 "Genome-Hexa".

Jika kita "tidak mudah menyerah", maka kita sudah dekat sekali dengan kesuksesan. Karena di dunia ini, ada dua orang yang susah sekali dikalahkan, (1) pertama orang yang sabar, (2) orang yang tidak mudah menyerah.

- Jese liye

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
FAKULTAS KEDOKTERAN

SKRIPSI, JANUARI 2017
KAMILA

**Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis paniculata*)
Dan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Penurunan Kadar Gula
Darah Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan**

xii+ 71 halaman + 9 tabel + 5 gambar + 16 lampiran

ABSTRAK

Daun sambiloto dan daun afrika merupakan jenis tanaman yang dikenal sebagai pengendali kadar gula dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi keduanya dibandingkan dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah tikus wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, dengan *pre dan post test control group design*. Hewan uji yang digunakan dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kelompok yang diberikan acarbose 75mg/kgBB (kontrol positif), aquadest (kontrol negatif), kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 2000mg/kgBB dan daun afrika 400mg/kgBB, kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 1000mg/kgBB dan daun afrika 200mg/kgBB, kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 500mg/kgBB dan daun afrika 100mg/kgBB serta kelompok tikus sehat sebagai kontrol. Analisis data kadar gula darah tikus menggunakan uji T-berpasangan dan *PostHoc*. Hasil uji T-berpasangan menunjukkan perbedaan bermakna kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$) dan hasil uji *PostHoc* didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara semua kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial tikus wistar yang diinduksi aloksan ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini didapatkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun afrika dengan dosis 2000 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB; 1000 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, serta 500 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan .

Referensi: 45 (1989-2016)

Kata kunci: Daun Sambiloto, Daun Afrika, kadar gula darah 2 jam postprandial, aloksan.

**MUHAMMADIYAH PALEMBANG UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE**

MINI THESIS, JANUARY 2017

KAMILA

Effectiveness Test of Ethanol Extract Sambiloto (*Andrographis paniculata*) and Africa leaves (*Vernonia amygdalina*) Combination To Decrease Blood Sugar Levels At Wistar Rats Which Induced by Alloxan

xii + 71Pages + 9 Tables + 5 Pictures + 16 Attachments

ABSTRACT

Sambiloto leaf and Africa leaf are plants which recognised as blood sugar controller. The aim of this study was to determine the effectiveness combination of both are compared by acarbose to decrease wistar rats blood sugar level which are induced by alloxan. This was an experimental research, with pre and post test control group design. The rats divided into 6 groups, that were given Acarbose 75 mg/kgBB (Positive control), Aquadest (negative control), combination of sambiloto leaf 2000 mg/kgBB and africa leaf 400 mg/kgBB, combination of sambiloto leaf 1000 mg/kgBB and africa leaf 200 mg/kgBB, combination of sambiloto leaf 500 mg/kgBB and africa leaf 100 mg/kgBB and a group of healthy rats. Data of blood sugar levels from the rats were analyzed using paired T-test and PostHoc. Paired T-test results showed there was no significant differences in blood sugar levels before and after treatment ($p < 0.05$) and the PostHoc results found that there was no significant differences between any combination of sambiloto leaf and africa leaf extract with acarbose to decrease blood sugar levels two hours postprandial in wistar rats induced by alloxan ($p > 0.05$). The results of this study found that the combination of the ethanol extract of sambiloto leaf and africa leaf with dose of 2000 mg/kgBB and 400 mg/kgBB; 1000 mg/kgBB and 200 mg/kgBB, and 500 mg/kg and 100 mg/kgBB effective to decrease blood sugar levels two hours postprandial in wistar rats that induced by alloxan.

Refference: 45 (1989-2016)

Key words : Sambiloto leaf, Africa leaf, blood sugar levels 2 hours postprandial, Alloxan

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kepada Allah SWT karena dengan limpahan rahmat dan ridhoNya, skripsi ini dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) Dan Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar. Penelitian ini dilaksanakan sebagai salah satu syarat penulis untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

Terimakasih kepada dr. Kamalia Layal, M. Biomed selaku pembimbing I dan dr. Nyayu Fitriani, M.Bmd selaku pembimbing II atas kesabaran, perhatian dan masukan-masukan berharga selama penyusunan skripsi ini. Terimakasih kepada seluruh dosen, staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang, keluarga, dan teman-teman sejawat yang selalu memberikan bantuan dan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari ketidaksempurnaan dan keterbatasan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat sebagai informasi tentang penggunaan bahan-bahan alam sebagai alternatif dalam menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus.

Palembang, Januari 2017

Kamila

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN PERNYATAAN	ii
HALAMAN PENGALIHAN HAK PUBLIKASI	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
1.5. Keaslian Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Landasan Teori	6
2.1.1. Tanaman Sambiloto.....	6
2.1.2. Tanaman Daun Afrika.....	11
2.1.3. Diabetes Melitus.....	14
2.1.4. Penghambat Alfa Glukosidase.....	29
2.1.5. Aloksan.....	30
2.1.6. Hewan Coba.....	32
2.2. Kerangka Teori	35
2.3. Hipotesis.....	35
BAB III. METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian.....	36
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.3. Populasi dan Sampel	36
3.3.1. Populasi.....	36

3.3.2. Sampel dan besar sampel.....	36
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	37
3.3.4. Cara Pengambilan Sampel.....	38
3.4. Variabel Penelitian	38
3.4.1. Variabel <i>Dependent</i>	38
3.4.2. Variabel <i>Independent</i>	38
3.5. Definisi Operasional	38
3.6. Alat dan Bahan.....	39
3.6.1. Alat.....	39
3.6.2. Bahan.....	39
3.7. Prosedur Penelitian	39
3.7.1. Pembuatan Kombinasi Ekstrak.....	39
3.7.2. Pembuatan Sediaan Uji.....	40
3.7.3. Perhitungan Besar Dosis.....	40
3.7.4. Teknik Pengambilan Sampel Darah.....	41
3.7.5. Proses Perlakuan Hewan Coba.....	41
3.8. Analisis Data	43
3.9. Alur Penelitian	44

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHSAN

4.1 Hasil.....	45
4.2 Pembahasan	48

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan.....	52
5.2 Saran.....	52

DAFTAR PUSTAKA.....	53
----------------------------	-----------

LAMPIRAN.....	57
----------------------	-----------

BIODATA.....	71
---------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian Penelitian	4
2.1	Kandungan Senyawa Kimia Daun Afrika Selatan.....	13
2.2	Klasifikasi Diabetes Melitus	16
2.3	Hasil Test HbA1c.....	20
2.4	Hasil Test GDP.....	20
2.5	Hasil Test TTG.....	20
4.1	Rata-rata Kadar Gula Darah 2 jam post prandial sebelum dan sesudah perlakuan.....	45
4.2	Analisis Efektivitas Kombinasi Ekstrak.....	46
4.3	Hasil Analisis Perbedaan Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok...	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Daun Sambiloto.....	6
2.2	Daun Afrika	11
2.3	Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Wistar.....	33
2.4	Kerangka Teori.....	35
3.1	Skema Alur Penelitian.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Tabel Data Berat Badan Tikus.....	57
2	Perhitungan dosis alokan.....	58
3	Tabel Kadar Gula Darah 2 jam Postprandial Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian Senyawa Uji	59
4	Tabel Hasil Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sebelum Pemberian Senyawa Uji	60
5	Tabel Hasil Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sesudah Pemberian Senyawa Uji	60
6	Tabel Hasil Uji <i>Levene's Test</i> Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sebelum Pemberian Senyawa Uji.....	60
7	Tabel Hasil Uji <i>Levene's Test</i> Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sesudah Pemberian Senyawa Uji.....	61
8	Tabel Hasil Uji <i>Paired T-test</i> Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Pretest-Posttest	61
9	Tabel Hasil Uji <i>Anova</i> Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Posttest.....	61
10	Tabel Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial.....	62
11	Dokumentasi Selama Penelitian	64
12	Surat Izin Penelitian.....	66
13	Surat Telah Melaksanakan Penelitian.....	67
14	Surat Keterangan Tikus.....	68
15	Surat Keterangan Acarbose.....	69
16	Kartu Bimbingan Skripsi.....	70

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sambiloto juga dikenal sebagai “*King of Bitters*” adalah tanaman yang berasal dari India. 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. Menurut Prapanza (2003), khasiat sambiloto sebenarnya sudah dikenal luas sejak zaman dulu, baik oleh orang Indonesia maupun bangsa-bangsa di dunia. Di Indonesia sendiri, sambiloto dikenal sebagai salah satu obat untuk menurunkan kadar gula dalam darah (Widyawati, 2007).

Selain sambiloto, tanaman yang diduga berkhasiat dalam menurunkan kadar gula darah adalah daun afrika. Daun afrika merupakan tanaman yang tumbuh dengan mudah di benua Afrika, benua Amerika, benua Asia seperti di Malaysia, Singapore dan Indonesia (Izevbigie *et al*, 2008). Di Tenggara dari Nigeria, daun afrika telah lama digunakan dalam pengendalian kadar glukosa dalam darah (Michael, 2010). Kemudian pada tahun 2008 di Asia Tenggara, terutama di Malaysia dan Singapura daun afrika selatan sudah banyak digunakan untuk pengobatan diabetes melitus (Sembiring, 2013).

Diabetes melitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat defek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Gejala hiperglikemia ditandai termasuk poliuria, polidipsia, penurunan berat badan, kadang-kadang dengan polifagia dan penglihatan kabur. Penurunan pertumbuhan dan kerentanan terhadap infeksi tertentu mungkin juga menyertai hiperglikemia kronis (ADA, 2009).

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar di Indonesia tahun 2013 diperkirakan jumlah absolut penderita diabetes melitus adalah sekitar 6,9% atau dengan perkiraan jumlah 12.191.564 pada penduduk usia ≥ 15 tahun.

Untuk provinsi Sumatera Selatan, proporsi dan perkiraan jumlah penduduk usia ≥ 15 tahun yang terdiagnosis 0,9% atau diperkirakan 49.318 jiwa dan merasakan gejala diabetes melitus 0,4% atau diperkirakan 21.919 jiwa (Depkes, 2014).

Salah satu tatalaksana keadaan hiperglikemia pada penderita diabetes melitus tipe-2 adalah pemberian penghambat enzim alfa glukosidase (acarbose). Enzim alfa glukosidase merupakan enzim yang berfungsi untuk menghidrolis oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida pada dinding usus halus. Pemberian penghambat enzim alfa glukosidase dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial, karena mekanisme kerja obat ini memperlambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat kompleks (Soegondo, 2009). Namun, Saat ini di Indonesia banyak masyarakat lebih tertarik dengan pengobatan alternatif yang dipercaya memiliki efek menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus yakni dengan memanfaatkan tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun sambiloto memiliki kandungan diantaranya diterpene lakton dan glikosidanya, seperti *andrographolide*, *deoxyandrographolide*, *11,12-didehydro-14-eoxyandrographolide*, *neoandrographolide*, dan flavonoid. Kandungan *andrographolide* pada ekstrak sambiloto tersebut dapat merangsang pelepasan insulin dan menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfaglukosidase dan alfa-amilase (Subramanian dkk, 2008). kadar optimal ekstrak etanol herba sambiloto yang dapat menurunkan kadar glukosa tikus adalah dengan dosis 2,0 g/kgBB (Yulinah dkk, 2011). Kemudian, dari hasil uji skrining fitokimia yang dilakukan Atangwho (2010), diketahui bahwa daun afrika mengandung senyawa kimia golongan alkaloid, tannin, saponin, dan flavonoid, polifenol, dan vitamin C. Kandungan dari ekstrak daun afrika yang mampu menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase adalah alkaloid (Pamungkas, 2015). Pemberian ekstrak etanol daun afrika 80mg/200gr BB tikus secara oral

selama 14 hari menurunkan kadar glukosa darah postprandial dan meningkatkan kadar insulin puasa pada tikus diabetes melitus (Andriani, 2015).

Berdasarkan uraian diatas dan untuk memberikan dasar bukti manfaat penggunaan tanaman herbal, peneliti ingin mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dalam menurunkan kadar gula darah penderita diabetes melitus.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dibandingkan dengan acarbose, memiliki efek terhadap penurunan kadar gula darah postprandial tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang diinduksi aloksan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan dalam menurunkan kadar gula darah postprandial.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah postprandial.
2. Untuk mengetahui dosis efektif dari pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dalam menurunkan kadar gula darah postprandial.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Memberikan tambahan bukti ilmiah mengenai penggunaan kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai penurun kadar gula darah.

1.4.2. Manfaat praktisi

1. Memberikan tambahan informasi yang ilmiah kepada masyarakat terkait manfaat kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai salah satu terapi untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus.
2. Meningkatkan motivasi masyarakat dalam memanfaatkan bahan alam seperti daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai salah satu alternatif dalam menurunkan kadar gula darah.

1.5. Keaslian penelitian

Tabel 1.1. Perbandingan Penelitian Dengan Penelitian Sebelumnya

Nama	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
Elin Yulinah	Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees (<i>Acanthaceae</i>))	<i>Ekperimental</i>	Ekstrak etanol herba sambiloto mempunyai efek menurunkan glukosa darah pada uji toleransi glukosa dengan efek yang meningkat dengan peningkatan dosis pada kisar dosis yang diberikan (0,5-2,0/kg bb). Ekstrak ini menunjukkan aktivitas yang lebih bermakna (P = 0,05) pada mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan

Ivonne Andriani	Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) Oral Meningkatkan Kadar Insulin Puasa dan Menurunkan Glukosa Darah Post Prandial pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan diabetes mellitus	<i>eksperimental murni dengan Pretest Posttest Control Group Design</i>	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan terjadi penurunan glukosa darah post prandial secara bermakna dari 184,30-17,06mg/dL menjadi 166,90-14,98mg/dL ($p<0,05$), dan terjadi peningkatan kadar insulin puasa secara bermakna dari 6,53-0,23IU/ml menjadi 7,25-0,40IU/ml ($p<0,05$), sementara kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.
Eka Siswanto Syamsul	Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burn.F.) NESS.) dan Metformin pada Tikus DM Tipe 2 Resistensi Insulin	Penelitian ini dilakukan menggunakan metode acak lengkap pola searah	daya hipoglikemik kombinasi ekstrak terpurifikasi dan metformin (kombinasi 1 dan 2) lebih rendah ($P<0,05$) bila dibandingkan pemberian secara tunggal, yaitu: kelompok yang diberikan ekstrak terpurifikasi atau metformin saja, baik pada pengukuran preprandial maupun postprandial.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. Tanaman Sambiloto

Sambiloto yang juga dikenal sebagai “*King of Bitters*” bukanlah tumbuhan asli Indonesia, tetapi diduga berasal dari India. Menurut data spesimen yang ada di Herbarium Bogoriense di Bogor, sambiloto sudah ada di Indonesia sejak 1893 (Widyawati, 2007).

A. Taksonomi

Secara taksonomi menurut Widyawati (2007), sambiloto dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- Divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledoneae
- Subkelas : Gamopetalae
- Ordo : Personales
- Famili : Acanthaceae
- Subfamili : Acanthoidae
- Genus : *Andrographis*
- Spesies : *Andrographis paniculata* Nees



Gambar 2.1. Daun Sambiloto

Sumber: Dokumen Pribadi

B. Nama Lain Sambiloto

Di beberapa daerah di Indonesia, sambiloto dikenal dengan berbagai nama. Masyarakat Jawa Tengah dan Jawa Timur menyebutnya dengan bidara, sambiroto, sandiloto, sadilata, takilo, paitan, dan sambiloto. Di Jawa Barat disebut dengan ki oray, takila, atau ki peurat. Di Bali lebih dikenal dengan samiroto. Masyarakat Sumatera dan sebagian besar masyarakat Melayu menyebutnya dengan pepaitan atau ampadu. Sementara itu, nama-nama asing sambiloto diantaranya *chuan xin lian*, *yi jian xi*, dan *lan he lian* (China), *kalmegh*, *kirayat*, dan *kirata* (India), *xuyen tam lien* dan *cong-cong* (Vietnam), *quasabhava* (Arab), *nainehavandi* (Persia), *green chiretta* dan *king of bitter* (Inggris) (Widyawati, 2007).

C. Morfologi

Sambiloto memiliki batang berkayu berbentuk bulat dan segiempat serta banyak cabang (monopodial). Daun tunggal saling berhadapan, berbentuk pedang (lanset) dengan tepi rata (integer) dan permukaannya halus, berwarna hijau. Bunganya berwarna putih keunguan, berbentuk jorong (bulan panjang) dengan pangkal dan ujungnya lancip. Di India, bunga dan buah bisa di jumpai pada bulan Oktober atau antara Maret sampai Juli. Di Australia bunga dan buahnya antara bulan November sampai bulan Juni tahun berikutnya, sedang di Indonesia bunga dan buah dapat ditemukan sepanjang tahun (Widyawati, 2007). Sambiloto dapat tumbuh di semua jenis tanah sehingga tidak heran jika tanaman ini terdistribusi luas di belahan bumi. Habitat aslinya adalah tempat-tempat terbuka yang teduh dan agak lembab, seperti kebun, tepi sungai, pekarangan, semak, atau rumpun bambu (Widyawati, 2007).

D. Kimia dan Kandungan Bahan Aktif

Semua bagian tanaman sambiloto seperti daun, batang, bunga dan akar, terasa sangat pahit jika dimakan atau direbus untuk

diminum. Diduga ini berasal dari *andrographolide* yang dikandungnya. Sebenarnya, semua bagian tanaman sambiloto bisa dimanfaatkan sebagai obat, termasuk bunga dan buahnya. Namun bagian yang paling sering digunakan sebagai bahan ramuan obat tradisional adalah daun dan batangnya (Widyawati, 2007).

Secara kimia mengandung flavonoid dan lakton. Pada lakton, komponen utamanya adalah *andrographolide*, yang juga merupakan zat aktif utama dari tanaman ini. *Andrographolide* sudah diisolasi dalam bentuk murni dan menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi. Zat aktif herba ini dapat ditentukan dengan metode gravimetrik atau dengan *high performance liquid chromatography* (HPLC) (Widyawati, 2007).

Berdasarkan penelitian lain yang telah dilakukan, kandungan yang dijumpai pada tanaman sambiloto diantaranya diterpene lakton dan glikosidanya, seperti *andrographolide*, *deoxyandrographolide*, *11,12-didehydro-14eoxyandrographolide*, dan *neoandrographolide*. Flavonoid juga dilaporkan terdapat pada tanaman ini. Daun dan percabangannya lebih banyak mengandung lakton sedangkan komponen flavonoid dapat diisolasi dari akarnya, yaitu *polimetoksisflavon*, *androrafin*, *panikulin*, *mono-0-metilwithin* dan *apigenin-7-4 dimetileter*. Selain komponen lakton dan flavonoid, pada tanaman sambiloto ini juga terdapat alkane, keton, aldehid, mineral (kalsium, natrium, kalium), asam kersik dan damar (Widyawati, 2007).

Di dalam daun, kadar senyawa *andrographolide* sebesar 2,5-4,8% dari berat keringnya. Ada juga yang mengatakan biasanya sambiloto distandarisasi dengan kandungan *andrographolide* sebesar 4-6%. Senyawa kimia lain yang sudah diisolasi dari daun yang juga pahit yaitu *diterpenoid viz, deoxy\andrographolide-19 β -D-glucoside*, dan *neoandrographolide* (Widyawati, 2007).

E. Farmakokinetik

Beberapa studi sudah dilakukan untuk melihat disposisi *andrographolide* dalam berbagai organ tubuh. Dalam suatu penelitian pada hewan percobaan menunjukkan bahwa 48 jam setelah pemberian *andrographolide*, komponen ini dijumpai tersebar luas ke seluruh organ tubuh. Konsentrasi yang dijumpai di otak sebesar 20,9%, limpa 14,9%, jantung 11,1%, paru-paru 10,9%, rektum 8,6%, ginjal 7,9%, hati 5,6%, uterus 5,1%, ovarium 5,1% dan usus halus sebesar 3,2% (Widyawati, 2007).

Menurut penelitian, *andrographolide* memiliki bioavailabilitas tinggi pada manusia. Setelah pemberian peroral, 20 mg *andrographolide* segera diabsorpsi, mencapai nilai puncak plasma dalam waktu 1,5 sampai 2 jam dengan waktu paruh 6,6 jam. Sementara pada penelitian lain menunjukkan waktu paruh *andrographolide* relatif singkat, lebih kurang dalam waktu 2 jam. Setelah 72 jam, hampir 90% *andrographolide* diekskresikan. Sebagian besar ekskresinya ini melalui urin, sebagian lainnya melalui saluran cerna. Pada beberapa studi dikatakan bahwa 80% dari dosis *andrographolide* yang dikonsumsi akan diekskresikan dari tubuh dalam waktu 8 jam (Widyawati, 2007).

F. Farmakodinamik

Distribusi yang luas di jaringan dan organ tubuh serta adanya khasiat yang mengatur dan meningkatkan sistem imun menyebabkan *sambiloto* menjadi calon ideal untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit (Widyawati, 2007).

Efek hipoglikemik *sambiloto* sudah diteliti dengan berbagai cara. Berdasarkan penelitian Borhanuddin, dkk. Pada kelinci menunjukkan bahwa ekstrak air *sambiloto* dengan dosis 10mg/kg berat badan dapat mencegah hiperglikemia yang diinduksi dengan pemberian glukosa per oral dengan dosis 2 mg/kg berat badan secara

signifikan. Mekanismenya kemungkinan sambiloto mencegah absorpsi glukosa dari usus (Widyawati, 2007).

Pada penelitian Yulinah (2011), efek ekstrak etanol daun sambiloto pada mencit diabetes melitus yang diinduksi dengan aloksan. Aloksan ini merusak sel-sel penghasil insulin, yaitu sel β -pulau Langerhans. Ekstrak etanol herba sambiloto secara bermakna menurunkan glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan, artinya merangsang pelepasan insulin pada sel yang tidak rusak sempurna (Widyawati, 2007).

G. Toksisitas

Uji toksikologi pada hewan coba dan manusia menunjukkan bahwa *andrographolide* dan senyawa lain yang terdapat pada sambiloto memiliki toksisitas yang sangat rendah. Pada mencit yang diberi ekstrak sambiloto secara oral (10 gr/kgBB) sekali sehari selama 7 hari, tidak ada seekorpun tikus yang mati. Jantung, ginjal, hati, dan limpa dijumpai dalam keadaan normal pada hewan percobaan ini. Ketika sambiloto dengan dosis 500 mg/kg berat badan diberikan selama 10 hari setiap hari pada mencit, tidak ada efek pada pertumbuhan, selera makan dan produksi feses. Hewan coba tersebut tetap energik dan hasil jumlah darah lengkapnya berada pada batas normal. Pada kelinci yang diberi *andrographolide* (10 mg/kg berat badan) secara intravena, menunjukkan tidak ada respons kardiovaskuler yang abnormal. Uji enzim hati, jantung, ginjal dan limpa juga berada dalam keadaan normal pada hewan coba ini. Pada uji toksisitas lainnya, tikus atau kelinci yang diberi *andrographolide* atau *neoandrographolide* dengan dosis 1 gr/kg berat badan secara oral selama 7 hari, menunjukkan tidak ada pengaruh terhadap berat badan, jumlah darah, fungsi hati dan ginjal, serta organ penting lainnya (Widyawati, 2007).

2.1.2. Daun Afrika

Tanaman setinggi 1-3 meter ini tumbuh dengan mudah di benua Afrika, benua Amerika, benua Asia seperti di Malaysia, Singapore dan Indonesia (Izevbigie *et al*, 2008).



Gambar 2.2. Daun Afrika

Sumber: Dokumen Pribadi

A. Taksonomi

Taksonomi dari daun afrika menurut Keong (2010), sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Superdivisi : Angiosperms
- Divisi : Eudicots
- Kelas : Asterids
- Ordo : Asterales
- Famili : Asteraceae
- Genus : Vernonia
- Spesies : *Vernonia amygdalina*

B. Nama Lain Daun Afrika

Daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sering juga dikenal dalam berbagai nama lain seperti *grawa*, *ewuro*, *etidot* dan *onugbu*. Asalnya tanaman ini pertama kali tumbuh di dataran tropis Amerika Utara dan Afrika, dalam bahasa Inggris tanaman ini sering disebut *Bitter leaf* dikarenakan karena rasanya yang sangat pahit.

C. Morfologi

Tanaman daun afrika dapat berukuran hingga 10m, kulit pohonnya berwarna abu-abu terang atau coklat, bercelah, dan memiliki cabang yang rapuh. Daunnya berbentuk lanset lonjong dengan ukuran mencapai 28 cm, tetapi biasanya berkisar 10-15 x 4-5cm, berwarna hijau muda sampai hijau tua, dengan atau tanpa bulu yang tipis di atasnya, halus, lembut, bulu pucat dibagian bawah dan garis merah yang mencolok. Bagian atas dan bawah daun runcing, bagian bawah hampir selalu simetris, tepi daun bergerigi halus. Tangkai daun biasanya berukuran sekitar 1-2cm. Tanaman daun afrika memiliki bunga yang kecil, berwarna putih, ukuran 10mm, berkelompok sehingga dapat mencapai ukuran 15cm (Ofori, 2013).

D. Kandungan Senyawa Kimia dan Kegunaannya

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia yang dilakukan Atangwho (2010), daun afrika mengandung senyawa kimia golongan alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, polifenol, dan vitamin C yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

Tabel 2.1. Kandungan Senyawa Kimia Daun Afrika

Jenis Contoh	Jenis Pengujian	Hasil Pengujian	Metode Pengujian
Daun Afrika	Saponin (%) Uji	0,77	TLC Scanner
	Fitokimia :		Kualitatif
	Saponin	+	
	Tanin	+	
	Alkaloid	+	
	Fenolik	+	
	Flavonoid	+	
	Triterpenoid	+	
	Steroid	+	
	Glikosida	+	

Sumber: Atangwho, 2010

Kandungan zat aktif utama yang terdapat dalam daun Afrika adalah saponin. Mazza *et al* (2007), menjelaskan bahwa saponin sebagai senyawa hipoglikemik. Hal ini disebabkan karena terdapatnya kandungan aglycone yang secara alamiah terdapat dalam tumbuhan melalui proses hidrolisis saponin tritopene dalam bentuk asal oleanolat yang bersifat hipoglikemik.

Kandungan lainnya dari Ekstrak daun Afrika berupa alkaloid mampu menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase sebesar 61,88% pada konsentrasi 2000 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak alkaloid aktif sebagai *inhibitor* alfa glukosidase (Pamungkas, 2015).

Kandungan Tanin juga ditemukan hampir di setiap bagian dari tanaman daun afrika. Tanin dibagi ke dalam dua group, tanin yang dapat dihidrolisis dan tanin kondensasi. Zat ini dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan cara memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari dan akhirnya kolesterol dan glukosa darah turun (Subroto, 2006).

lelah. Gejala kronik diabetes melitus, yaitu kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau bayi berat lahir lebih dari 4kg (Fatimah, 2015).

B. Etiologi dan Klasifikasi

Dalam beberapa dekade terakhir hasil penelitian baik klinik maupun laboratorik menunjukkan bahwa diabetes melitus merupakan suatu keadaan yang heterogen baik sebab maupun jenisnya. Selama bertahun-tahun hal ini telah diteliti oleh banyak ahli ternama dengan tujuan untuk mencapai persetujuan internasional tentang prosedur diagnostik, kriteria, dan terminologi (Purnamasari, 2009).

Secara klinis terdapat 2 macam diabetes tetapi sebenarnya ada yang berpendapat diabetes hanya merupakan suatu spektrum defisiensi insulin. Individu yang kekurangan insulin secara total atau hampir total dikatakan sebagai diabetes "*Juvenile onset*" atau "*insulin dependent*" atau "*ketosis prone*", karena tanpa insulin dapat terjadi kematian dalam beberapa hari yang disebabkan ketoasidosis. Kemudian, terdapat individu yang dikatakan sebagai "*stable*" atau "*maturity onset*" atau "*non-insulin dependent*". Orang-orang ini hanya menunjukkan defisiensi insulin yang relatif dan walaupun banyak diantara mereka mungkin memerlukan suplementasi insulin (*insulin requiring*), dan pada penderita diabetes melitus tipe 2 tidak akan terjadi kematian karena ketoasidosis walaupun insulin eksogen dihentikan. Bahkan diantara mereka mungkin terdapat kenaikan jumlah insulin secara absolut bila dibandingkan dengan orang

normal, tetapi ini biasanya berhubungan dengan obesitas dan/atau inaktifitas fisik (Purnamasari, 2009).

Sesuai dengan konsep muktahir, kedua kelompok besar diabetes dapat dibagi lagi atas kelompok kecil. Pada satu kelompok besar “IDDM” atau diabetes melitus tipe 1, terdapat hubungan dengan HLA tertentu pada kromosom 6 dan beberapa auto-imunitas serologik dan *cell-mediated*. Infeksi virus sebelum munculnya gejala juga diduga berhubungan dengan patogenesis diabetes melitus (Purnamasari, 2009).

Kelompok besar lainnya (NIDDM atau diabetes melitus tipe 2) tidak mempunyai hubungan dengan HLA, virus atau autoimunitas dan biasanya mempunyai sel beta yang masih berfungsi, sering memerlukan insulin tetapi tidak bergantung kepada insulin seumur hidup (Purnamasari, 2009).

Tabel 2.2. Klasifikasi Diabetes Melitus

I.	Diabetes Melitus Tipe 1 (Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut) A. Melalui proses imunologik B. Idiopatik
II.	Diabetes Melitus Tipe 2 (Bervariasi mulai dari predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin)

<p>III. Diabetes Melitus Tipe Lain</p> <p>A. Defek genetik fungsi sel beta</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kromosom 12, HNF-α (dahulu MODY 3) - Kromosom 7, glukokinase (dahulu MODY 2) - Kromosom 20, HNF-α (dahulu MODY 1) - Kromosom 13, <i>insulin promoter factor</i> (IPF, dahulu MODY 4) - Kromosom 17, HNF-1β (dahulu MODY 5) - Kromosom 2, <i>Neuro D1</i> (dahulu MODY 6) DNA mitokondria - Lainnya <p>B. Defek genetik kerja insulin : resistensi insulin tipe A, <i>I eprechaunism</i>, sindrom Rabson Mendenhall diabetes lipoatrofik, lainnya.</p> <p>C. Penyakit eksokrin pankreas : pankreatitis, trauma atau pankreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik hemokromatosis, pankreatopati fibro kalkulus, lainnya.</p> <p>D. Endokrinopati : akromegali, sindrom cushing, feokromositoma, hipertiroidisme somatostatinoma, aldosteronoma, lainnya.</p> <p>E. Karena obat atau zat kimia : Vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, diazoxid, aldosteronoma, lainnya.</p> <p>F. Infeksi : rubella <i>congenital</i>, CMV, lainnya.</p> <p>G. Immunologi (jarang) : sindrom “Stiffman”, antibodi anti reseptor insulin, lainnya.</p> <p>H. Sindroma genetik lainnya : Sindrom Down, Sindrom Klinefelter, Sindrom Turner, Sindrom <i>Wolfram's</i>, <i>ataksia Friedreich's chorea Huntington</i>, <i>sindrom Laurence Moon Biedl</i> distrofi mitonik, porfiria, sindrom Prader Willi, lainnya.</p>
<p>IV. Diabetes Kehamilan (Diabetes Gestasional)</p>

Sumber: Purnamasari, 2009

C. Patofisiologi

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit autoimun yang ditentukan secara genetik dengan gejala-gejala yang pada akhirnya menuju proses bertahap perusakan imunologik sel-sel yang memproduksi insulin (Price dan Wilson, 2006).

Individu yang peka secara genetik tampaknya memberikan respons terhadap kejadian-kejadian pemicu yang

diduga berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi terhadap sel-sel beta, yang akan mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin yang distimulasi oleh glukosa (Price dan Wilson, 2006).

Terdapat ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin karena sel-sel pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun menyebabkan glukosa yang berasal dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati dan menetap dalam darah sehingga menimbulkan hiperglikemia postprandial (sesudah makan) (Brunner dan Suddarth, 2002).

Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar akibatnya glukosa tersebut dieksresikan dalam urin (glukosuria). Eksresi ini akan disertai oleh pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan, keadaan ini disebut diuresis osmotik. Pasien mengalami peningkatan dalam berkemih (poliuria) dan rasa haus (polidipsi) (Brunner dan Suddarth, 2002).

2. Diabetes melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan kelainan sekresi insulin serta kerja insulin. Pada awalnya tampak resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin normalnya mengikat dirinya kepada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT 4 glukosa dan meningkatkan transpor glukosa menembus membran sel (Price dan Wilson, 2006).

Pada diabetes melitus tipe 2, terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya responsif terhadap insulin atau ketidaknormalan

reseptor insulin intrinsik (Price dan Wilson, 2006). Oleh karena itu, resistensi insulin pada diabetes melitus tipe II dengan penurunan reaksi intrasel menyebabkan insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (Brunner dan Suddarth, 2002).

Pada diabetes melitus tipe 2, terjadi gangguan sekresi insulin yang merupakan ciri khasnya, namun karena terdapatnya jumlah insulin yang adekuat untuk mencegah pemecahan lemak dan produksi badan keton, maka pada diabetes melitus tipe 2 tidak terjadi ketoasidosis diabetik. Meskipun demikian, diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol dapat menimbulkan masalah akut lainnya yang dinamakan sindrom hiperglikemik hiperosmoler nonketotik. Akibat intoleransi glukosa yang berlangsung lambat dan progresif, maka awitan diabetes melitus tipe 2 dapat berjalan tanpa terdeteksi, gejalanya sering bersifat ringan dan dapat mencakup kelelahan, iritabilitas, poliuria, polidipsia, luka pada kulit yang tidak sembuh-sembuh, infeksi dan pandangan yang kabur (Brunner dan Suddarth, 2002).

D. Kriteria Diabetes Melitus

Menurut *American Diabetes Assosiaion* (2015), ada beberapa cara mengukur kadar glukosa darah untuk mendiagnosa diabetes melitus.

1. Tes HbA1c digunakan untuk mengukur glukosa darah rata-rata untuk 2 sampai 3 bulan terakhir. Keuntungan dari diagnosa dengan cara ini adalah pasien tidak harus berpuasa atau minum apapun.

Tabel 2.3. Hasil Test HbA1c

Hasil	HbA1c
Normal	< 5,7%
Pradiabetes	5,7% - 6,4%
Diabetes	6,5% atau lebih tinggi

Sumber: ADA, 2015

2. Gula Darah Puasa (GDP) digunakan untuk memeriksa kadar glukosa darah puasa. Puasa berarti setelah tidak makan atau minum (kecuali air) selama minimal 8 jam sebelum tes. Tes ini biasanya dilakukan hal pertama di pagi hari, sebelum sarapan.

Tabel 2.4. Hasil Test GDP

Hasil	GDP
Normal	< 100mg/dl
Pradiabetes	100mg/dl – 125mg/dl
Diabetes	126mg/dl atau lebih tinggi

Sumber: ADA, 2015

3. Test Toleransi Glukosa (TTG) adalah tes yang digunakan untuk memeriksa kadar glukosa darah 2 jam sebelum dan 2 jam setelah minum-minuman manis khusus.

Tabel 2.5. Hasil Test TTG

Hasil	TTG
Normal	< 140mg/dl
Pradiabetes	140mg/dl – 199 mg/dl
Diabetes	200 atau lebih tinggi

Sumber: ADA, 2015

4. Gula Darah Sewaktu (GDS) adalah pemeriksaan darah setiap saat ketika penderita datang dengan keluhan diabetes. Diabetes di diagnosis pada glukosa darah lebih besar dari atau sama dengan 200mg/dl.

E. Tatalaksana

Komplikasi yang dapat terjadi pada diabetes melitus tipe 2 adalah komplikasi kronik dan sebagian besar mengenai organ vital yang dapat fatal, maka tatalaksana diabetes melitus tipe 2 memerlukan terapi agresif untuk mencapai kendali glikemik dan kendali faktor risiko kardiovaskular. Dalam Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2011, penatalaksanaan dan pengelolaan diabetes melitus dititik beratkan pada 4 pilar penatalaksanaan diabetes melitus, yaitu edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani dan intervensi farmakologis (Perkeni, 2011).

1. Edukasi

Tim kesehatan mendampingi pasien dalam perubahan perilaku sehat yang memerlukan partisipasi aktif dari pasien dan keluarga pasien. Upaya edukasi dilakukan secara komprehensif dan berupaya meningkatkan motivasi pasien untuk memiliki perilaku sehat. Tujuan dari edukasi diabetes melitus adalah mendukung usaha pasien penyandang diabetes melitus untuk mengerti perjalanan alami penyakitnya dan pengelolaannya, mengenali masalah kesehatan atau komplikasi yang mungkin timbul secara dini atau saat masih *reversible*, ketaatan perilaku pemantauan dan pengelolaan penyakit secara mandiri, dan perubahan perilaku atau kebiasaan kesehatan yang diperlukan. Edukasi pada penyandang diabetes melitus meliputi pemantauan glukosa mandiri, perawatan kaki, ketaatan penggunaan obat-obatan, berhenti merokok, meningkatkan aktifitas fisik, dan mengurangi asupan kalori dan diet tinggi lemak (Perkeni, 2011; Piette, 2003).

2. Terapi Gizi Medis

Prinsip pengaturan makan pada penyandang diabetes melitus yaitu makanan yang seimbang, sesuai dengan kebutuhan kalori masing-masing individu, dengan memperhatikan keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah makanan. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari karbohidrat 45%-65%, lemak 20%-25%, protein 10%-20%, Natrium kurang dari 3g, dan diet cukup serat sekitar 25g/hari (Perkeni, 2011).

3. Latihan Jasmani

Latihan jasmani secara teratur 3-4 kali seminggu, masing-masing selama kurang lebih 30 menit. Latihan jasmani dianjurkan yang bersifat aerobik seperti berjalan santai, *jogging*, bersepeda dan berenang. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitifitas insulin (Perkeni, 2011).

4. Intervensi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan peningkatan pengetahuan pasien, pengaturan makan dan latihan jasmani. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan (Perkeni, 2011). Obat yang ada saat ini adalah sebagai berikut.

a. Obat Hipoglikemik Oral (OHO)

1) Pemicu sekresi insulin

- Sulfonilurea

Golongan obat ini bekerja dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan sehingga hanya bermanfaat pada pasien yang masih mampu mensekresi insulin. Efek hipoglikemia sulfonilurea adalah dengan merangsang *channel K* yang tergantung pada ATP dari sel beta pankreas. Bila sulfonilurea terikat pada

reseptor (SUR) *channel* tersebut maka akan menyebabkan terjadi penutupan. Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya penurunan permeabilitas K pada membran sel beta, terjadi depolarisasi membran dan membuka *channel* Ca tergantung voltase, dan menyebabkan peningkatan Ca intrasel. Ion Ca akan terikat pada Calmodulin, dan menyebabkan eksositosis granul yang mengandung insulin (Soegondo, 2009).

- Glinid

Mekanisme kerja glinid juga melalui reseptor sulfonilurea (SUR) dan mempunyai struktur yang mirip dengan sulfonilurea, perbedaannya dengan SUR adalah pada masa kerjanya yang lebih pendek. Mengingat lama kerjanya yang lebih pendek maka glinid digunakan sebagai obat prandial. Terdiri dari repaglinid dan nateglinid yang keduanya diabsorbsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan cepat dikeluarkan melalui metabolisme dalam hati sehingga diberikan dua sampai tiga kali sehari (Soegondo, 2009).

2) Peningkat sensitivitas insulin

- Biguanid

Golongan biguanid yang paling banyak digunakan adalah Metformin. Metformin menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat seluler, distal reseptor insulin, dan menurunkan produksi glukosa hati. Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di

usus sesudah asupan makan. Metformin merupakan pilihan utama untuk penderita diabetes melitus yang gemuk, disertai dislipidemia, dan disertai resistensi insulin (Soegondo, 2009).

- Tiazolidinedion (Tzd)

Tiazolidinedion bekerja dengan menurunkan resistensi insulin. Kerja utama obat ini adalah mengatur gen yang terlibat dalam metabolisme lipid dan glukosa serta diferensiasi adiposit. Tzd merupakan ligan *peroxisome proliferator-activated reseptor-gamma* (PPAR- γ), yaitu bagian dari superfamili steroid dan tiroid di reseptor inti. Reseptor (PPAR- γ) ini ditemukan di otot, lemak, dan hati. Reseptor (PPAR- γ) bersifat kompleks dan memodulasi ekspresi gen yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lipid, transduksi sinyal insulin, dan diferensiasi adiposit serta jaringan lainnya (Katzung, 2012).

3) Penghambat alfa glukosidase

- Acarbose

Mekanisme kerja obat ini memperlambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat kompleks dengan menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding enterosit yang terletak pada bagian proksimal usus halus. Secara klinis akan terjadi hambatan pembentukan monosakarida intraluminal, menghambat dan memperpanjang peningkatan glukosa darah postprandial, dan mempengaruhi respons insulin plasma (Soegondo, 2009).

4) Golongan Incretin

- Penghambat dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)

Pemberian Penghambat DPP-4 diharapkan dapat memperpanjang masa kerja GLP-1, Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) diekspresikan oleh sel L di mukosa usus dan juga di sel alfa pankreas. Hormon ini dikeluarkan sebagai respon terhadap asupan makanan sehingga dapat meningkatkan pelepasan insulin, menghambat pelepasan glukagon dan memberikan efek menurunkan hiperglikemia. Namun GLP-1 endogen memiliki waktu paruh yang sangat pendek karena diinkativasi oleh enzim DPP-4. Terdapat dua macam penghambat DPP-4 yang ada saat ini, yaitu sitagliptin dan vildagliptin (Soegondo, 2009).

b. Obat Suntikan

1) Insulin

Terdiri dari berbagai jenis, yakni insulin kerja cepat, insulin kerja pendek, insulin kerja menengah, insulin kerja panjang, dan insulin campuran tetap (Perkeni, 2011).

2) Agonis GLP-1 atau incretin mimetik

Penggunaan GLP-1 alamiah tidak banyak membantu karena waktu paruh GLP-1 yang pendek, sehingga terdapat GLP-1 mimetik dan analog yang memiliki ketahanan terhadap degradasi oleh enzim DPP-4. Berbeda dengan penghambat DPP-4, GLP-1 mimetik diberikan dalam bentuk injeksi subkutan satu atau dua kali sehari (Soegondo, 2009).

Dengan memahami 4 pilar tatalaksana diabetes melitus tipe 2 ini, maka dapat dipahami bahwa yang menjadi dasar utama adalah gaya hidup sehat. Semua pengobatan diabetes melitus tipe 2 diawali dengan gaya hidup sehat yang terdiri dari edukasi yang terus menerus, mengikuti petunjuk pengaturan makan secara konsisten, dan melakukan latihan jasmani secara teratur (Ndraha, 2014).

F. Komplikasi

Pada diabetes melitus yang tidak terkontrol dapat terjadi komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskuler kronik, baik mikroangiopati maupun makroangiopati. Di Amerika Serikat, diabetes melitus merupakan penyebab utama dari *end-stage renal disease* (ESRD), *nontraumatic lowering amputation*, dan *adult blindness* (Ndraha, 2014).

Sejak ditemukan banyak obat untuk menurunkan glukosa darah, terutama setelah ditemukannya insulin, angka kematian penderita diabetes melitus akibat komplikasi akut bisa menurun drastis. Kelangsungan hidup penderita diabetes melitus lebih panjang dan diabetes melitus dapat dikontrol lebih lama (Ndraha, 2014). Komplikasi kronis yang dapat terjadi akibat diabetes yang tidak terkontrol adalah sebagai berikut.

1. Kerusakan saraf (Neuropati)

Kerusakan saraf (neuropati) biasanya terjadi setelah glukosa darah terus tinggi, tidak terkontrol dengan baik, dan berlangsung sampai 10 tahun atau lebih. Apabila glukosa darah berhasil diturunkan menjadi normal, terkadang perbaikan saraf bisa terjadi. Namun bila dalam jangka yang lama glukosa darah tidak berhasil diturunkan menjadi normal maka akan melemahkan dan merusak dinding pembuluh darah kapiler yang memberi nutrisi ke saraf sehingga terjadi kerusakan saraf yang disebut neuropati

diabetik (*diabetic neuropathy*). Neuropati diabetik dapat mengakibatkan saraf tidak bisa mengirim atau menghantar pesan-pesan rangsangan impuls saraf, salah kirim atau terlambat kirim. Tergantung dari berat ringannya kerusakan saraf dan saraf mana yang terkena (Ndraha, 2014).

2. Kerusakan ginjal (Nefropati)

Gangguan ginjal pada penderita diabetes juga terkait dengan neuropati atau kerusakan saraf. Semakin lama seseorang terkena diabetes melitus, maka penderita makin mudah mengalami kerusakan ginjal (Ndraha, 2014). Kelainan ginjal pada penyandang diabetes melitus dimulai dengan adanya mikroalbuminuria, kemudian menjadi proteinuria, berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerular dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal (Waspadji, 2009).

3. Kerusakan mata (Retinopati)

Penyakit diabetes melitus bisa merusak mata penderitanya dan menjadi penyebab utama kebutaan. Ada tiga penyakit utama pada mata yang disebabkan oleh diabetes melitus, yaitu retinopati, katarak, dan glaukoma (Ndraha, 2014).

4. Penyakit jantung koroner (PJK)

Diabetes melitus merusak dinding pembuluh darah yang menyebabkan penumpukan lemak di dinding yang rusak dan menyempitkan pembuluh darah. Akibatnya, suplai darah ke otot jantung berkurang dan tekanan darah meningkat, sehingga kematian mendadak bisa terjadi (Ndraha, 2014).

5. Hipertensi

Pada penderita diabetes melitus dapat timbul hipertensi atau tekanan darah tinggi. Hipertensi ini jarang menimbulkan keluhan yang dramatis seperti kerusakan mata atau kerusakan

ginjal. Namun, harus di ingat hipertensi dapat memicu terjadinya serangan jantung, retinopati, kerusakan ginjal, atau stroke. Risiko serangan jantung dan stroke menjadi dua kali lipat apabila penderita diabetes melitus juga terkena hipertensi (Ndraha, 2014).

6. Penyakit pembuluh darah perifer

Kerusakan pembuluh darah di perifer atau di tangan dan kaki, yang dinamakan *Peripheral Vascular Disease (PVD)*, dapat terjadi lebih dini dan prosesnya lebih cepat pada penderita diabetes melitus dibandingkan orang yang tidak diabetes melitus. Denyut pembuluh darah di kaki terasa lemah atau tidak terasa sama sekali. Bila diabetes melitus berlangsung selama 10 tahun lebih, sepertiga pria dan wanita dapat mengalami kelainan ini. Apabila ditemukan PVD diikuti dengan gangguan saraf atau neuropati dan infeksi atau luka yang sukar sembuh, pasien biasanya sudah mengalami penyempitan pada pembuluh darah jantung (Ndraha, 2014).

7. Gangguan pada hati

Gangguan hati yang sering ditemukan pada penderita diabetes melitus adalah perlemakan hati atau *fatty liver*, biasanya (hampir 50%) pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan gemuk. Kelainan ini jangan dibiarkan karena bisa merupakan pertanda adanya penimbunan lemak di jaringan tubuh lainnya (Ndraha, 2014).

8. Penyakit paru

Pasien diabetes melitus lebih mudah terserang infeksi tuberkulosis paru dibandingkan orang biasa, sekalipun penderita bergizi baik dan secara sosioekonomi cukup. Diabetes melitus

memperberat infeksi paru, demikian pula sakit paru akan menaikkan glukosa darah (Ndraha, 2014).

9. Gangguan saluran cerna

Gangguan saluran cerna pada penderita diabetes melitus disebabkan karena kontrol glukosa darah yang tidak baik, serta gangguan saraf otonom yang mengenai saluran pencernaan. Rasa nyeri, mual, bahkan muntah dan diare juga bisa terjadi. Hal ini dapat terjadi akibat dari gangguan saraf otonom pada lambung dan usus. Keluhan gangguan saluran cerna juga bisa timbul akibat pemakaian obat-obatan yang diminum (Ndraha, 2014).

10. Infeksi

Glukosa darah yang tinggi mengganggu fungsi kekebalan tubuh dalam menghadapi masuknya virus atau kuman sehingga penderita diabetes melitus mudah terkena infeksi. Tempat yang mudah mengalami infeksi adalah mulut, gusi, paru-paru, kulit, kaki, kandung kemih dan alat kelamin. Kadar glukosa darah yang tinggi juga merusak sistem saraf sehingga mengurangi kepekaan penderita terhadap adanya infeksi (Ndraha, 2014).

2.1.4. Penghambat Alfa Glukosidase

Acarbose bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim alfa glukosidase di dalam saluran cerna sehingga dengan demikian dapat menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia postprandial. Acarbose berkerja di lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia dan juga tidak berpengaruh pada kadar insulin (Soegondo, 2009).

Mekanisme kerja acarbose adalah menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding enterosit yang terletak pada bagian proksimal usus halus. Secara klinis, akan terjadi hambatan pembentukan

monosakarida intraluminal, menghambat dan memperpanjang peningkatan glukosa darah postprandial, dan mempengaruhi respons insulin plasma. Efek samping akibat maldigesti karbohidrat akan berupa gejala gastrointestinal, seperti meteorismus, *flatulence*, dan diare (Soegondo, 2009).

Acarbose hampir tidak diabsorpsi dan berkerja lokal pada saluran pencernaan. Acarbose mengalami metabolisme didalam saluran pencernaan, metabolisme terutama oleh flora mikrobiologis, hidrolisis intestinal dan aktivitas enzim pencernaan. Waktu paruh eliminasi plasma kira-kira 2 jam pada orang sehat dan sebagian besar diekskresikan melalui feses (Soegondo, 2009).

Acarbose dapat digunakan sebagai monoterapi atau sebagai kombinasi dengan insulin, metformin, glitazone atau sulfonilurea. Acarbose sebaiknya dikonsumsi 15 menit sebelum atau sesudah makan. Monoterapi dengan acarbose dapat menurunkan rata-rata glukosa postprandial sebesar 40-60 mg/dl dan glukosa puasa rata-rata 10-20 mg/dl dan A1c 0,5-1% (Soegondo, 2009).

2.1.5. Aloksan

A. Definisi 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 (Yuriska, 2009).

B. Pengaruh Aloksan Terhadap Kerusakan Sel Beta Pankreas

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes melitus 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 pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa, yaitu GLUT-2 (Yuriska, 2009).

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 pancreas 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 glukagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. Aloksan mungkin meningkatkan konsentrasi glukosa dalam darah oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas. Dean dan Matthew (1972), mendemonstrasikan adanya depolarisasi membran sel beta pankreas dengan pemberian aloksan (Yuriska, 2009).

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 superoksidasi. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta pankreas (Yuriska, 2009).

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 (Yuriska, 2009).

2.1.6. Hewan Coba

A. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar sebagai hewan percobaan. Klasifikasi Tikus putih dalam sistematika hewan percobaan menurut Dahlia (2014), adalah sebagai berikut.

- Filum : Chordata
- Subfilum : Vertebrata
- Kelas : Mammalia
- Subkelas : Placentalia
- Ordo : Rodentia
- Familia : Muridae
- Genus : Rattus
- Species : *Rattus norvegicus*



Gambar 2.3. Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar

Sumber: Clause, 1998

Hal ini dikarena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina. Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit serta kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya (Dahlia, 2014).

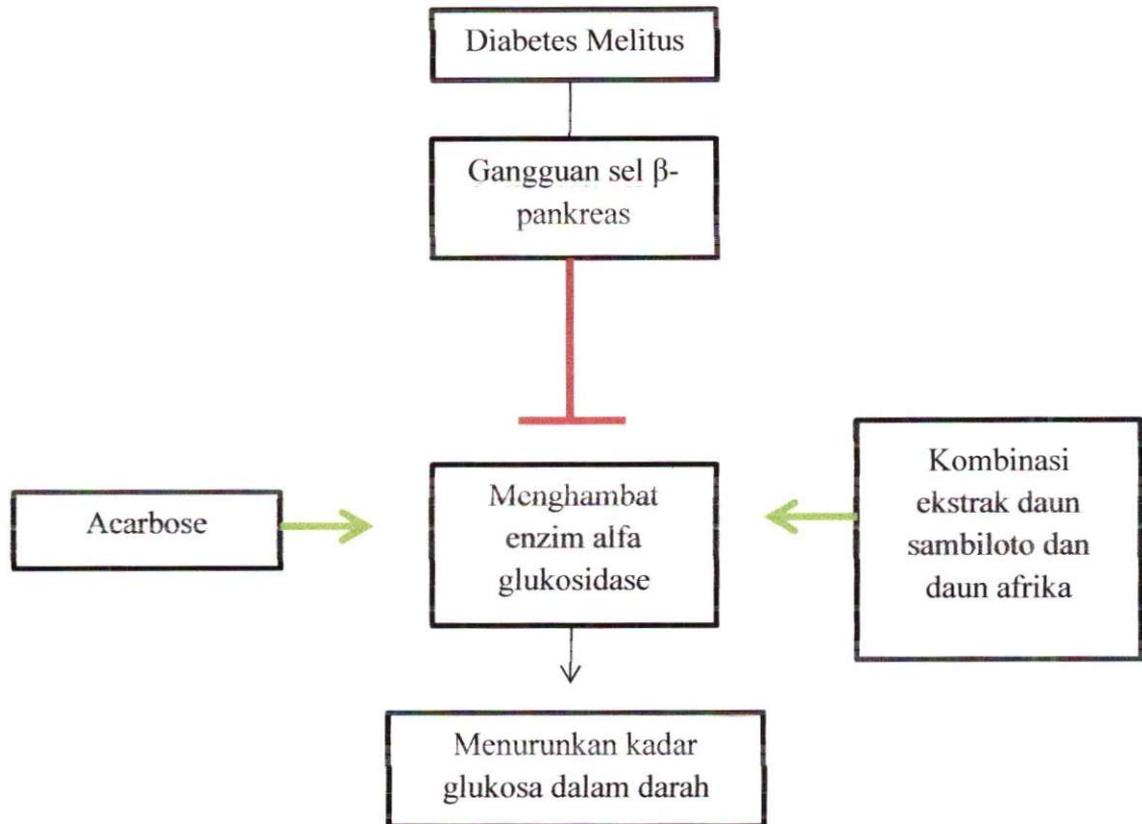
Terdapat dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan serta dapat tinggal sendirian dalam kandang. Tubuh hewan ini lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga untuk percobaan laboratorium, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit. Pada tikus yang telah berusia tikus 2,5 bulan, tikus dikatakan

memiliki persamaan dengan manusia usia dewasa muda dan belum mengalami proses penuaan intrinsik (Dahlia, 2014).

B. Tikus Diabetes Melitus

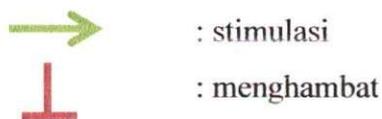
Kadar gula darah tikus normalnya berkisar 85–132 mg/dl (Kohn dan Clifford, 2002), sehingga tikus dengan kadar gula darah lebih dari kisaran normalnya, dapat dikatakan sebagai tikus diabetes melitus.

2.2. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

Keterangan:



2.3. Hipotesis

H₀ : Tidak terdapat perbedaan efektivitas kombinasi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan acarbose dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah tikus (*Rattus novogicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan.

H_a : Terdapat perbedaan efektivitas kombinasi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan acarbose dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah tikus (*Rattus novogicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, dengan *pre* dan *post test control group design*.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1. Waktu

Penelitian ini dilakukan pada September – Desember 2016

3.2.2. Tempat Penelitian

Animal House Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan.

3.3.2. Sampel dan Besar Sampel

A. Sampel

Sampel penelitian ini meliputi tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi.

B. Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus *Federer* (1991), yakni:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = besar sampel

t = jumlah perlakuan

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

$$(n-1)5 \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Penelitian ini terdiri dari 6 kelompok yang tiap kelompok perlakuan terdapat 4 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan, sehingga jumlah sampel yang digunakan adalah 24 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan.

3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

A. Inklusi

1. Tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar
2. Tikus jantan
3. Tikus bergerak aktif
4. Tikus dengan berat badan 180-200 gram
5. Tikus dengan usia 2-3 bulan
6. Tikus dengan kondisi diabetes melitus, dengan kadar gula darah puasa >132 mg/dl (Kohn dan Clifford, 2002).

B. Eksklusi

1. Tikus sakit selama masa penelitian.
2. Tikus mati selama masa penelitian.

3.3.4. Cara Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini sampel diperoleh dengan metode *simple random sampling*.

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Variabel Dependen

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar gula darah postprandial tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan.

3.4.2. Variabel Independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*), acarbose, dan aquadest.

3.5. Definisi Operasional

1. Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun afrika adalah pemberian kombinasi ekstrak dengan dosis 400 mg dan 80 mg; 200 mg dan 40 mg; serta 100 mg dan 20 mg. Skala yang digunakan adalah numerik.
2. Kadar gula darah postprandial adalah kadar gula dalam plasma darah 2 jam setelah pemberian glukosa yang diukur dengan glukometer. Skala yang digunakan adalah rasio.
3. Tikus yang diinduksi aloksan adalah tikus yang diinduksi aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB sehingga tikus menjadi diabetes melitus atau GDP >132 mg/dl. Skala yang digunakan adalah numerik.
4. Acarbose adalah obat antihiperglikemia oral yang diberikan dengan dosis 75 mg. Skala yang digunakan adalah numerik.

3.6. Alat dan Bahan

1. Alat

- a) kandang tikus
- b) spuit 1 cc
- c) kapas
- d) lancet
- e) strip Glukosa
- f) sonde Lambung
- g) tabung Reaksi
- h) timbangan
- i) glukometer
- j) soxhlet

2. Bahan

- a) kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika
- b) obat acarbose
- c) aquadest
- d) tween 80
- e) aloksan
- f) alkohol 70%
- g) etanol 70%

3.7. Prosedur Penelitian

3.7.1. Pembuatan Kombinasi Ekstrak

1. Daun sambiloto dan daun afrika dikumpulkan, kemudian di cuci dengan air mengalir hingga bersih.
2. Daun sambiloto dan daun afrika dikeringkan dengan cara dijemur tidak langsung dibawah sinar matahari.
3. Setelah kering, daun sambiloto dan daun afrika dihaluskan menjadi serbuk.

4. Serbuk sambiloto dan daun afrika dimaserasi menggunakan etanol 70%.
5. Kemudian didapatkan filtrat dari hasil maserasi tersebut.
6. Selanjutnya filtrat hasil maserasi dipekatkan dengan evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental.

3.7.2. Pembuatan Sediaan Uji

Sediaan uji berupa kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun afrika ditimbang menggunakan timbangan digital sesuai dosis yang dibutuhkan kemudian dilarutkan dalam air dengan menambahkan tween 80 sebanyak 2% dari volume sediaan untuk mendapatkan sediaan oral yang homogen.

3.7.3. Perhitungan Besar Dosis

Berikut adalah perhitungan jumlah besaran dosis yang digunakan pada hewan coba:

a. Besaran dosis aloksan

Dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini, adalah 150mg/kgBB diinjeksikan intraperitoneal (Michael, 2010).

$$\begin{aligned}
 \text{- Dosis aloksan} &= \frac{200}{1000} \times 150\text{mg} \\
 &= 30\text{mg}/200\text{gr tikus}
 \end{aligned}$$

b. Besaran dosis acarbose

Dosis acarbose berkisar 25-100mg (Katzung,2012). Untuk menentukan besaran dosis pada hewan coba berupa tikus (*Rattus norvegicus*) maka berat badan tikus 200gr dikonfersikan menjadi 0,018 (Laurence dan Bacharach, 1964).

$$\begin{aligned}
 \text{- Dosis acarbose} &= 75\text{mg} \times 0,018 \\
 &= 1,35\text{mg}/200\text{gr tikus}
 \end{aligned}$$

c. Besaran dosis kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 2000mg/kgBB dan daun afrika 400mg/kgBB.

- Ekstrak etanol daun sambiloto $= \frac{200}{1000} \times 2000\text{mg}$
 $= 400\text{mg}/200\text{gr tikus}$
 - Ekstrak etanol daun Afrika $= \frac{200}{1000} \times 400\text{mg}$
 $= 80 \text{ mg}/200\text{gr tikus}$
- d. Besaran dosis kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 1000mg/kgBB dan daun afrika 200mg/kgBB.
- Ekstrak etanol daun sambiloto $= \frac{200}{1000} \times 1000\text{mg}$
 $= 200\text{mg}/200\text{gr tikus}$
 - Ekstrak etanol daun Afrika $= \frac{200}{1000} \times 200\text{mg}$
 $= 40\text{mg}/200\text{gr tikus}$
- e. Besaran dosis kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 500mg/kgBB dan daun afrika 100mg/kgBB.
- Ekstrak etanol daun sambiloto $= \frac{200}{1000} \times 500\text{mg}$
 $= 100\text{mg}/200\text{gr tikus}$
 - Ekstrak etanol daun Afrika $= \frac{200}{1000} \times 100\text{mg}$
 $= 20\text{mg}/200\text{gr tikus}$

3.7.4. Cara Pengambilan Sampel Darah

Prosedur pengambilan darah pada tikus melalui vena ekor (V. Lateralis ekor) menurut permatasari (2012), tikus dipegang kemudian ekor tikus dijulurkan dan Vena lateralis pada ekor di Incis atau dipotong 0,2–2cm dari pangkal ekor dengan silet atau gunting yang steril, lalu dilakukan pengecekan kadar gula darah menggunakan glukometer.

3.7.5. Proses perlakuan pada hewan coba

Proses perlakuan pada hewan coba berupa tikus (*Rattus norvegicus*) dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut.

1. Mempersiapkan sampel sebanyak 24 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan.
2. Tikus diadaptasikan selama 1 minggu di *Animal House* dan diberi pakan standar.
3. Dilakukan pemeriksaan awal kadar glukosa darah puasa tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan, setelah dipuasakan 8 jam.
4. Secara acak, dipilih 4 tikus (*Rattus norvegicus*) yang akan digunakan sebagai kontrol sehat (Kelompok 1).
5. Pada hari ke-8, 20 Tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan diinduksi aloksan secara intraperitoneal.
6. Pada hari ke-11, semua hewan coba diukur kadar glukosa darah puasanya setelah dipuasakan selama 8 jam.
7. Setelah 25 tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan mencapai kadar glukosa darah ≥ 132 mg/dl, tikus dibagi ke dalam 5 kelompok secara acak.

Kelompok 2 : 2 ml glukosa dan acarbose + tween 80

Kelompok 3 : 2 ml glukosa dan aquadest

Kelompok 4 : 2 ml glukosa dan kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 2000 mg/kgBB dan daun afrika 400 mg/kgBB + tween 80

Kelompok 5 : 2 ml glukosa dan kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 1000 mg/kgBB dan daun afrika 200 mg/kgBB + tween 80

Kelompok 6 : 2 ml glukosa dan kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kgBB dan daun afrika 100 mg/kgBB + tween 80

8. Kemudian, dilakukan pemeriksaan kadar gula darah 2 jam postprandial (*pretest*) pada setiap kelompok. Setiap kelompok

mendapatkan perlakuan dengan frekuensi yang sama yakni 1 kali dalam sehari selama 7 hari yang diberikan melalui sonde.

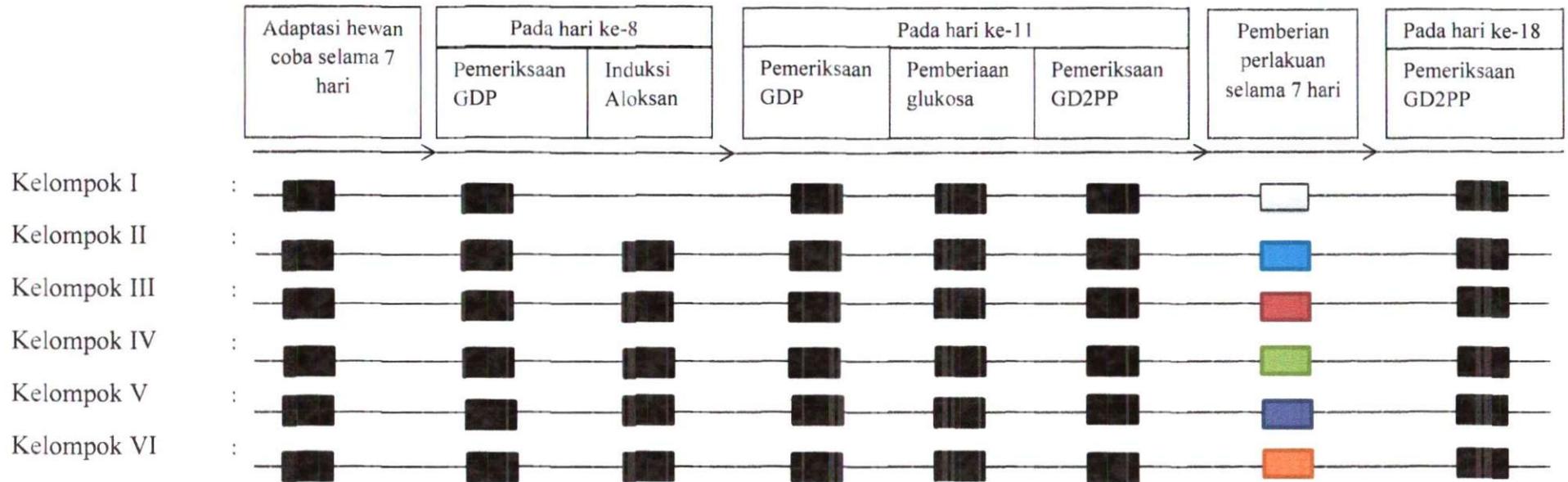
9. Setelah perlakuan selama 7 hari, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam postprandial (*postest*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan.

3.8. Metode Teknis Analisis Data

Data dari hasil pengukuran dinilai normalitas dan homogenitasnya dengan menggunakan uji *Levene's test*. Uji normalitas data dengan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah $n < 50$. Data menunjukkan normal dan terdistribusi secara homogen bila nilai $p > 0,05$.

Hasil yang diperoleh merupakan data berpasangan, yaitu sebelum dan sesudah pemberian bahan uji. Kemudian dilakukan uji T Berpasangan untuk melihat perbedaan rata-rata kadar gula darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Hasil uji T berpasangan dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$ Untuk menguji efektifitas semua kelompok bersama dilakukan *One Way Anova*. Uji kesesuaian dosis antara fraksi dan obat dilakukan dengan *post Hoc Test*.

3.9. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Skema Alur Penelitian

Keterangan:

- : Kontrol sehat (hanya diberikan pakan standar)
- (Blue) : 2 ml glukosa dan Acarbose + tween 80
- (Red) : 2 ml glukosa dan Aquadest
- (Purple) : 2 ml glukosa dan Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 2000 mg/kgBB dan daun afrika 400 mg/kgBB + tween 80
- (Green) : 2 ml glukosa dan Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 1000 mg/kgBB dan daun afrika 200 mg/kgBB + tween 80
- (Orange) : 2 ml glukosa dan Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kgBB dan daun afrika 100 mg/kgBB + tween 80
- (Black) : Pada hewan coba dilakukan perlakuan

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

Penelitian ini menggunakan 24 tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan, berusia 2-3 bulan serta memiliki berat badan 180-200 gram yang diinduksi aloksan dan mengalami kondisi hiperglikemia. Tikus dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol sehat, kontrol positif menggunakan acarbose, kontrol negatif menggunakan aquadest, serta kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika dalam 3 tingkatan dosis yang berbeda, yaitu 2000 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB; 1000 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, serta 500 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB.

Untuk melihat penyebaran data pada tiap kelompok dilakukan analisis deskriptif yang berguna untuk melihat rata-rata kadar gula darah tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan, disajikan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Rata-rata Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sebelum dan Sesudah Pemberian Senyawa Uji

Kelompok	Mean GD2JPP	Mean GD2JPP
	Pretest	Posttest
K1	91,00	84,25
K2	588,50	289,25
K3	319,50	482,50
K4	531,25	249,25
K5	314,50	153,00
K6	413,00	234,00

Keterangan:

K1 :Kontrol Sehat

K2 :Acarbose

K3 :Aquadest

K4: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 2000mg/kgBB dan daun afrika 400mg/kgBB

K5: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 1000mg/kgBB dan daun afrika 200mg/kgBB

K6: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 500mg/kgBB dan daun afrika100mg/kgBB

4.1.1. Analisis Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Sambiloto dan Daun Afrika dengan Acarbose terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan Pada Masing-masing Kelompok

Data kadar gula darah tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan, diuji menggunakan uji T Berpasangan untuk melihat perbedaan rata-rata kadar gula darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Hasil uji T berpasangan dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$. Data disajikan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Analisis Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Sambiloto dan Daun Afrika dengan Acarbose terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan Pada Masing-masing Kelompok.

Kelompok	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Perbedaan Rerata	P
K1	91,00±7,703	84,25±4,992	6,750	0,089
K2	588,50±54,311	289,25±44,500	299,250	0,001 *
K3	319,50±118,596	482,50±21,749	-163,000	0,099
K4	531,25±53,606	249,25±55,572	282,000	0,006 *
K5	314,50±113,392	153,00±90,543	161,500	0,001 *
K6	413,00±124,750	234,00±96,336	179,000	0,002 *

*uji T berpasangan $p < 0,05$

Keterangan:

K1 :Kontrol Sehat

K2 :Acarbose

K3 :Aquadest

K4: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 2000 mg/kgBB dan daun afrika 400 mg/kgBB

K5: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 1000 mg/kgBB dan daun afrika 200 mg/kgBB

K6: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 500 mg/kgBB dan daun afrika 100 mg/kgBB

Dari tabel 4.2. diatas didapatkan pada kelompok yang diberikan acarbose dan semua kelompok kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika terjadi penurunan yang bermakna kadar gula darah 2 jam post prandial pada tikus yang diinduksi aloksan setelah diberikan perlakuan selama 7 hari ($p < 0,05$).

4.1.2. Analisis Perbedaan Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Sesudah Perlakuan

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* didapatkan $p=0,001$, artinya jika $p<0,05$ paling tidak terdapat perbedaan kadar gula darah 2 jam post prandial yang bermakna pada dua kelompok. Selanjutnya, dilakukan uji *Post Hoc* untuk melihat perbedaan penurunan kadar gula darah pada tiap kelompok, jika didapatkan $p>0,05$ artinya tidak terdapat perbedaan bermakna pada kelompok yang dibandingkan. Disajikan pada tabel 4.3.

Tabel 4.3. Hasil Analisis Perbedaan Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Sesudah Perlakuan

	K1	K2	K3	K4	K5	K6
K1		0,003	0,001	0,021	1,000	0,046
K2	0,003		0,005	1,000 *	0,091 *	1,000 *
K3	0,001	0,005		0,001	0,001	0,001
K4	0,021	1,000 *	0,001		0,621 *	1,000 *
K5	1,000 *	0,091 *	0,001	0,621 *		1,000 *
K6	0,046	1,000 *	0,001	1,000 *	1,000 *	

*Uji Post Hoc ($p>0,05$)

Keterangan:

K1 :Kontrol Sehat

K2 :Acarbose

K3 :Aquadest

K4: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 2000 mg/kgBB dan daun afrika 400 mg/kgBB

K5: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 1000 mg/kgBB dan daun afrika 200 mg/kgBB

K6: Kombinasi ekstrak daun sambiloto 500 mg/kgBB dan daun afrika 100 mg/kgBB

Berdasarkan tabel 4.3. yang disajikan diatas, pada kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan daun afrika dengan 3 tingkatan dosis yang berbeda dibandingkan dengan pemberian acarbose didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial tikus wistar yang diinduksi aloksan ($p>0,05$). Sedangkan, pada kelompok yang diberikan aquadest didapatkan perbedaan

bermakna efektivitasnya dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial tikus wistar yang diinduksi aloksan ($p < 0,05$).

4.2. Pembahasan

Penelitian eksperimental, dengan *pre* dan *post test control group design* ini menggunakan 24 tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang mengalami kondisi hiperglikemia yang kemudian dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol sehat, kontrol positif menggunakan acarbose, kontrol negatif menggunakan aquadest, selanjutnya kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika dalam 3 dosis yang berbeda, yaitu 2000 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB; 1000 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, serta 500 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Keadaan hiperglikemia pada tikus yang digunakan sebagai subjek penelitian didapatkan dari hasil induksi menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pemilihan aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Firdaus (2014), yang menyatakan bahwa aloksan dapat diberikan dengan dosis 100-200 mg/kgBB, namun pemberian dosis dibawah 150 mg/kgBB dikhawatirkan belum adekuat untuk menginduksi tikus menjadi diabetes. Mekanisme kerja aloksan adalah bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pancreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas (Yuriska, 2009). Sehingga, fungsi sintesis dan sekresi insulinya menurun dan menyebabkan hiperglikemia pada hewan coba (Sari, 2010).

Pemilihan dosis yang digunakan untuk kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika pada penelitian ini adalah berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain sebelumnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yulinah (2011), yang menyatakan bahwa kadar optimal ekstrak etanol herba sambiloto yang dapat menurunkan kadar glukosa tikus adalah dengan dosis 2 g/kgBB. Selanjutnya, pada penelitian mengenai efek ekstrak etanol daun afrika terhadap kadar glukosa darah menyebutkan dosis daun afrika 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah secara bermakna ($p < 0,05$) (Kusuma, 2015). Kemudian, dosis pada kelompok selanjutnya ditentukan dengan cara memperkecil dosis pada kelompok sebelumnya.

4.2.1. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Sambiloto dan Daun Afrika dengan Acarbose terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan Pada Masing-masing Kelompok

Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna penurunan kadar gula darah 2 jam postprandial sebelum dan sesudah pada kelompok pelakuan yang diberikan acarbose serta kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika dengan 3 dosis yang berbeda ($p < 0,05$). Hal ini disebabkan karena kandungan yang terdapat ekstrak daun sambiloto berupa *andrographolide* dan daun afrika berupa alkaloid dapat menghambat kerja dari enzim alfa glukosidase (Rais, 2013; Pamungkas, 2015). Pernyataan diatas selaras dengan teori yang menyebutkan bahwa acarbose bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim alfa glukosidase di dalam saluran cerna. Enzim alfa glukosidase merupakan enzim yang berfungsi untuk menghidrolis oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida pada dinding usus halus. Pemberian penghambat enzim alfa glukosidase dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial, karena mekanisme kerja penghambat enzim alfa glukosidase adalah memperlambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat kompleks (Soegondo, 2009).

Pada kelompok kontrol negatif yang diberikan aquades terjadi peningkatan kadar gula darah 2 jam postprandial yang tidak bermakna sesudah diberi perlakuan selama 7 hari ($p > 0,05$). Hal ini disebabkan pemberian aquades tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sari (2010), bahwa tidak terjadi penurunan kadar gula darah pada kelompok yang hanya diberikan aquades, dalam hal ini kemungkinan aloksan telah merusak seluruh sel beta pankreas sehingga fungsi sintesis dan sekresi insulinnya menurun dan menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada hewan coba.

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah tikus pada 3 tingkatan dosis kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika. Pada kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 2000 mg/kgBB dan daun afrika 400 mg/kgBB didapatkan rata-rata perbedaan penurunan kadar gula darah yang paling besar yaitu 282 mg/dl. Hal ini sejalan dengan penelitian yang

dilakukan Yulinah (2011), yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol herba sambiloto memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah dan efeknya meningkat dengan peningkatan dosis pada kisaran dosis yang diberikan (0,5-2,0 gram/kgBB). Selanjutnya, pada kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 1000 mg/kgBB dan daun afrika 200 mg/kgBB didapatkan rata-rata perbedaan penurunan kadar gula darah yang terkecil yaitu 161,5 mg/dl. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh bervariasinya respon obat pada tiap individu maupun hewan coba (Katzung, 2010). Namun, menurut Malole (1989), hal tersebut juga dapat disebabkan oleh faktor lingkungan hewan coba serta cara penanganan hewan coba oleh peneliti. Selanjutnya, berdasarkan penelitian oleh Kurniasari (2012) stress pada hewan coba berupa trauma, ketakutan, infeksi, serta perdarahan, dapat meningkatkan kadar gula darah hewan coba. Kemudian, pada pemberian kombinasi ekstrak etanol 500 mg/kgBB daun sambiloto dan 100 mg/kgBB daun afrika didapatkan rata-rata perbedaan penurunan kadar gula darah terbesar kedua, yaitu 179 mg/dl. Hal ini dapat terjadi karena, pada pemberian dosis rendah yang memberikan respon/efek yang baik, biasanya respon/efeknya akan meningkat berbanding lurus dengan peningkatan dosis (Katzung, 2012).

4.2.2. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Sesudah Perlakuan

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial antara kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika dengan dosis 2000 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB; 1000 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, serta 500 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB, dibandingkan dengan kelompok kontrol positif menggunakan acarbose ($p > 0,05$). Hal ini dapat disebabkan karena kandungan dari ekstrak daun sambiloto dan daun afrika memiliki mekanisme kerja yang sama dengan acarbose dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial, yaitu dengan menghambat enzim alfa glukosidase, sehingga menurunkan penyerapan glukosa diusus. Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain sebelumnya, yakni berdasarkan penelitian Borhanuddin, dkk. Pada kelinci menunjukkan bahwa ekstrak air sambiloto dengan dosis 10 mg/kg berat badan

dapat mencegah hiperglikemia yang diinduksi dengan pemberian glukosa per oral dengan dosis 2 mg/kg berat badan secara signifikan. Mekanismenya kemungkinan sambiloto mencegah absorpsi glukosa dari usus (Widyawati, 2007). Selain itu juga, pada penelitian yang dilakukan Rais (2013), menyatakan bahwa kandungan *andrographolide* pada sambiloto dapat menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes melitus. Namun, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yulinah (2011), *andrographolide* juga diduga dapat merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas, sehingga menurunkan glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. Kemudian, kandungan dari ekstrak daun afrika berupa alkaloid mampu menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase sebesar 61,88% pada konsentrasi 2000 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak alkaloid aktif sebagai *inhibitor* alfa glukosidase (Pamungkas, 2015). Lalu, pernyataan diatas diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Asante (2016), menyatakan bahwa kandungan alkaloid pada daun afrika memiliki efek sebagai penghambat enzim alfa glukosidase yang mampu menurunkan kadar gula darah.

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Ho diterima, yaitu tidak terdapat perbedaan efektivitas kombinasi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan acarbose dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah tikus (*Rattus novogicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

1. Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki efek menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan yang diinduksi aloksan secara bermakna.
2. Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan dosis 2000 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB; 1000 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, serta 500 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar gula darah 2 jam postprandial.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji fitokimia dari kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*).
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas penghambatan enzim alfa glukosidase dari kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*).
3. Perlu dikaji lebih lanjut mengenai efek toksik pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*).

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, 2009. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. USA, America.
- American Diabetes Association, 2015. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. USA, America.
- Andriani, I. 2015. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Oral Meningkatkan Kadar Insulin Puasa dan Menurunkan Glukosa Darah Post Prandial Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes melitus, Program Studi Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Udayana.
- Asante, *et al.* 2016. Antidiabetic Effect of Young and Old Ethanolic Leaf Extracts of *Vernonia amygdalina*: A Comparative Study. Journal of Diabetes Research, NCBI, USA.
- Atangwho, I.J., *et al.* 2010. Extract of *Vernonia amygdalina* Del. (African Bitter Leaf) Can Reverse Pancreatic Cellular Lesion after Alloxan Damage in the Rat. Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 4 (5): 711-716.
- Brunner dan Suddarth. 2002. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah, Edisi 8. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Clause, B. T. 1998. "The Wistar Institute Archives: Rats (Not Mice) and History", Mendel Newsletter.
- Dahlan, S. 2015. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan. Epidemiologi Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dahlia, F.M.D. 2014. Pemberian Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) Oral Mencegah Dislipidemia Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Tesis, Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Udayana (tidak dipublikasi).
- Didik Budijanto. 2015. Populasi, Sampling dan Besar Sampel. Pusdatin Kemkes RI. (<http://www.risbinkes.litbang.depkes.go.id/2015/wpcontent/uploads/2013/02/SAMPLING-DAN-BESAR-SAMPEL.pdf>, diakses 11 Agustus 16)
- Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. J Majority 4 (5): 4
- Federer, W. 1991. Statistics and Society: Data Collection and Interpretation. 2nd ed. Marcel Dekker, New York.

- Firdaus, Elza Amelia. 2014. Efek Ekstrak Kayu Manis “Cinnamomum Cassia” Terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan Dan Trigliserida Pada Tikus Jantan Strain Sparague Dawley Yang Diinduksi Aloksan. Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah. Jakarta, Indonesia.
- Izevbigie, E.B., *et al.* 2008. *Vernonia amygdalina*: Anticancer Activity, Authentication, and Adulteration Detection. *Int J Environ Res Public Health* 5 (5): 342-8.
- Katzung, B.G. 2012. Farmakologi Dasar dan Klinik. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Keong, *et al.* 2010. *Vernonia amygdalina*, An Ethnoveterinary and Ethnomedical Used Green Vegetable with Multiple Bioactivities. *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 4 (25).
- Kohn, D.F dan Clifford, C.B. 2002. Biology and Diseases of Rats. In: J.G Fox, L.C. Anderson, F.M. Lowe, *et al.*, eds. *Laboratory Animal Medicine*, 2nd ed. Academic Press, New York. Hal 121-167.
- Kurniasari, D. 2012. Perbedaan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) Setelah Terpapar Stresor Renjatan Listrik. Skripsi, Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jawa Timur, Indonesia.
- Kusuma, Felicia. 2015. Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Swiss Webster Jantan. Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Maranatha. Bandung, Indonesia.
- Laurence dan Bacharach. 1964.” Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, cit: Ngatidjan, 1990, Metode Laboratorium”. Dalam : Toksikologi, reviewer: Hakim, L. Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Malole, M.M.B. 1989. Penggunaan Hewan – Hewan Percobaan Laboratorium. Ditjen Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, IPB. Bogor, Indonesia
- Maza, *et al.* 2007. Color Atlas of Medical Bacteriology. ASM Press, Washington DC
- Michael, U.A., *et al.* 2010. Antidiabetic Effect Of Combined Aqueous Leaf Extract Of *Vernonia amygdalina* and Metformin In. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy* Vol-001 Issue-003

- Ndraha, S. 2014. Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*, 27 (2).
- Ofori, D. A., *et al.* 2013. *Vernonia amygdalina Del.* Pesticidal Plant Leaflet.
- Pamungkas, B.A. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Campuran Ekstrak Kering Daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) dan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Aloksan. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya (Tidak Dipublikasi).
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2011. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia. Hal 4-10
- Piette, J. 2003. Effectiveness of Self-management Education. Dalam: Gan D, *et al.*, penyunting. Diabetes Atlas. Edisi ke-2. International Diabetes Federation Belgium. 207-15
- Prapanza, E. Dan Marianto, L. M. 2003. Khasiat & Manfaat Sambiloto: Raja Pahit Penakluk Aneka Penyakit. AgroMedia Pustaka. Hal: 3–9.
- Price, S dan Wilson, L. 2006. Patofisiologi: “Konsep Klinis Proses-proses Penyakit”. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Purnamasari, Dyah. 2009. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Sudoyo. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. Hal 1882-1883.
- Rais, *et al.* 2013. Determination Of Andrographolide Isolate Activity To A-Amylase And A-Glucosidase Using Apostolidis And Mayur Method. *Traditional Medicine Journal*, 18(3).
- Ridwan. 2006. Dasar-dasar Statistika. Alfabeta, Bandung, Indonesia.
- Sari, Heni Maiela. 2010. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria Gambir Roxb*) Pada Tikus Putih Jantan dengan Metode Induksi Aloksan Dan Toleransi Glukosa. Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah. Jakarta, Indonesia.
- Sembiring, I. G. 2013. Efek Inotropik dan Kronotropik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina Delile*) Pada Isolat Jantung Tikus. Skripsi, Program Ekstensi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara (tidak dipublikasi).

- Soegondo, S. 2009. Farmakoterapi Pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: Sudoyo. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. Hal 1884-1890.
- Subramanian, R. 2008. In Vitro α -Glucosidase and α -Amylase Enzyme Inhibitory Effects Of *Andrographis Paniculata* extract and Andrographolide. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Universiti Sains Malaysia, Penang, Malaysia.
- Subroto, M. A. 2006. Ramuan Herbal untuk Diabetes Melitus. Pene bar Swadaya, Jakarta, Indonesia. Hal: 16,19,29,40.
- Sugiyono. 2013. Metode Penelitian Pendidikan (Pendekatan Kualitatif, Kuantitatif dan R&D). Alfabeta, Bandung, Indonesia
- Sugiyono. 2013. Statistika untuk Penelitian. Alfabeta, Bandung, Indonesia.
- Syamsul, *et al.* 2011. Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstra Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burn.F.) Ness.) Dan Metformin Pada Tikus Diabetes melitus Tipe 2 Resisten Insulin. Majalah Obat Tradisional, 16(3).
- Waspadji, S. 2006. Komplikasi Kronik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan. Dalam : Sudoyo A.W., Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 4. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Widyawati, T. 2007. Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Majalah Kedokteran Nusantara 40 (3).
- Yulinah, E., Sukrasno dan Fitri, M. A. 2011. Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees (*Acanthaceae*)), JMS ITB. 6.
- Yuriska, A. 2009. Efek Alokasin Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. Laporan Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang (Tidak Dipublikasi).

Lampiran 1. Tabel Data Berat Badan Tikus

No	Nama Tikus	Berat Badan
1	Tikus 1	190
2	Tikus 2	200
3	Tikus 3	200
4	Tikus 4	190
5	Tikus 5	200
6	Tikus 6	200
7	Tikus 7	180
8	Tikus 8	190
9	Tikus 9	190
10	Tikus 10	200
11	Tikus 11	200
12	Tikus 12	200
13	Tikus 13	200
14	Tikus 14	180
15	Tikus 15	190
16	Tikus 16	180
17	Tikus 17	190
18	Tikus 18	190
19	Tikus 19	190
20	Tikus 20	200
21	Tikus 21	200
22	Tikus 22	200
23	Tikus 23	180
24	Tikus 24	200

Lampiran 2. Perhitungan dosis aloksan

Dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini, adalah 150mg/kgBB diinjeksikan intraperitoneal (Michael, 2010).

a. Dosis aloksan untuk berat badan tikus 200 gram

$$\begin{aligned} \text{- Dosis aloksan} &= \frac{200}{1000} \times 150\text{mg} \\ &= 30\text{mg}/200\text{gr tikus} \end{aligned}$$

- Pembuatan sediaan uji

30mg aloksan dicampurkan kedalam 0,04ml tween kemudian ditambahkan aquades hingga mencapai 2ml.

b. Dosis aloksan untuk berat badan tikus 190 gram

$$\begin{aligned} \text{- Dosis aloksan} &= \frac{190}{1000} \times 150\text{mg} \\ &= 28,5 \text{ mg}/190\text{gr tikus} \end{aligned}$$

- Pembuatan sediaan uji

28,5mg aloksan dicampurkan kedalam 0,04ml tween kemudian ditambahkan aquades hingga mencapai 2ml.

c. Dosis aloksan untuk berat badan tikus 180 gram

$$\begin{aligned} \text{- Dosis aloksan} &= \frac{180}{1000} \times 150\text{mg} \\ &= 27 \text{ mg}/180\text{gr tikus} \end{aligned}$$

- Pembuatan sediaan uji

27mg aloksan dicampurkan kedalam 0,04ml tween kemudian ditambahkan aquades hingga mencapai 2ml.

Lampiran 3. Tabel Kadar Gula Darah 2 jam Postprandial Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian Senyawa Uji

Nama Kelompok	Nomor Tikus	GDP Post Induksi	GD2PP Pretest	GD2PP Posttest
1	1	76	84	77
1	2	74	86	85
1	3	79	93	88
1	4	82	101	87
2	5	605	631	313
2	6	599	623	328
2	7	471	512	227
2	8	558	588	289
3	9	186	205	512
3	10	234	271	476
3	11	319	483	460
3	12	246	319	482
4	13	471	542	171
4	14	210	461	283
4	15	642	591	294
4	16	441	531	249
5	17	325	475	281
5	18	195	232	86
5	19	171	237	92
5	20	230	314	153
6	21	388	585	370
6	22	225	293	159
6	23	315	361	173
6	24	309	413	234

Lampiran 4. Tabel Hasil Uji *Shapiro-Wilk* Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sebelum Pemberian Senyawa Uji

Tests of Normality							
namaklp		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
GD2Pppretest	normal	,242	4	.	,927	4	,579
	acarbose	,246	4	.	,867	4	,287
	aquadest	,252	4	.	,939	4	,648
	ekstrak1	,248	4	.	,964	4	,806
	ekstrak2	,253	4	.	,838	4	,190
	ekstrak3	,250	4	.	,939	4	,646

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan : Data terdistribusi normal ($p > 0,05$)

Lampiran 5. Tabel Hasil Uji *Shapiro-Wilk* Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sesudah Pemberian Senyawa Uji

Tests of Normality							
namaklp		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
GD2Ppposttest	normal	,310	4	.	,833	4	,177
	acarbose	,248	4	.	,907	4	,467
	aquadest	,259	4	.	,951	4	,723
	ekstrak1	,248	4	.	,878	4	,330
	ekstrak2	,250	4	.	,845	4	,211
	ekstrak3	,250	4	.	,865	4	,277

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan : Data terdistribusi normal ($p > 0,05$)

Lampiran 6. Tabel Hasil Uji *Levene's Test* Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sebelum Pemberian Senyawa Uji

Test of Homogeneity of Variances

GD2Pppretest

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,489	5	18	,242

Keterangan : Data homogen ($p > 0,05$)

Lampiran 7. Tabel Hasil Uji *Levene's Test* Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Sesudah Pemberian Senyawa Uji

Test of Homogeneity of Variances

GD2Ppposttest

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,065	5	18	,117

Keterangan : Data homogen ($p > 0,05$)

Lampiran 8. Tabel Hasil Uji *Paired T-test* Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Pretest-Posttest

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	GD2PPpretest - GD2PPposttest	6,750	5,439	2,720	-1,905	15,405	2,482	3	,089
Pair 2	GD2PPpretest - GD2PPposttest	299,250	13,817	6,909	277,264	321,236	43,315	3	,000
Pair 3	GD2PPpretest - GD2PPposttest	-163,000	137,957	68,978	-382,520	56,520	-2,363	3	,099
Pair 4	GD2PPpretest - GD2PPposttest	282,000	79,503	39,751	155,494	408,506	7,094	3	,006
Pair 5	GD2PPpretest - GD2PPposttest	161,500	22,869	11,435	125,110	197,890	14,124	3	,001
Pair 6	GD2PPpretest - GD2PPposttest	179,000	33,675	16,837	125,416	232,584	10,631	3	,002

Keterangan : Bermakna ($p < 0,05$)

Lampiran 9. Tabel Hasil Uji *Anova* Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Posttest

ANOVA

GD2Ppposttest

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	370901,708	5	74180,342	19,314	,000
Within Groups	69135,250	18	3840,847		
Total	440036,958	23			

Keterangan : Paling tidak terdapat perbedaan kadar gula darah 2 jam postprandial yang bermakna pada dua kelompok ($p < 0,05$)

Lampiran 10. Tabel Hasil Uji *Post Hoc* Kadar Gula Darah 2 Jam Postprandial Posttest

Multiple Comparisons

GD2Ppposttest

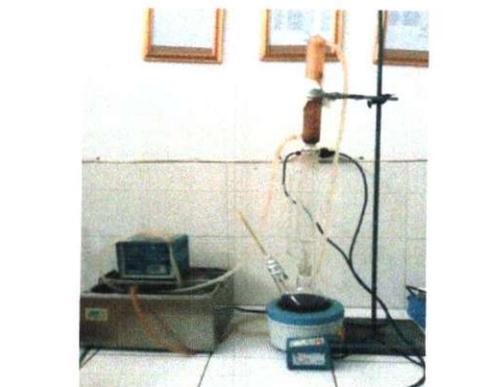
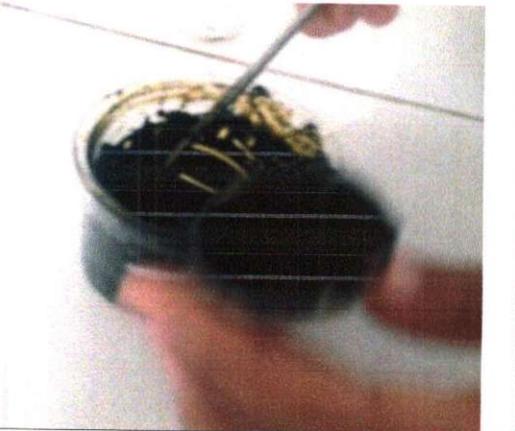
Bonferroni

(I) namaklp	(J) namaklp	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-205,000*	43,823	,003	-353,14	-56,86
	3	-398,250*	43,823	,000	-546,39	-250,11
	4	-165,000*	43,823	,021	-313,14	-16,86
	5	-68,750	43,823	1,000	-216,89	79,39
	6	-149,750*	43,823	,046	-297,89	-1,61
2	1	205,000*	43,823	,003	56,86	353,14
	3	-193,250*	43,823	,005	-341,39	-45,11
	4	40,000	43,823	1,000	-108,14	188,14
	5	136,250	43,823	,091	-11,89	284,39
	6	55,250	43,823	1,000	-92,89	203,39
3	1	398,250*	43,823	,000	250,11	546,39
	2	193,250*	43,823	,005	45,11	341,39
	4	233,250*	43,823	,001	85,11	381,39
	5	329,500*	43,823	,000	181,36	477,64
	6	248,500*	43,823	,000	100,36	396,64
4	1	165,000*	43,823	,021	16,86	313,14
	2	-40,000	43,823	1,000	-188,14	108,14
	3	-233,250*	43,823	,001	-381,39	-85,11
	5	96,250	43,823	,621	-51,89	244,39
	6	15,250	43,823	1,000	-132,89	163,39
5	1	68,750	43,823	1,000	-79,39	216,89
	2	-136,250	43,823	,091	-284,39	11,89
	3	-329,500*	43,823	,000	-477,64	-181,36
	4	-96,250	43,823	,621	-244,39	51,89
	6	-81,000	43,823	1,000	-229,14	67,14

6	1	149,750*	43,823	,046	1,61	297,89
	2	-55,250	43,823	1,000	-203,39	92,89
	3	-248,500*	43,823	,000	-396,64	-100,36
	4	-15,250	43,823	1,000	-163,39	132,89
	5	81,000	43,823	1,000	-67,14	229,14

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 11. Dokumentasi Selama Penelitian

	
<p>1. Proses pengeringan daun sambiloto dan daun afrika.</p>	<p>2. Proses pembuatan simplisia (serbuk halus) daun sambiloto dan daun afrika)</p>
	
<p>3. Proses maserasi menggunakan etanol 70%</p>	<p>4. Proses ekstraksi menggunakan soxhlet</p>
	
<p>5. Pembuatan ekstrak kental</p>	<p>6. Pembuatan sediaan uji</p>

	
<p>7. Proses penimbangan berat badan tikus</p>	<p>8. Proses pembuatan sediaan aloksan dan proses induksi</p>
	
<p>9. Proses pembuatan sediaan uji acarbose</p>	<p>10. Pengecekan kadar gula darah pada vena lateralis ekor tikus</p>
	
<p>11. Proses sonde lambung sediaan uji</p>	



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
PROGRAM STUDI TEKNIK KIMIA FAKULTAS TEKNIK
LABORATORIUM TEKNIK KIMIA

Jalan Jenderal Ahmad Yani 13 Ulu Palembang 30263; Telp. (0711) 510820,
Fax. (0711) 519408, E-mail : ftump@plg.mega.net.id

SURAT KETERANGAN

No. 002/lab-TK/S-ket/01/2017

Kepala Laboratorium Proses Industri Kimia Program Studi Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang menerangkan bahwa mahasiswa berikut ini :

Nama : Kamila

NIM : 702013067

Jurusan : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Telah selesai melakukan penelitian dan analisa pada Laboratorium Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Palembang, dari tanggal 9 November 2016 sampai 30 Desember 2016, dengan judul "UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) DAN DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN"

Demikian surat keterangan ini untuk digunakan seperlunya.

Palembang, 10 Januari 2017
Ka.Lab. Proses Industri Kimia



Netty Herawati, S.T., M.T
NIDN. 0225017601



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN PERTANIAN
BADAN KARANTINA PERTANIAN

REPUBLIC OF INDONESIA
MINISTRY OF AGRICULTURE
AGENCY FOR AGRICULTURAL QUARANTINE

No : 1377133

2016.1.00202.00.12.M.004269

KH-12

SERTIFIKAT PELEPASAN KARANTINA HEWAN
CERTIFICATE OF ANIMAL QUARANTINE RELEASE

Negara/Daerah asal : Country/Place of Origin*)	Kota Bandung, Prop. Jawa Barat	Daerah tujuan Place of destination	Kota Palembang, Prop. Sumatera
Nama dan alamat pengirim : Name and address of consignor	IR. AAM KAMAL JL. MURNI I NO.18, TEGAL LEGA KOTA BANDUNG	Nama dan alamat penerima : Name and address of consignee	KAMILA FK UNIV MUHAMADIYAH, PALEMBANG
Pelabuhan dan tanggal muat : Date and Place of Embarkation	Bandar Udara Internasional Husein Sastranegara	Tanggal dan Pelabuhan bongkar : Date and Port of Disembarkation	2 Nopember 2016 Bandar Udara Sultan Mahmud Badaruddin II
Nama Alat angkut/No : Means of transportation/Number	2 Nopember 2016 Ekspress Air -		

No No	Jenis hewan, produk hewan dan benda lain*) Kind of animal(s), animal products and other products*)	Jumlah Number	Keterangan hewan, produk hewan dan benda lain Description of animal(s) (species), animal product(s) and other product(s)
1.	HS: 0106100000 Tikus Putih (10 MINGGU/PUTIH) BANGSA: - J: 60 TOTAL : 1 Coli	60,00 Ekor 60,00 Ekor	- SKH No. 2016.1.013.03.09.K.003591 - 01/11/2016 - SKHOKHP No. 524.3/3039-DISPERTA/2016 - 31/10/2016 - AWB No. 6266500424241 - 01/11/2016

Pernyataan :
Declaration

Sesuai dengan ketentuan dalam UU Nomor 16 Tahun 1992, dan PP nomor 82 Tahun 2000, saya menyatakan bahwa hewan/produk hewan/benda lain*) tersebut di atas dilakukan pelepasan atas dasar :

According to The Regulation Law No. 16, 1992 and The Government Regulation No. 82, 2000, I hereby certify the animal (s) /animal product (s) /other product(s) described above to be released based on :

- Telah memenuhi seluruh dokumen karantina hewan yang dipersyaratkan
Has been fulfilled the animal quarantine document requirements.
- Dalam keadaan sehat dan baik serta telah memenuhi persyaratan sanitasi
Is (are) healthy and in good condition and passed the sanitary requirements
- Lainnya :
Others

HEWAN PERCOBAAN DAPAT DIBEBAHKAN HEWAN DINYATAKAN SEHAT DAN TIDAK MENUNJUKKAN GEJALA PENYAKIT YANG MENULAR

Tanda tangan
Signature

drh. Irfan Rosyidi
NIP. 19770224.201101.1.002
Dokter Hewan Karantina
Official Quarantine Veterinarian



Tanggal dikeluarkan :
Date of issued
2 Nopember 2016

di :
at
Palembang

Pernyataan lain dan hasil pemeriksaan laboratorium di halaman berikut
Other declaration and laboratory results are in next page

Halaman 1 dari 2 halaman
Page 1 of 2 pages



PT.DEXA MEDICA

Jl. Jendral Bambang Utoyo 138 Palembang

Tel.62-711-711390 Fax.62-711-713242

TANDA TERIMA

No : 0151/TT/PGA/XI/2016

Palembang, 14 November 2016

Yth.

Universitas Muhammadiyah Palembang

Fakultas Kedokteran

Kampus B

Jl. KH. Bhalqi / Talang Banten 13 Ulu Palembang 30263

Attn. Sdr. Kamila (NIM : 702013067)

Mohon dapat diterima :

- 2 Gram Acarbose

Keterangan : Sumbangan untuk penelitian skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang dengan judul "Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Dan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan."

Demikianlah, surat ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.
Terima kasih atas perhatian dan kerjasamanya.

Yang menyerahkan,

Muslim Kurniadi
GA Officer

Yang menerima,

(.....
Kamila



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

KARTU AKTIVITAS BIMBINGAN SKRIPSI

NAMA MAHASISWA : Kamila
NIM : 202013067

PEMBIMBING I : dr. Kamalia Layal, M. Bromel
PEMBIMBING II : dr. Nyayu Fimani, M. Brnd

JUDUL SKRIPSI : Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol *Sambucus Andropogonis paniculata* dan Daun *Artelia (Vernonia Amygdaluna)* terhadap penurunan kadar gula darah pada Tikus Wistar yang Diinduksi Alotolan

NO	TGL/BLN/THN KONSULTASI	MATERI YANG DIBAHAS	PARAF PEMBIMBING		KETERANGAN
			I	II	
1	10 Jan 2017	Bab IV Hasil & pembahasan		f.	
2	11 Jan 2017	Bab IV Hasil	f.		
3	14 Jan 2017	Bab IV Hasil		f.	
4	19 Jan 2017	Bab IV & V	f.		
5	20 Jan 2017	Bab IV & V	f.		
6	23 Jan 2017	Bab IV, V, abstrak.	f.	f.	
7	25 Jan 2017	Acc	f.	f.	acc
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					

CATATAN :

Dikeluarkan di : Palembang
Pada Tanggal : 26 / 1 / 2017

a.n. Dekan
Ketua UPK,

Dr. pumi zalika Larla M.Pd. Ked

BIODATA

Nama : Kamila
Tempat, Tanggal Lahir : Palembang, 11 Maret 1996
Alamat : Jalan Yossudarso No 73 Rt 02 Kelurahan Taba Koji
Kecamatan Lubuklinggau Timur 1 Kota
Lubuklinggau
Hp : 081366076508
Email : Kamilasuha@gmail.com
Agama : Islam
Nama Orang Tua
 Ayah : M. Syafrul
 Ibu : Fatimah
Jumlah Saudara : -
Anak ke : 1
Riwayat Pendidikan : - TK Nusa Indah Palembang 2000-2001
- SD Negeri 16 Lubuklinggau 2001-2007
- SMP Negeri 1 Lubuklinggau 2007-2010
- SMA Negeri 1 Lubuklinggau 2010-2013
- Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Palembang 2013-sekarang



Palembang, 7 Februari 2017


(Kamila)