PENGARUH EKSTRAK DAN TABLET EKSTRAK DAUN SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees] TERSTANDARISASI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SPRAGUE-DAWLEY

SKRIPSI

Oleh :

SITTI UMAMI
01613188

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA

JUNI 2005

PENGARUH EKSTRAK DAN TABLET EKSTRAK DAUN SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees] TERSTANDARISASI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SPRAGUE-DAWLEY

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S. Farm)
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia
Jogjakarta

Oleh :

SITTI UMAMI
01613188

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JUNI 2005

SKRIPSI

PENGARUH EKSTRAK DAN TABLET EKSTRAK DAUN SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees] TERSTANDARISASI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SPRAGUE-DAWLEY

Yang diajukan oleh :

SITTI UMAMI
01613188

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Endang Darmawan, M.Si.,Apt

Pembimbing Pendamping,

M. Hatta Prabowo, S.F, Apt

SKRIPSI

PENGARUH EKSTRAK DAN TABLET EKSTRAK DAUN SAMBILOTO [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees] TERSTANDARISASI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SPRAGUE-DAWLEY

Oleh :

SITTI UMAMI
01613188

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 21 Juni 2005

Ketua Penguji,

Endang Darmawan, M.Si., Apt

Anggota penguji,

Arief Rahman Hakim, M.Si., Apt

Anggota penguji,

M.Hatta Prabowo, S.F.,Apt

Mengetahui,
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Jaka Nugraha, M.Si.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Jogjakarta, Juni 2005

Penulis,

Sitti Umami

PERSEMBAHAN

There are many ways to Rome people say

If you fail, don't derpair!!!

Maybe today is not your day but tomorrow maybe yours

So, keep on fighting because winners never quit

Sabda Rasulullah

" Janganlah sekali-kali kamu meremehkan kebaikan, meskipun hanya berupa keceriaan wajah tatkala bertemu dengan saudaramu"

(Riwayat Muslim)

Apapun yang terjadi jangan pernah kehilangan dua tali kehidupan :

HARAPAN dan KEYAKINAN

(BC Forbes)

Karya kecil ini aku persembahkan untuk :

Allah-ku Yang Maha Penyejuk Hati setiap insan (berikanlah aku petunjuk untuk senantiasa menghiasi hatiku dengan hal-hal yang baik)

Bapak & Ibuku tercinta yang telah memberikan support tanpa batas,..thanks for everything,.....Luv U

Adekku (Ali), Yang walopun kadang cuexx tapi perhatian juga ternyata!!!!!!!

Pendamping hidupku kelak.....

Luki + Eny, akhire kita bisa lulus & wisuda bareng...?!!

Semua orang yang telah memberikan andilnya hingga skripsi ini terselesaikan,

☺ Cup....Cup.....mmuach.....mmuach.....mmmuach ☺

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ

Assalamu'alaikum wr.wb,

Alhamdulillah puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan berkah, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Pengaruh Ekstrak dan Tablet Ekstrak Daun Sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees] Terstandarisasi Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Sprague-Dawley.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat S1 (S.Farm). Banyak pihak yang telah membantu selama penelitian maupun penyusunan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Endang Darmawan , M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang selama ini telah meluangkan waktu dengan sabar memberikan bimbingan, petunjuk, dan saran yang berharga selama penelitian sampai penyusunan skripsi.
2. M. Hatta Prabowo, S.F., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, dan saran yang yang berharga sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Arief Rahman Hakim, M.Si., Apt, selaku penguji yang dengan lapang memberikan penjelasan dan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
4. Semua laboran, pak Marno, mas Hartanto, pak Eko yang telah banyak membantu selama penelitian.

5. PT. Kimia Farma yang telah memberikan bantuan glibenklamid untuk penelitian.
6. Bapak,Ibu, dan adekku terima kasih atas kasih sayang, dukungan dan doanya selama ini.
7. Teman-teman satu penelitian, Eny, Luki, Dede terima kasih atas kerjasamanya selama penelitian dan canda tawanya hingga nge-lab pun jadi menyenangkan.
8. Anna dan Thias yang telah menyemangati dan kadang menemani mengetik. Terima kasih atas persahabatan, dukungan, dan kebersamaan yang telah kalian berikan..Aku sayang kalian.
9. Teman-teman kost pak Marji, anak bawah dan anak atas terima kasih atas kebersamaannya selama kurang lebih satu tahun ini.
10. Sahabat-sahabat kampusku, Ika, Eny, Luki, Encis. Terima kasih atas persahabatan, kasih sayang, dan canda tawanya yang telah mewarnai hari-hariku. Tetap semangat!.
11. Mamasku, terima kasih banyak atas kenangan, dukungan dan bukunya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini akan penulis terima dengan senang hati. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak.

Wassalamu'laikum wr.wb

Jogjakarta, Juni 2005

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL i

HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING ii

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI iii

HALAMAN PERNYATAAN iv

HALAMAN PERSEMBAHAN v

KATA PENGANTAR vi

DAFTAR ISI viii

DAFTAR GAMBAR x

DAFTAR TABEL xi

DAFTAR LAMPIRAN xii

INTISARI xiii

ABSTRACT xiv

BAB I PENDAHULUAN 1

A. Latar Belakang Masalah 1

B. Perumusan Masalah 4

C. Tujuan Penelitian 4

BAB II. STUDI PUSTAKA 5

A.Tinjauan Pustaka 5

1. Tanaman sambiloto 5

2. Deskripsi umum tablet 7

3. Standarisasi sediaan fitofarmaka 8

4. Diabetes melitus 9

5. Insulin 15

6. Obat antidiabetes oral 16

7. Pengaturan kadar glukosa darah 18

8. Penetapan kadar glukosa darah 20

B. Landasan Teori 21

C. Hipotesis 22

BAB III. METODE PENELITIAN 23
A. Bahan dan Alat 23
1. Bahan 23
2.Alat 24
B. Cara Penelitian 24
1. Pembuatan larutan glukosa 25 % b/v 24
2. Penetapan dosis ekstrak daun sambiloto 24
3. Pembuatan larutan tablet ekstrak daun sambiloto 25
4. Pembuatan larutan glibenklamid dan penetapan dosis glibenklamid 26
5. Uji farmakologi 26
a. Penelitian pendahuluan 26
b. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji 29
c. Penetapan kadar glukosa darah pada hewan uji 29
C. Cara Kerja Skematis 31
D. Analisa Hasil 32
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 33
A. Penelitian pendahuluan 33
1) Penetapan panjang gelombang serapan maksimum senyawa kuinonimin 33
2) Penetapan waktu serapan optimum senyawa kuinonimin 35
3) Perolehan kembali dan kesalahan acak 37
4) Stabilitas glukosa dalam serum 38
B. Uji hipoglikemik 39
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN 47
A. Kesimpulan 47
B. Saran 47
DAFTAR PUSTAKA 48
LAMPIRAN 51

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Metabolisme glukosa pada orang normal 19
Gambar 2. Skema Uji Hipoglikemik 31
Gambar3. Grafik hubungan panjang gelombang dengan absorbansi senyawa kuinonimin 34
Gambar4. Grafik hubungan waktu inkubasi dengan absorbansi senyawa kuinonimin 36
Gambar 5. Reaksi pembentukan kompleks warna senyawa kuinonimin 37
Gambar 6.Grafik hubungan kadar glukosa darah terhadap waktu setelah perlakuan 41

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel I. Komposisi larutan sampel, standar, blangko pada perolehan kembali 28
Tabel II. Komposisi larutan sampel, standar, blangko 30
Tabel III Hasil penetapan panjang gelombang maksimum senyawa kuinonimin..... 34
Tabel IV. Hasil penetapan waktu serapan optimum senyawa kuinonimin 35
Tabel V. Nilai perolehan kembali glukosa standar kadar 100 mg/dl dalam darah .. 37
Tabel VI. Harga persen terdegradasi glukosa standar kadar 100 mg/dl dalam darah 38
Tabel VII. Purata kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan 40
Tabel VIII. Nilai AUC_{0-180} setelah perlakuan 42
Tabel IX. Hasil uji LSD nilai AUC_{0-180} setelah perlakuan..... 42
Tabel X. Daya hipoglikemik setelah perlakuan (%) 43
Tabel XI. Hasil uji LSD daya hipoglikemik setelah perlakuan(%)..... 43

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Validasi metode 51
Lampiran 2. Data kadar glukosa darah pada kelompok I (kontrol negatif),diberi perlakuan larutan CMC Na 0,5 % 54
Lampiran 3. Data kadar glukosa darah pada kelompok II (kontrol positif), diberi perlakuan glibenklamid 0,45 mg/kg BB..... 54
Lampiran 4. Data kadar glukosa darah pada kelompok III (kelompok perlakuan), diberi tablet sambiloto dosis 63 mg/kg BB 55
Lampiran 5. Data kadar glukosa darah pada kelompok IV (kelompok perlakuan), diberi ektsrak sambiloto dosis 63 mg/kg BB 55
Lampiran 6. Data nilai AUC_{0-180} setelah perlakuan CMC Na 0,5 %(kontrol negatif atau kelompok I), glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB (kontrol positif atau kelompok II), tablet sambiloto dosis 63 mg/kg BB (kelompok III), ekstrak sambiloto dosis 63 mg/kg BB (kelompok IV)..... 56
Lampiran 7. Data nilai daya efek hipoglikemik setelah perlakuan glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB (kontrol positif atau kelompok II), tablet sambiloto dosis 63 mg/kg BB (kelompok III), ekstrak sambiloto dosis 63 mg/kg BB (kelompok IV) 56
Lampiran 8. Hasil analisis data dengan anava satu jalan dan uji LSD terhadap AUC_{0-180} masing-masing kelompok..... 57
Lampiran 9. Hasil analisis data dengan anava satu jalan dan uji LSD terhadap daya hipoglikemik masing-masing kelompok perlakuan..... 59

Pengaruh Ekstrak dan Tablet Ekstrak Daun Sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness] Terstandarisasi terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan galur Sprague -Dawley

INTISARI

Kecenderungan beralih dari makanan tradisional Indonesia dan mengkonsumsi makanan cepat jadi dan berlemak tampak menggejala. Hal ini banyak dibicarakan oleh para ahli kesehatan dan dihubungkan dengan timbulnya berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati diabetes melitus ini adalah sambiloto [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness]. Sambiloto dapat digunakan sebagai fitofarmaka salah satunya dalam bentuk tablet. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek hipoglikemik tablet ekstrak daun sambiloto terstandarisasi pada tikus putih jantan galur SD. Dalam penelitian ini tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok, semua subyek uji dipuasakan selama 18 jam sebelum perlakuan. Kelompok 1 diberi CMC Na 0,5 % (kontrol negatif), kelompok 2 diberi suspensi glibenklamid dosis 0,45 mg/Kg BB (kontrol positif), kelompok 3 diberi ekstrak tablet daun sambiloto dosis 63 mg/Kg BB, dan kelompok 4 diberi ekstrak daun sambiloto dosis 63 mg/kg BB. Cuplikan darah diambil pada menit ke-0, 15, 30, 60, 90, 120, 180. Penetapan kadar glukosa darah dilakukan dengan metode enzimatis menggunakan pereaksi GOD-POD. Dari hubungan matematis kadar glukosa darah terhadap waktu kemudian ditetapkan $AUC_{0\text{-}180}$ dari $AUC_{0\text{-}180}$ kontrol dan perlakuan dapat ditetapkan daya hipoglikemik masing-masing bahan uji. Nilai $AUC_{0\text{-}180}$ dan daya hipoglikemik dianalisis dengan statistik ANAVA satu jalan dan bila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto dosis 63 mg/Kg BB dan tablet ekstrak daun sambiloto dosis 63 mg/Kg BB memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna ($p<0,005$) dibandingkan dengan kontrol negatif (CMC Na 0,5 %). Sedangkan daya hipoglikemik keduanya tidak berbeda bermakna bila dibandingkan dengan kontrol positif (glibenklamid dosis 0,45 mg/Kg BB) ($p>0,05$).

Kata kunci : diabetes melitus, hipoglikemik, tablet sambiloto, ekstrak sambiloto, *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness.

The Effect of Extract and Tablet Extract *Andographis paniculata* leaf Standardized on Glucose Blood Level in Sprague-Dawley Male Rats

Abstract

The tendency change traditional Indonesian food and consumption fast food and greas food indication apparent. Many health expert was discussed this matter and concerned with emerge of many kind of disease. One of disease was diabetes mellitus. One of the plant used to treat diabetes mellitus was *Andrographis paniculata* (AP). This plant can be used as phytopharmaceutical, one of them in tablet extract andrographis paniculata leaf standardized on rats. In this research the rats was grouped to 4 groups, all of subject was fasted during 18 hours before treatment. First groups is given treatment with CMC Na 0,5 % (negative control), second group is given treatment with glibenclamide dose 0,45 mg/Kg BW, third group is given treatment with AP extract dose 63 mg/Kg BW, and fourth group group is given treatment with AP Tablet dose 63 mg/Kg BW. Sample of the blood taken on minutes 0, 15, 30, 60, 90, 120, 180. Blood glucose level determined by enzymatic method used GOD-POD reagent. From the mathematic relation glucose blood level to the time, AUC_{0-180} can be determined. From AUC_{0-180} control and treatment, potency of hypoglycaemic effect can be determined. AUC_{0-180} and potency of hypoglycaemic were analyzed statistically with one way ANOVA and following LSD test with degree of belief 95 %. Result of the research showed that AP extract dose 63 mg/Kg BW and AP tablet dose 63 mg/Kg BW have an activity to reduce glucose blood level significantly ($p<0,05$) compared with negative control (CMC Na 0,5 %). While both potency of hipoglycaemic effect are not significant ($p>0,05$) compared with positive control (glibenclamide dose 0,45 mg/Kg BW).

Key word: Diabetes mellitus, Hypoglycaemic, AP tablet, AP extract, *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees

BAB I

PENDAHULUAN

A.Latar Belakang Masalah

Akhir-akhir ini terjadi pergeseran pola makan di masyarakat. Kecenderungan untuk beralih dari makanan tradisional Indonesia dan mengkonsumsi makanan cepat jadi dan berlemak tampak menggejala. Hal ini banyak dibicarakan oleh para ahli kesehatan dan dihubungkan dengan timbulnya berbagai macam penyakit. Salah satu penyakit yang dimaksud ialah diabetes melitus alias kencing manis (Dalimartha, 2004).

Sekitar tahun 1960, diabetes melitus diartikan sebagai penyakit metabolisme yang dimasukkan ke dalam kelompok gula darah yang melebihi batas normal atau *hiperglikemia* (lebih dari 100 mg/l). Karena itu diabetes melitus disebut sebagai penyakit gula. Adanya gula di dalam air seni (glukosuria) menyebabkan diabetes melitus disebut penyakit kencing manis. Jika penyakit ini dibiarkan saja, akan menimbulkan berbagai komplikasi yang cukup fatal, seperti penyakit jantung, ginjal, kebutaan, amputasi, dan *aterosklerosis.* Adanya komplikasi akibat diabetes melitus menjadi masalah baru bagi negara-negara bekembang seperti Indonesia. Dari berbagai sumber, dapat dikatakan bahwa hingga akhir abad kedua puluh, diabetes melitus merupakan suatu masalah kesehatan terbesar bagi negara-negara berkembang (Utami, 2003).

Dengan memperhatikan perubahan demografi dan perubahan komposisi umur dapat dikatakan bahwa kejangkitan diabetes melitus cenderung akan merata pada semua golongan umur baik laki-laki maupun perempuan. Kecenderungan tersebut pada akhirnya memunculkan bebagai komplikasi penyakit (Utami, 2003).

Dewasa ini penyakit diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang banyak diderita masyarakat. Pengobatan yang umum dilakukan adalah dengan memberikan obat antidiabetika oral, namun harga obat ini relatif mahal sehingga tidak semua masyarakat dapat menjangkaunya. Bertitik tolak dari kebiasaan masyarakat Indonesia yang sejak jaman dahulu menggunakan obat tradisional (OT), Pemerintah mulai melaksanakan program pengembangan OT ke arah obat kelompok fitofarmaka. Untuk itu perlu dilakukan uji praklinik sebelum calon fitofarmaka dapat beredar di pasaran (Wijoyo, 2003).

Dari pengalaman praktek, ternyata sebagian besar penderita diabetes melitus mencari dan menggunakan pengobatan tradisional. Banyak macam obat dan cara digunakan untuk mendapatkan kesembuhan, misalnya menggunakan bahan seperti akar, batang, daun, atau biji dari tanaman obat (Dalimartha, 2004).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan diabetes melitus adalah daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees. Tanaman ini antara lain berkhasiat untuk pengobatan disentri basiler, diare, typhus abdominalis, hepatitis, infeksi saluran empedu, radang ginjal akut, peradangan sekitar telinga, hidung, dan tenggorok (THT), radang paru dan saluran nafas, TBC, dan tumor paru, influenza, lepra, diabetes melitus, darah tinggi dan kanker. Juga digunakan untuk pengobatan karena gigitan ular, bisul, luka terinfeksi, abses,

kudis, dan luka bakar (Dalimartha, 2004). Daun sambiloto sering digunakan masyarakat untuk menurunkan kadar gula yang tinggi di dalam darah secara tradisional dengan cara direbus dan air rebusannya diminum. Ekstrak air sambiloto 10 mg/kg BB dapat mencegah induksi hiperglikemia secara signifikan yang dipicu oleh pemberian glukosa 2 mg/ kg BB secara oral yang dilakukan pada kelinci (Borhanuddin M, *et al*, 1994).

Dari tanaman sambiloto ini dapat dikembangkan suatu sediaan yang lebih mudah diterima oleh masyarakat modern, misalnya tablet. Sediaan dalam bentuk tablet ini lebih menguntungkan karena memudahkan pasien dalam penggunaannya. Data-data ilmiah yang diperlukan oleh obat tradisional sebagai syarat untuk menjadi fitofarmaka antara lain adalah data ilmiah tentang uji farmakologi, uji keamanan (toksikologi) pada hewan coba dan uji klinis pada manusia. Oleh karena itu untuk mengetahui aktifitas hipoglikemik tablet ekstrak daun sambiloto terstandarisasi maka dalam penelitian ini dilakukan uji farmakologinya terhadap hewan uji sehingga dapat dimanfaatkan sebagai salah satu alternatif dalam terapi diabetes melitus disamping obat modern yang telah ada sekarang ini.

B. Perumusan masalah

Apakah ekstrak dan tablet ekstrak daun sambiloto yang terstandarisasi masih mengandung zat aktif yang mempunyai efek hipoglikemik ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan memperoleh data khasiat tablet ekstrak daun sambiloto terstandarisasi dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah.

BAB II

STUDI PUSTAKA

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
F.M.I.P.A.

A. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm .f.) Nees

a. Deskripsi

Tanaman yang daun dan batangnya pahit ini dapat ditemukan dari dataran rendah sampai 700 m dpl. Herba ini mudah menjadi banyak dan dapat ditemukan tumbuh liar atau ditanam di pekarangan sebagai tanaman obat. Terna, tumbuh tegak, tinggi 40-90 cm, batang berkayu, pangkal bulat, batang muda bersegi empat dengan nodus yang membesar serta banyak bercabang. Daun tunggal, letak berhadapan bersilang, panjang 2-8 cm, lebar 1-3 cm. Helaian daun bentuknya lanset, bertangkai pendek, tepinya rata, pangkal runcing, dan ujungnya meruncing. Permukaan atas daun berwarna hijau tua, bagian bawah lebih muda. Bunga warnanya putih ungu, berkumpul dalam tandan yang keluar dari ketiak daun atau ujung batang. Buah bentuknya memanjang sampai jorong dengan panjang sekitar 1,5 cm, lebar 0,5 cm, pangkal dan ujungnya runcing. Bila masak warnanya hitam dan akan pecah membujur menjadi empat keping. Bijinya gepeng, kecil, warnanya coklat muda. Perbanyakan dengan biji (Dalimartha, 2004).

b. Klasifikasi

Divisio : Spermathophyta

Subdivisio : Angiospermae

Classis : Dycotyledonae

Ordo : Solanales

Famili : Acanthaceae

Genus : Andrographis

Spesies : *Andrographis paniculata* (Burm .f.) Nees, *Justicia paniculata* Burm., atau *Justicia latebrosa* Russ (Winarto, 2004).

c. Nama lain

Nama daerah : Sumatera : Papaitan; Jawa: Ki oray, ki peurat, ki ular, takilo, bidara, sadilata, sambilata, takila (Wijayakusuma, 1992).

Nama asing : Chuan xi lian, yi jian xi, lan he lian, common Andrographis herb (Dalimartha, 2004).

d. Kandungan kimia

Herba ini mengandung laktone dan flavonoid. Laktone yang diisolasi dari daun dan percabangannya yaitu deoxy-andrographolide, andrographolide (zat pahit), neonandrographolide, 14-deoxy-11,12-didehidroandrographolide dan homoandrographolide. Juga terdapat flavonoid, alkane, ketone, dan aldehyde, selain mineral seperti kalium, kalsium, natrium, dan asam kersik. Flavonoid diisolasi terbanyak dari akar yaitu polymethoxyflavone, andrographin, panicolin, mono-o-methylwithtin, dan apigenin-7,4-dimethyl ether (Wijayakusuma, 1992).

e. Khasiat dan penggunaan

Tumbuhan sambiloto bersifat menurunkan panas, antidemam, antibiotik, antipiretik, antiradang, antibengkak, antidiare, antitumor, dan hepatoprotektor. Ekstrak sambiloto juga dapat merusak sel *trophocyt* dan *trophoblast*, berperan dalam kondensasi cytoplasma dari sel tumor, pyknosis, dan menghancurkan inti

sel kanker. Selain itu, sambiloto sangat efektif mengobati infeksi dan merangsang phagocytosis (*immunostimulant*), mempunyai efek hipoglikemik, hipotermia, diuretik, antibakteri, dan analgetik, meningkatkan kekebalan tubuh seluler serta meningkatkan aktivitas kelenjar-kelenjar tubuh. Sambiloto memiliki rasa pahit, bersifat dingin, masuk meridian jantung dan paru-paru (Winarto, 2004).

Bagian tanaman yang biasa digunakan untuk obat adalah daun dan herba tanaman. Untuk diminum, 10-15 gram kering, direbus atau dijadikan bubuk. Untuk pemakaian luar, digodok airnya untuk cuci atau dilumatkan dan dibubuhi di tempat yang sakit (Wijayakusuma, 1993). Dosis zat aktif andrografolid yang bertanggung jawab terhadap khasiat hipoglikemik daun sambiloto adalah 50 mg/ kg berat badan kelinci. Jika dikonversikan ke dosis untuk manusia akan menjadi 500 mg/ 50 kg berat badan manusia (Soedigdo *cit* Pramono, 1999). Kadar andrografolid dalam daun adalah 5 %, sehingga daun sambiloto kering untuk pengobatan diabetes adalah 10 g/ berat badan manusia Indonesia (Pramono, 1999).

2. Deskripsi umum tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung, pipih atau sirkuler, kedua permukaan rata atau cembung dengan atau tanpa zat tambahan (Anonim, 1995). Dibanding sediaan lain, keuntungan tablet adalah ongkos pembuatannya paling murah, ringan, kompak, mudah diberi tanda pengenal produk, mudah dikemas dan mudah ditelan (Lachman,*et al.*,1989).

Sediaan fitofarmaka berbentuk tablet biasanya dibuat dari ekstrak total atau selektif yang digranulasikan terlebih dahulu. Untuk pembentuk tabletnya

digunakan bahan pembantu yang dapat berupa bahan pengisi, bahan pengering, bahan penghancur, dan sebagainya (Sumaryono, 1996).

Sebagai bahan pengering atau pengadsorpsi ekstrak yang higroskopis digunakan "silica-terdispersi". Untuk bahan penghancur sediaan tablet dapat digunakan bahan yang cepat mengembang di dalam air (Sumaryono, 1996).

3. Standarisasi sediaan fitofarmaka

Terdapat dua macam pendekatan yang dapat ditempuh dalam upaya pengembangan obat tradisional, yakni kearah:

1. Obat kelompok fitoterapi, yang mendasarkan kepada simplisia (termasuk sediaan galeniknya) yang digunakan sebagai obat.
2. Obat kelompok kemoterapi, yang mendasarkan kepada zat aktif yang dalam keadaan murni diisolasi dari tumbuhan.

Pemilihan obat tradisional yang akan dikembangkan ke arah obat kelompok fitoterapi didasarkan atas pertimbangan:

1. Obat tradisional tersebut diharapkan mempunyai manfaat untuk penyakit-penyakit yang angka kejadiannya menduduki urutan atas (pola penyakit).
2. Obat tradisional tersebut diperkirakan mempunyai manfaat untuk penyakit-penyakit tertentu berdasarkan pengalaman pemakainya.
3. Obat tradisional tersebut diperkirakan merupakan alternatif yang jarang atau bahkan merupakan satu-satunya alternatif untuk penyakit-penyakit tertentu (Widiastuti, 1998).

Fitofarmaka terdiri dari beberapa konstituen sehingga kemungkinan sangat bervariasi. Variabilitas dari tanaman disebabkan oleh perbedaan pertumbuhan, pemanenan, pengeringan dan penyimpanan. Oleh karena itu standarisasi budidaya tanaman sangat diperlukan. Polaritas solven, metode ekstraksi dan sifat stabilitas konstituen juga berpengaruh terhadap komposisi dan kualitas ekstrak. Karena itu diusahakan untuk tetap konstan. Kriteria kualitas untuk obat herbal didasarkan pada penentuan bahan awal yang jelas. Sifat-sifat organoleptis, kadar air, kadar abu, sifat fisik, residu pelarut harus diuji untuk membuktikan identitas dan kemurnian. Kontaminasi mikrobiologis dan bahan material asing seperti logam berat, residu pestisida, aflatoksin dan radioaktivitas adalah kriteria yang harus diuji selanjutnya. Untuk membuktikan komposisi dari sediaan herbal, digunakan metode analisis yang cocok seperti KLT, HPLC, dan GC (Bauer, 1998).

4. Diabetes melitus

a. Definisi dan Gejala

Diabetes merupalkan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi normal (hiperglikemia) karena tubuh kekurangan insulin baik absolute maupun relative (Dalimartha, 2004). Gejala-gejala diabetes yang klasik adalah banyak kencing (poliuria), banyak minum (polidipsia), banyak makan (polifagia) (Asdie, 2000). Pengeluaran urin terjadi karena tingkat glukosa darah melewati ambang ginjalnya. Glukosa muncul dalam urin (glukosuria). Kehilangan air yang meningkat dari tubuh menggerakkan imbangan penyesuaian yang menyebabkan bertambahnya rasa haus atau banyak minum (polidipsia) Gagalnya pemakaian glukosa (dan protein) oleh tubuh

menyebabkan berkurangnya berat badan dan timbul kecenderungan terjadinya polifagia (Foye, 1996; Harper, 1996). Gejala lainnya adalah naiknya kadar glukosa dalam darah berupa terdapatnya gula pula dalam kemih (glukosuria) dan rasa letih, mata kabur, kulit kering (Dalimartha, 2004).

Penyebab diabetes melitus adalah kurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh atau terjadinya gangguan fungsi insulin, yang sebenarnya jumlahnya cukup. Kekurangan insulin disebabkan terjadinya kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar sel-sel beta pulau langerhans dalam kelenjar pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin (Utami, 2003).

Sebagian besar patologi diabetes melitus dapat dikaitkan dengan satu dan tiga efek utama kekurangan insulin sebagai berikut : (1) penambahan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh, dengan akibat peningkatan konsentrasi glukosa darah setinggi 300 sampai 1200 mg per 100 ml, (2) peningkatan nyata mobilisasi lemak dari daerah-daerah penyimpanan lemak, menyebabkan kelainan metabolisme lemak maupun pengendapan lipid pada dinding vascular yang mengakibatkan aterosklerosis, dan (3) pengurangan protein dalam jaringan tubuh (Guyton, 1993). Individu dikatakan diabetes apabila kadar gula darah puasa lebih dari 120 mg/dl, gula darah 2 jam post prandial (pp) lebih dari 200 mg/dl, atau gula darah "sewaktu" lebih dari 200 mg/dl. Pada individu diabetes dikatakan baik atau gula darahnya terkontrol apabila kadar gula darah puasanya berkisar 80 hingga 120 mg/dl dan gula darah 2 jam pp-nya berkisar antara 80 hingga 160 mg/dl (Tara,1987).

b. Klasifikasi

Berdasarkan klasifikasi WHO ada beberapa kelompok penderita diabetes melitus. Tipe pertama adalah *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) = diabetes yang tergantung pada insulin dari luar. Penyebabnya adalah alergi terhadap kelenjar pankreasnya sendiri. Kadang-kadang penyakit ini dihubungkan dengan virus, misalnya virus hepatitis B yang menyerang hati dan merusak kelenjar pankreas, sehingga sel beta yang nemproduksi insulin pada pankreas menjadi rusak. Akibatnya, orang harus selalu mendapat suntikan insulin terus menerus untuk menetralisir kadar gulanya (Tara, 1987).

Jenis diabetes melitus yang tidak selalu bergantung pada insulin adalah jenis kedua yang disebut *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM). Pada jenis ini, sampai sekarang penyebabnya masih jamak. Namun, menurut Supartondo berdasarkan hasil wawancara dengan pasien (anamnesa), ternyata sebagian penderita NIDDM memiliki riwayat keluarga diabetes. Dengan demikian, faktor keturunan sangat menentukan munculnya penyakit yang satu ini. Selain IDDM dan NIDDM, ada lagi diabetes yang disebut *Malnutrition Related Diabetes Melitus* (MRDM) = diabetes yang berkaitan dengan kekurangan gizi (malnutrisi). Kemudian ada lagi yang disebut *Impaired Glukocose Tolerance* (IGT) = toleransi gula terganggu dan yang yang lainnya disebut *Gestational Diabetes Melitus* (GDM) = diabetes melitus pada kehamilan. Dari pembagian kelompok diabetes, yang paling banyak kasusnya adalah NIDDM yang dipengaruhi oleh faktor keturunan (Tara,1987).

c. Diagnosis

Tindakan diagnosis dilakukan untuk menentukan apakah seseorang telah menderita diabetes melitus atau belum. Diagnosis umumnya ditegakkan berdasarkan keluhan penderita yang khas dan adanya peninggian kadar glukosa darah yang ditentukan berdasarkan pemeriksaan laboratorium (Dalimartha, 2004).

Dokter biasanya menemukan gejala khas berikut pada penderita diabetes melitus.

1) Rasa haus sehingga banyak minum (polidipsia)
2) Sering kencing (poliuria) terutama malam hari
3) Berat badan menurun dengan cepat

Gejala lain yang mungkin dikeluhkan pasien antara lain.

1) Rasa lemas
2) Cepat merasa lapar
3) Gatal-gatal
4) Kesemutan pada jari tangan dan kaki
5) Penglihatan jadi kabur
6) Gatal pada kemaluan (*pruritus vulvae*) bagi penderita wanita
7) Impotensi pada pasien pria
8) Luka sukar sembuh (Dalimartha,2004)

Beberapa parameter yang dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes melitus sebagai berikut:

1) Seseorang dikatakan menderita diabetes melitus jika kadar glukosa darah ketika puasa lebih dari 126 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram menunjukkan kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dl.
2) Seseorang dikatakan terganggu toleransi glukosanya jika kadar glukosa darah ketika puasa 110 – 125 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram menunjukkan kadar glukosa darah 140 – 199 mg/dl.
3) Seseorang dikatakan normal atau tidak menderita diabetes melitus jika kadar glukosa darah ketika puasa kurang dari 110 mg/dl, kadar glukosa darah 1 jam setelah minum larutan glukosa 75 gram menunjukkan kadar glukosa darah kurang dari 180 mg/dl, dan kadar glukosa darah 2 jam setelahnya kurang dari 140 mg/dl (Utami, 2003).

Kepastian diagnosis diabetes melitus umumnya ditentukan berdasarkan hal berikut:

1) Ada gejala khas dan keluhan yang dikemukakan pasien ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (plasma vena).
2) Kadar glukosa darah puasa (plasma vena) yang ≥ 126 mg/dl pada dua kali pemeriksaan pada saat berbeda (Dalimartha, 2004).

Apabila hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu meragukan maka harus dilakukan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTOG). Tes ini dilakukan untuk memastikan (konfirmasi) diagnosis. Untuk diagnosis diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa lainnya dilakukan pemeriksaan glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar glukosa darah pernah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis, baik pada 2 pemeriksaan yang

berbeda ataupun adanya 2 hasil abnormal pada pemeriksaan yang sama. Seseorang mempunyai kemungkinan lebih besar untuk mendapat penyakit diabetes melitus bila salah satu atau kedua orang tuanya menderita penyakit ini (Dalimartha, 2004).

d. Pengobatan

Teori pengobatan pada diabetes melitus didasarkan atas pemberian insulin dalam jumlah cukup sehingga memungkinkan metabolisme karbohidrat penderita normal. Terapi optimum dapat mencegah bagian terbesar efek akut diabetes dan sangat memperlambat efek-efek kroniknya (Guyton, 1990).

Biasanya penderita diabetes diberi dosis tunggal salah satu preparat insulin bermasa kerja lama setiap hari ; ia akan meningkatkan seluruh metabolisme karbohidratnya sepanjang hari. Kemudian insulin regular (suatu preparat bermasa kerja singkat yang berlangsung hanya beberapa jam) tambahan diberikan pada setiap saat kadar glukosa darah cenderung meningkat terlalu tinggi, seperti waktu makan. Jadi, setiap panderita diberi pengobatan rutin secara individual (Guyton, 1990).

Dalam penanggulangan diabetes, obat hanya merupakan pelengkap dari diet. Obat hanya perlu diberikan, bila pengaturan diet secara maksimal tidak berhasil mengendalikan kadar gula darah. Penurunan berat badan merupakan tindakan yang sangat penting dalam pengendalian diabetes. Usaha penurunan berat badan harus dilakukan secara intensif terlepas dari obat apa yang diberikan. Pada saat ini insulin dianggap lebih baik daripada antidiabetik oral karena dapat mengendalikan gula darah lebih baik (Ganiswara, 1995).

5.Insulin

Insulin merupakan salah satu hormon didalam tubuh manusia yang dihasilkan oleh sel β pulau langerhans yang berada di dalam kelenjar pankreas. Kelenjar pankreas ini terletak didalam rongga perut bagian atas, tepatnya di belakang lambung. Insulin merupakan suatu polipeptida, sehingga dapat juga disebut protein. Dalam keadaan normal bila kadar glukosa darah naik maka insulin akan dikeluarkan dari kelenjar pankreas dan masuk ke dalam aliran darah. Dalam aliran darah insulin akan menuju ke tempat kerjanya (reseptor) yaitu 50 % ke hati; 10-20 % ke ginjal; dan 30-40 % bekerja pada sel darah, otot, dan jaringan lemak. Adanya insulinlah yang memungkinkan kadar glukosa darah akan kembali normal (Dalimartha, 2004).

Jika kadar insulin cukup atau fungsinya tidak terganggu, kelebihan gula didalam darah akan segera diubah dan disimpan atau digunakan untuk metabolisme tubuh. Gula darah merupakan bahan bakar utama yang diubah menjadi energi. Kadar glukosa darah tersebut akan merangsang sel beta pulau langerhans untuk mengeluarkan insulin. Selama belum ada insulin, gula dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel-sel jaringan tubuh lainnya seperti otot dan jaringan lemak. Dapat dikatakan bahwa insulin merupakan kunci yang membuka pintu sel jaringan, memasukkan gula ke dalam sel, dan menutup pintu kembali. Di dalam sel, gula dibakar menjadi energi yang berguna untuk beraktivitas (Utami, 2003).

6. Obat antidiabetes oral

Indikasi antidiabetik oral (ADO) adalah NIDDM ringan sampai sedang yang gagal dikendalikan dengan pengaturan asupan energi dan karbohidrat serta olahraga. Obat golongan ini ditambahkan bila setelah 4-8 minggu upaya diet dan olahraga dilakukan,kadar gula darah tetap di atas 200 mg% dan HbA1c diatas 8 %. Jadi obat ini bukan menggantikan upaya diet, melainkan membantunya (Anonim, 2000).

Ada 2 golongan obat hipoglikemik oral, yaitu golongan sulfonilurea dan golongan biguanid. Obat ini sebaiknya tidak digunakan pada penderita diabetes melitus yang disertai gangguan fungsi ginjal dan hati.

a) golongan sulfonilurea

Sulfonilurea menstimulasi sel-sel beta dari pulau Langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Disamping itu kepekaan sel-sel beta bagi kadar glukosa darah juga diperbesar melalui pengaruhnya atas protein transpor glukosa (Tjay & Rahardja, 2002).

Obat ini hanya efektif pada penderita NIDDM yang tidak begitu berat, yang sel-sel betanya masih bekerja cukup baik. Ada indikasi bahwa obat-obat ini juga memperbaiki kepekaan organ tujuan bagi insulin dan menurunkan absorpsi insulin oleh hati (Tjay & Rahardja, 2002). Terdapat beberapa jenis sulfonilurea yang tidak terlalu berbeda dalam efektivitasnya, yaitu klorpropamid, gliklazid, glibenklamid, glipizid, glikuidon, dan tolbutamid. Perbedaannya terletak pada farmakokinetik dan lama kerja (Anonim, 2001).

Obat golongan sulfonilurea merangsang pengeluaran insulin dari pankreas tidak hanya sewaktu kadar glukosa darah naik setelah makan, tetapi terjadi sepanjang waktu dalam masa kerjanya. Itulah sebabnya obat golongan ini tidak diberikan malam hari karena ditakutkan terjadi hipoglikemia sewaktu tidur (Dalimartha, 2004).

b) Golongan biguanid

Berbeda dengan sulfonilurea, obat-obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan (*efek anorexia*) hingga berat badan tidak meningkat, sehingga layak diberikan pada penderita *overweight*. Penderita ini biasanya mengalami resistensi insulin, sehingga sulfonilurea kurang efektif. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui dengan pasti, tetapi bukan akibat stimulasi sekresi insulin. Mungkin berdasarkan peningkatan kepekaan reseptor insulin, sehingga absorpsi glukosa di jaringan perifer meningkat. Efeknya ialah turunnya kadar insulin yang terlalu kuat dan penurunan berat badan. Kemungkinan lain adalah penghambatan glukoneogenesis dalam hati dan peningkatan penyerapan glukosa di jaringan perifer (Tjay & Rahardja, 2002).

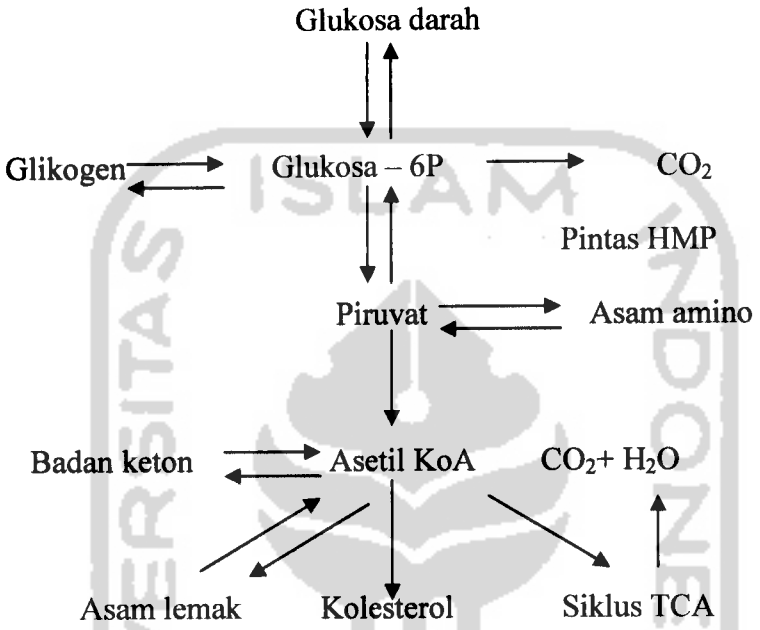
Turunan biguanid yang sekarang masih digunakan sebagai antidiabetes adalah metformin. Pada umumnya metformin dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan jantung sehingga hanya digunakan untuk penderita yang tidak menderita penyakit ginjal atau jantung (Siswandono & Soekardjo, 2000).

7.Pengaturan kadar glukosa dalam darah

Menurut Ganiswara (1995), dalam hal ini yang berperan sangat penting ialah hati, pankreas, adenohipofisis dan adrenal; selain itu masih ada pengaruh-pengaruh dari tiroid, kerja fisik dan faktor lain seperti faktor imunologi dan herediter. Konsentrasi glukosa darah normal sebesar 0,6-1,0 g/l. Penyimpangan dari kadar normal misalnya akibat perubahan kecepatan oksidasi glukosa, yang dapat naik beberapa kali pada saat melakukan kerja, diatur kembali dengan cepat melalui pengaturan oleh hormon. Sebaliknya pada pemberian makanan dengan kadar karbohidrat tinggi terjadi kenaikan sementara dari kadar gula darah (hiperglikemia makanan) (Mutschler, 1991).

Setelah makanan diabsorpsi usus, glukosa dialirkan ke hati melalui vena porta. Sebagian dari glukosa tersebut disimpan sebagai glikogen. Pada saat itu kadar glukosa dalam vena porta lebih tinggi daripada kadarnya dalam vena hepatik. Setelah absorpsi selesai, glikogen dalam hati dipecah lagi menjadi glukosa. Pada saat ini kadar glukosa dalam vena hepatik lebih tinggi daripada kadarnya dalam vena porta. Jadi jelaslah bahwa hati dalam hal ini berperan sebagai glukostat (Gambar 1). Dalam keadaan biasa, persediaan glikogen dalam hepar cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah selama beberapa jam. Bila hepar terganggu fungsinya, mudah terjadi hipoglikemia maupun hiperglikemia. Selain insulin, hormon pankreas yang penting ikut mengatur metabolisme karbohidrat ialah glukagon. Glukagon menyebabkan glikogenolisis dengan jalan merangsang adenilsiklase, suatu enzim yang penting untuk mengaktifkan enzim fosforilase. Enzim fosforilase berperan dalam glikogenolisis.

Penurunan cadangan glikogen hepar menyebabkan bertambahnya deaminasi dan transaminasi asam amino, sehingga glukoneogenesis di hati jadi lebih aktif (Ganiswara, 1995).



Gambar 1. Metabolisme glukosa pada orang normal (Ganiswara, 1995).

Pada kenaikan glukosa dalam darah pembebasan insulin makin diperbanyak. Kadar glukosa darah naik akibat dari pengaruh glukagon dan adrenalin melalui pembebasan glukosa dari cadangan. Kortisol juga menaikkan konsentrasi gula darah melalui glukoneogenesis protein dan penghambatan oksidasi glukosa. Hormon pertumbuhan menurunkan pembentukan glukosa baru demi pembentukan protein, tetapi menghambat oksidasi glukosa. Pembebasan glukagon, adrenalin dan somatropin terjadi di bawah kontrol hipotalamus (Mutschler,1991). Sampai saat ini banyak penderita diabetes yang belum memahami arti hiperglikemi dan hipoglikemi. Hiperglikemi adalah suatu kondisi dimana kadar gula darah sangat tinggi melebihi normal. Pada saat hiperglikemi,

banyak faktor yang dapat terjadi antara lain terjadi infeksi, mudah terjadi trombosis, dari luka yang tak kunjung sembuh. Sedangkan hipoglikemi yaitu suatu kondisi gula darah terlalu rendah. Hal ini dapat terjadi karena dosis obat penurun kadar gula darah yang digunakan berlebihan, terlambat makan, porsi makan terlalu kecil, diare atau vomitus terlalu lama (Tara, 1987).

8. Penetapan kadar glukosa darah

Cara yang digunakan untuk menetapkan kadar glukosa darah sama dengan cara yang dilakukan untuk menetapkan kadar glukosa urin. Ada empat metode yang bisa diterapkan yaitu :

a) Tes Reduksi menggunakan pereaksi Benedict Trommer, dan fehling. Metode ini kurang sensitif, karena selain glukosa gula-gula pereduksi lain juga bisa tertetapkan kadarnya (menunjukkan reaksi yang positif) dengan pereaksi ini.

b) Reaksi enzimatik dengan glukosa peroksidase atau glukosa oksidase. Metode ini paling sering digunakan karena cukup sederhana dan dapat memberikan hasil dalam waktu yang cukup singkat. Selain itu, metode ini juga memiliki sensitifitas yang cukup tinggi.

c) Polarimetri. Metode umum yang digunakan untuk penetapan semi kuantitatif glukosa darah maupun urin. Sensitifitas lebih rendah dibandingkan glukosa peroksidase atau glukosa oksidase karena dapat dipengaruhi oleh obat-obat lain.

d) Reaksi enzimatis heksokinase atau glukosa 6 – phosfat hidrogenase. Memberikan hasil yang paling baik untuk menetapkan kadar glukosa darah

karena dapat bereaksi spesifik. Namun metode ini jarang digunakan karena memerlukan perlakuan yang tidak sederhana (Richterich dan Colombo, 1981 *cit* Zubaidah, 2002).

B. Landasan Teori

Sambiloto banyak dimanfaatkan sebagai obat maupun sebagai pencegahan sejak dulu. Salah satu khasiatnya adalah menurunkan kadar gula yang tinggi di dalam darah. Bagian tanaman yang biasa digunakan untuk obat adalah daun dan herba tanaman. Untuk diminum, 10-15 gram kering, direbus atau dijadikan bubuk. Untuk pemakaian luar, digodok airnya untuk cuci atau dilumatkan dan dibubuhi di tempat yang sakit (Wijayakusuma, 1993). Dosis zat aktif andrografolid yang bertanggung jawab terhadap khasiat hipoglikemik daun sambiloto adalah 50 mg/ kg berat badan kelinci. Jika dikonversikan ke dosis untuk manusia akan menjadi 500 mg/ 50 kg berat badan manusia (Soedigdo, 1975; *cit* Pramono, 1999). Kadar andrografolid dalam daun adalah 5 %, sehingga daun sambiloto kering untuk pengobatan diabetes adalah 10 g/ berat badan manusia Indonesia (Pramono, 1999).

Winarto (2004) menyatakan, penggunaan sambiloto sebagai obat baik dalam bentuk daun segar, simplisia (daun yang telah dikeringkan), teh, kapsul serbuk, infus, dan kapsul ekstrak. Berdasar hal tersebut, sambiloto dapat dibuat dalam berbagai macam sediaan, salah satunya adalah tablet yang lebih murah dan mudah dalam penggunaannya. Untuk memperoleh informasi yang lebih lanjut mengenai efek hipoglikemik dari penggunaan sambiloto dalam bentuk tablet

ekstrak daun sambiloto terstandarisasi maka dilakukan uji hipoglikemiknya terhadap tikus putih.

C. Hipotesis

Ekstrak dan tablet ekstrak daun sambiloto terstandarisasi diduga memiliki efek hipoglikemik seperti glibenklamid.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

a. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur SD, berumur 2,5-3 bulan, berat badan 150-200 gram, berasal dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi UGM.

b. Bahan uji adalah tablet ekstrak daun sambiloto (kadar andrografolida sebesar 1,55 ± 0,36 %) dari Laboratorium Teknologi Farmasi UII, Ekstrak daun sambiloto (kadar andrografolida sebesar 3,62 ± 0,67 %) dari Laboratorium Teknologi Farmasi UII.

c. Bahan pembanding adalah obat antidiabetika oral, yaitu serbuk glibenklamid mutu farmasetis (PT Kimia Farma).

d. Bahan untuk pengukuran kadar glukosa darah, yaitu:

1) Glucose GOD FS Diasys (Gmbh & Co., Holzeim Germany) yang terdiri dari:

a) Monoreagen

Dapar fosfat (pH 7,5)	250	mmol/l
Fenol	5	mmol/l
4-aminoantipirin	0,5	mmol/l
Glucose oksidase	>10	KU/l
Peroksidase	>1	KU/l

b) Larutan glukosa standar 100mg/dl = 5,55 mmol/l

2) D-glukosa monohidrat dari E.Merck. Bahan ini untuk membuat tikus hiperglikemik dengan pemberian secara oral dalam bentuk larutan.

3) CMC Na dari laboratorium Teknologi Farmasi UII. Bahan ini digunakan sebagai larutan pembawa obat.

2. Alat

Alat–alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer genesys, timbangan elektrik, sentrifuge (STATs-280 R), vorteks, spuit injeksi oral, stopwatch, timbangan tikus (OHAUSS), mikropipet 10 µl, dan 1000 µl, tabung darah, dan alat-alat gelas.

B. Cara Penelitian

1. Pembuatan larutan glukosa 25% b/v

Dua puluh lima gram glukosa anhidrat dimasukkan ke dalam beker glass 50 ml lalu dilarutkan dengan 30 ml air suling. Kemudian dimasukkan dalam labu takar 100,0 ml dan ditambahkan air suling sampai batas.

2. Penetapan dosis ekstrak daun sambiloto

Dosis andrografolid untuk manusia adalah 500 mg/50 kg BB. Atau sama dengan 10 mg/ kg berat badan.

Dikonversikan ke ekstrak :

Kadar andrografolid dalam ekstrak adalah 3,62 %

Dosis ekstrak yang seharusnya digunakan = 500 mg : 3,62 %

= 13812,15 mg

= 13,8 g/50 kg BB manusia

Pada percobaan ini digunakan dosis ekstrak sebesar 500 mg/50 kg BB manusia

Untuk manusia (70 kg) = 70/50 x 500 mg = 700 mg

Untuk tikus (200 g) = 0,018 x 700 mg = 12,6 mg

= 12,6 mg / 200 g BB

= 63 mg/ kg BB

Volume pemberian = 0,5 ml/ 200 g

Larutan stok = 12,6 mg/0,5 ml

= 2520 mg/100 ml

= 2,52 g /100 ml

3. Pembuatan larutan tablet ekstrak daun sambiloto

Sepuluh tablet ekstrak daun sambiloto (tiap tablet mengandung 250 mg ekstrak sambiloto) digerus kemudian dibuat stok 2500 mg ekstrak/100 ml. Sebagai larutan pembawa digunakan CMC Na 0,5 % yang dibuat dengan menimbang 0,5 gram CMC Na yang dilarutkan dalam air panas 100 ml.

Dosis tablet = dosis ekstrak

= 63 mg/kg BB

= 12,6 mg/ 200 g BB

Larutan stok = 2,5 g/ 100 ml

= 2500 mg/ 100ml

= 12,6 mg/ 0,504 ml

Volume pemberian = 0,504 ml/ 200 g

= 0,5 ml/ 200 g

4. Pembuatan larutan glibenklamid dan penetapan dosis glibenklamid

Dibuat stok larutan glibenklamid 18 mg/100 ml dengan menimbang sebanyak 18 mg glibenklamid yang disuspensikan dalam CMC Na 0,5 % sampai 100 ml.

Penetapan dosis :

Dosis sekali pakai (manusia) = 5 mg/70 kg BB

Untuk tikus (200 g) = 0,018 x 5 mg

= 0,09 mg/200 g BB

=0,45 mg/kg BB

Volume pemberian = 0,5 ml/200 g BB

Larutan stok = 0,09 mg/0,5 ml

= 18 mg/100 ml

5. Uji Farmakologi

a. Penelitian Pendahuluan

1) Penetapan panjang gelombang serapan maksimum senyawa kuinonimin

Darah dicuplik sebanyak 1 ml melalui vena lateralis ekor ditampung dalam ependorf. Diambil sebanyak 0,1 ml darah dan disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Serum diambil (bagian yang jernih) sebanyak 10µl kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. Larutan glukosa standar (E. Merck Germany) 100 mg/dl sebanyak 10 µl ditambahkan dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan pereaksi GOD-POD 2 ml. Larutan dicampur dengan vortex selama 5 menit, selanjutnya diinkubasi pada suhu kamar (28°C) selama 10 menit. Serapan dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 450-550 nm.

2) Penetapan waktu serapan maksimum (*Operating Time*) senyawa kuinonimin

Darah dicuplik sebanyak 1 ml melalui vena lateralis ekor ditampung dalam ependorf. Diambil sebanyak 0,1 ml darah dan disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Serum diambil (bagian yang jernih) sebanyak 10 µl kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. Larutan glukosa standar (E. Merck, Germany) 100 mg/dl sebanyak 10 µl ditambahkan dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan pereaksi GOD-POD 2 ml. Larutan dicampur dengan vortex selama 1 menit, dan masing – masing sampel diinkubasi pada suhu kamar pada menit ke 1, 2, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60. Serapan setiap larutan dibaca dengan menggunakan spektrofotometer (Genesis 10) pada panjang gelombang maksimum hasil percobaan 1. Waktu serapan optimum dipilih apabila menghasilkan serapan yang maksimum. Percobaan dilakukan dengan replikasi 3 kali.

3) Mencari harga perolehan kembali dan kesalahan acak

Darah dicuplik sebanyak 1 ml melalui vena lateralis ekor ditampung dalam ependof. Diambil sebanyak 0,1 ml darah dan disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Serum diambil (bagian yang jernih) sebanyak 10µl kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. Larutan glukosa standar (E. Merck, Germany) 100 mg/dl sebanyak 10µl ditambahkan dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan pereaksi GOD-POD 2 ml. Larutan dicampur dengan vortex selama 1 menit kemudian serapan setiap larutan dibaca dengan menggunakan spektrofotometer (Genesis 10) pada panjang gelombang maksimum hasil percobaan 1. Harga perolehan kembali dihitung dengan membagi kadar yang terukur dengan kadar sebenarnya (teoritis) dikalikan 100 %, sedangkan kesalahan

acak dihitung sebagai perbandingan simpangan baku (*standart of deviation*) terhadap perolehan harga rata-rata kadar terukur dikalikan 100%. Percobaan dilakukan dengan replikasi 3 kali.

Tabel I. Komposisi larutan sampel, standar, dan blangko pada perolehan kembali

Bahan	Sampel	Standar	Blangko
Serum darah	10 µl	-	-
Larutan glukosa	10 µl	10 µl	-
Larutan pereaksi	2000 µl	1000 µl	1000 µl

4) Stabilitas glukosa dalam serum

Darah dicuplik sebanyak 1 ml melalui vena lateralis ekor ditampung dalam ependorf. Diambil sebanyak 0,1 ml darah dan disentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Serum diambil (bagian yang jernih) sebanyak 10 µl kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. Larutan glukosa standar (E. Merck, Germany) 100 mg/dl sebanyak 10 µl ditambahkan dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan pereaksi GOD-POD 2 ml. Larutan dicampur dengan vortex selama 1 menit, dan masing – masing sampel diinkubasi pada suhu kamar pada menit ke. 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 180, 240. Serapan setiap larutan dibaca dengan menngunakan spektrofotometer (Genesis 10) pada panjang gelombang maksimal hasil percobaan 1. Persentase terdegradasi dihitung dengan cara membandingkan kadar awal (menit ke-nol) dikurangi kadar selanjutnya (menit-menit selanjutnya) dibagi dengan kadar awal dikali 100 %. Jika nilai

terdegradasi kurang dari 10% maka metode yang dipakai bisa digunakan. Percobaan dilakukan dengan replikasi 3 kali

b. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji

Percobaan ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah dimana 24 ekor tikus putih jantan galur SD dibagi secara acak menjadi 4 kelompok, masing- masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Sebelum percobaan dilakukan, tikus dipuasakan selama 18 jam. Masing-masing kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I : kelompok kontrol negatif, diberi larutan CMC Na 0,5 %

Kelompok II : kelompok kontrol positif, diberi suspensi glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Kelompok III : kelompok yang diberi ekstrak tablet daun sambiloto terstandarisasi dosis 63 mg/kg BB

Kelompok IV : kelompok yang diberi ekstrak daun sambiloto terstandarisasi dosis 63 mg/kg BB

Semua pemberian dilakukan secara peroral, selanjutnya dilakukan UTGO (Uji Toleransi Glukosa Oral) dengan diberi larutan glukosa 25 % (1,75 g/kg BB) 20 menit setelah perlakuan.

c. Penetapan kadar glukosa darah pada hewan uji

Kadar glukosa darah dalam cuplikan ditetapkan secara enzimatik dengan metode GOD-POD sebagai berikut:

Sampel darah diambil dari vena lateralis ekor dilakukan sebelum pembebanan glukosa 1,75 g/kg BB (menit ke-0) dan setelah pembebanan glukosa 1,75 g/kg BB

pada menit ke 15, 30, 60, 90, 120, 180. Darah ditampung dalam ependorf, kemudian di sentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm sehingga serum akan terpisah dari darah. Serum yang diperoleh dipisahkan dari sel darah dengan mikropipet. Kemudian diambil 10 µl serum dan direaksikan dengan 1ml Reagen GOD-POD. Penetapan kadarnya menggunakan metode spektrofotometri, sehingga dalam pengukurannya dibutuhkan standar glukosa dan blangko. Komposisi masing-masing tabung yang berisi serum, standar, dan blangko adalah sebagai berikut:

Tabel II. Komposisi larutan sampel, standar, dan blangko.

Bahan	Sampel	Standar	Blangko
Serum darah	10 µl	-	-
Larutan glukosa	-	10 µl	-
Larutan pereaksi	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Larutan tersebut kemudian diinkubasi 28°C selama 10 menit. Serapan dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 504 nm. Kadar glukosa darah dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

KGD = (As/Ab) x 100 mg/dl

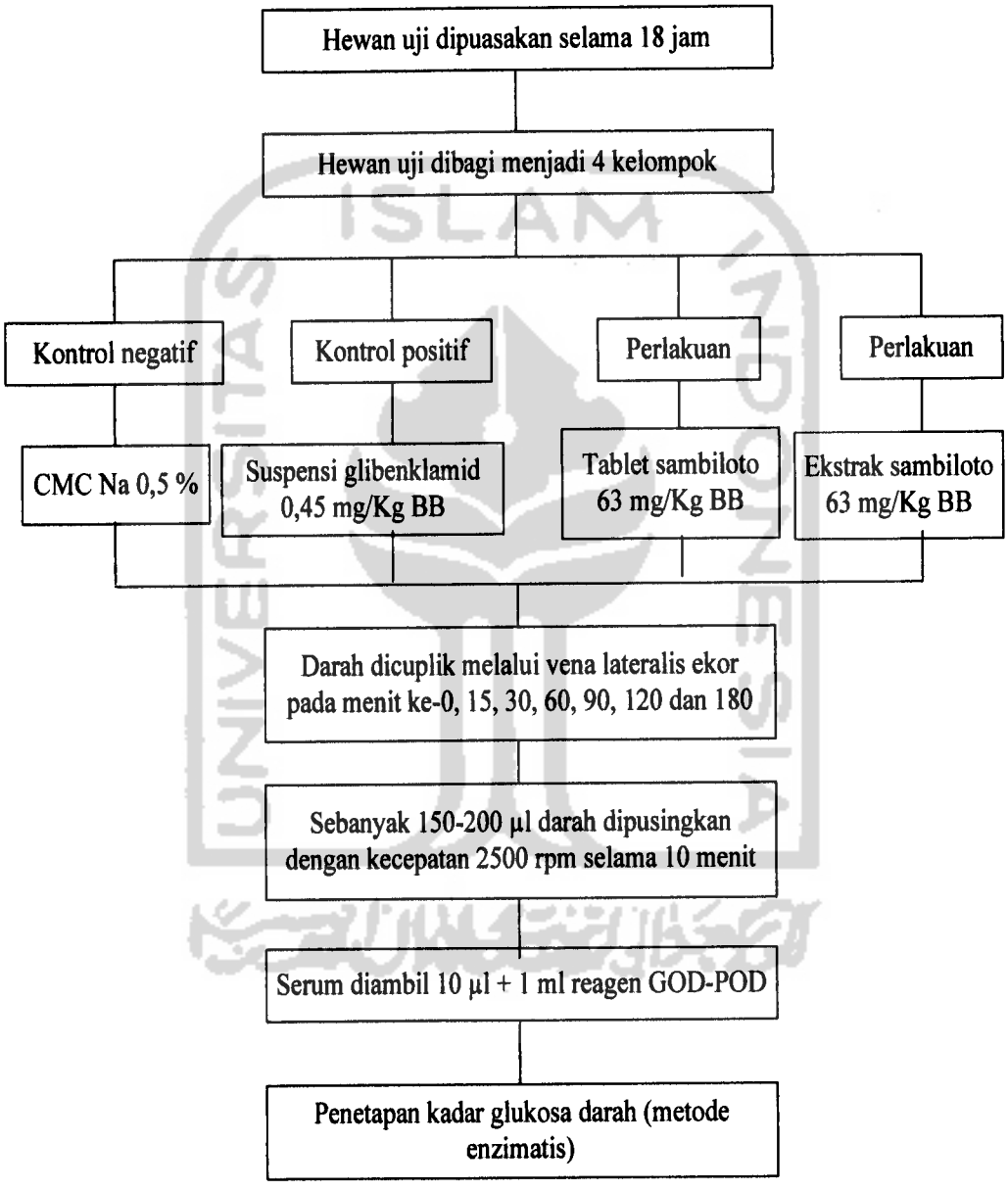
Dimana:

KGD: Kadar glukosa darah

As: Serapan sampel

Ab: Serapan standar

C. Cara Kerja Skematis Uji Hipoglikemik



Gambar 2. Skema Uji Hipoglikemik

D. Analisis Hasil

Data yang diperoleh yakni data kuantitatif nilai kadar glukosa dalam darah terhadap waktu kemudian diperhitungkan nilai AUC_{0-180} dengan menggunakan metode trapezoid dan dihitung daya efek hipoglikemiknya.

Rumus perhitungan nilai AUC_{0-180} :

$$AUC_{0-180} = \left[T_2 - T_1 \times \left(\frac{K_2 + K_1}{2} \right) + T_3 - T_2 \times \left(\frac{K_3 + K_2}{2} \right) + \ldots\ldots\ldots + T_n - T_{n-1} \times \left(\frac{K_n + K_{n-1}}{2} \right) \right]$$

Keterangan :

T_1 = Waktu pengambilan cuplikan sampel darah pada menit ke – 0
T_2 = Waktu pengambilan cuplikan sampel darah pada menit ke- 15
T_3 = Waktu pengambilan cuplikan sampel darah pada menit ke -30
T_n = Waktu pengambilan cuplikan sampel darah pada menit ke – n
T_{n-1}= Waktu pengambilan cuplikan sampel darah pada menit ke – n-1
K_1 = Kadar glukosa serum darah pada menit ke – 0
K_2 = Kadar glukosa serum darah pada menit ke – 15
K_3 = Kadar glukosa serum darah pada menit ke – 30
K_n = Kadar glukosa serum darah pada menit ke – n
K_{n-1}= Kadar glukosa serum darah pada menit ke – n-1

Rumus perhitungan daya efek hipoglikemik :

$$\text{Daya Hipoglikemik} = \frac{(AUC_{0-180})_{kn} - (AUC_{0-180})_{bu}}{(AUC_{0-180})_{kn}} \times 100\%$$

Keterangan:

$(AUC_{0-180})_{kn}$ = AUC_{0-180} rata-rata kontrol negatif (menit.mg/dl)

$(AUC_{0-180})_{bu}$ = AUC_{0-180} bahan uji (menit.mg/dl)

Data kemudian dianalisis dengan uji statistik ANAVA satu arah dan bila terdapat perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95 %.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Untuk mengetahui aktivitas hipoglikemik tablet ekstrak daun sambiloto dalam menurunkan kadar glukosa darah maka dilakukan penelitian ini. Untuk memperoleh hasil yang maksimal dan valid sesuai dengan yang diharapkan maka perlu dilakukan validasi metode (penelitian pendahuluan) yang kemudian dilanjutkan dengan uji hipoglikemik pada hewan uji tikus. Adapun hasil dari tahapan yang telah dilakukan adalah sebagai berikut :

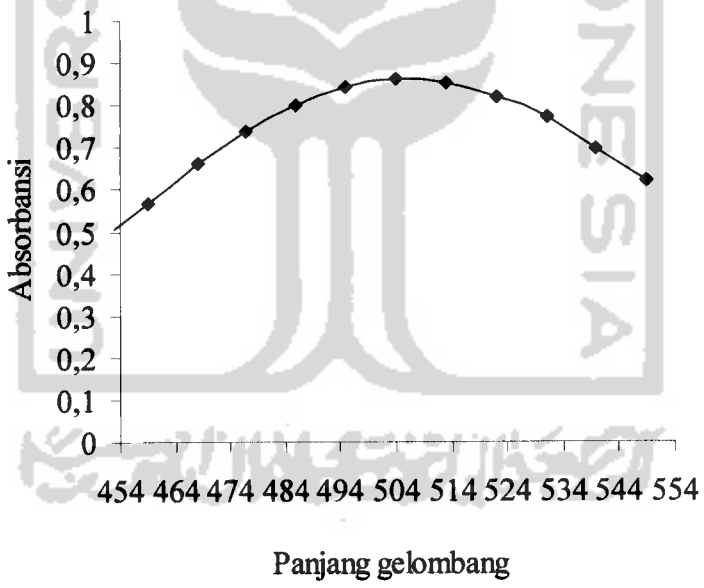
a. Penelitian pendahuluan

1) Penetapan panjang gelombang serapan maksimum senyawa kuinonimin

Penetapan panjang gelombang maksimum ini dimaksudkan untuk mengetahui panjang gelombang yang memberikan serapan yang maksimum dari senyawa berwarna yang terbentuk. Sehingga akan didapatkan satuan konsentrasi yang besar yang menunjukkan kepekaan pengukuran yang maksimum. Serapan dibaca pada panjang gelombang antara 400 sampai 500 nm pada spektrofotometer genesys 10. Hasil penetapan panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada tabel III sedangkan kurva hubungan antara panjang gelombang dengan absorbansi yang dihasilkan dapat dilihat pada gambar 3 .

Tabel III. Hasil penetapan panjang gelombang maksimum senyawa kuinonimin

Panjang Gelombang	Serapan
450	0,479
459	0,569
468	0,663
477	0,739
486	0,799
495	0,844
504	**0,861**
513	0,851
522	0,819
531	0,772
540	0,699
549	0,620



Gambar 3. Grafik hubungan panjang gelombang dengan absorbansi senyawa kuinonimin

Dari gambar 3 dapat dilihat bahwa pada panjang gelombang 504 nm absorbansi yang dihasilkan adalah paling tinggi (maksimum) bila dibandingkan dengan panjang gelombang yang lainnya. Oleh karena itu, maka

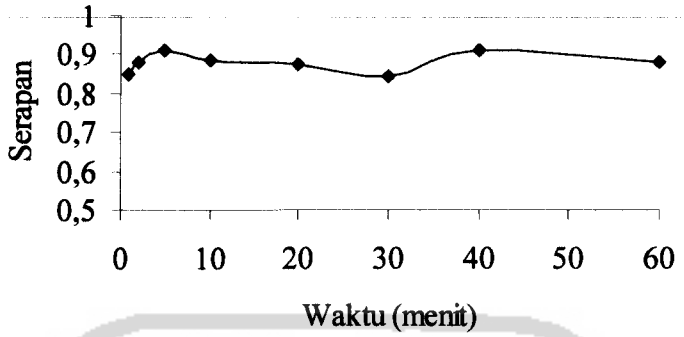
panjang gelombang yang dipakai untuk mengukur absorbansi sampel adalah 504 nm.

2) Penetapan waktu serapan optimum senyawa kuinonimin

Maksud dari penetapan waktu serapan optimum (*operating time*) ini adalah untuk mengetahui waktu pengukuran yang paling stabil dimana senyawa berwarna yang terbentuk memberikan serapan yang stabil. Pada saat itu seluruh glukosa telah bereaksi sempurna dengan reagen GOD-POD dan senyawa berwarna telah terbentuk dengan sempurna. Hasil penetapan waktu serapan optimum dapat dilihat pada tabel IV sedangkan kurva hubungan antara waktu inkubasi dengan stabilitas serapan dapat dilihat pada gambar 4.

Tabel IV. Hasil penetapan waktu serapan optimum senyawa kuinonimin

Waktu inkubasi (menit)	Serapan (rata-rata)
1	0,851
2	0,879
5	0,911
10	0,887
20	0,878
30	0,843
40	0,913
60	0,883

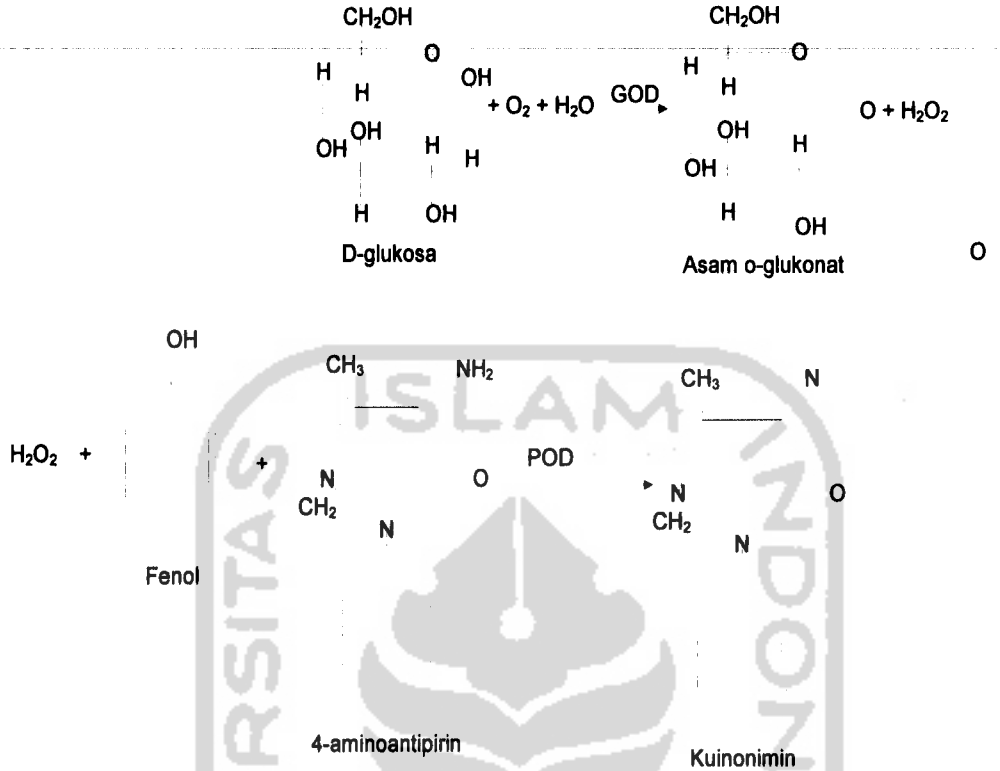


Gambar 4. Grafik hubungan waktu inkubasi dengan serapan senyawa kuinonimin

Dari gambar 4 dapat dilihat bahwa pada menit ke-10 sampai dengan menit ke-20 absorbansi yang dihasilkan relatif stabil yang berarti pada menit tersebut reaksi antara glukosa dengan pereaksi GOD-POD telah berjalan dengan sempurna. Maka penetapan kadar glukosa darah dapat dilakukan pada menit ke-10 sampai menit ke-20 setelah pemberian pereaksi GOD-POD. Pembentukan senyawa berwarna (kuinonimin) hasil reaksi antara glukosa darah dengan reagen GOD-POD didasarkan pada reaksi oksidasi oleh enzim dalam reagen kit glukosa GOD-POD. Adapun reaksi antara glukosa darah dengan reagen GOD-POD adalah sebagai berikut :

$$\text{Glukosa} + O_2 \xrightarrow{\text{GOD}} \text{asam glukonat} + H_2O_2$$

$$2\,H_2O_2 + \text{4-Aminoantipirin} + \text{fenol} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Kuinonimin} + 4\,H_2O$$



Gambar 5. Reaksi pembentukan kompleks warna senyawa kuinonimin. (Henry, *et al cit* Azizah, 2003)

3) Perolehan Kembali dan Kesalahan Acak

Perolehan kembali dan kesalahan acak berturut-turut menyatakan ketelitian dan ketepatan suatu metode analisis. Persyaratan ini untuk meyakinkan apakah metode analisis yang digunakan dalam suatu percobaan valid atau tidak. Nilai perolehan kembali dari metode yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel V dibawah ini.

Tabel V. Nilai perolehan kembali glukosa standar kadar 100 mg/dl dalam darah

Kadar sebenarnya (mg/dl)		Kadar terukur (mg/dl)	Perolehan kembali (%)
100	1	86,69	86,69
	2	78,40	78,40
	3	91,04	91,04
		Rata-rata ± SD	85,4 ± 4,11

Dari tabel dapat dilihat bahwa perolehan kembali memenuhi persyaratan yaitu 80-95 % atau lebih dengan kesalahan acak sebesar 4,8 % sesuai dengan persyaratan yaitu kurang dari 10 % (Muija & Suharman *cit* Sofia, 2001). Metode analisis yang digunakan dalam penelitian ini dapat dikategorikan memiliki validitas yang tinggi sehingga layak untuk digunakan.

4) Stabilitas glukosa dalam serum

Persentase terdegradasi dilakukan dengan maksud untuk mengetahui sampai berapa lama suatu sampel bertahan tanpa perlakuan (tidak mengalami kerusakan dalam penyimpanan). Sampel disimpan selama 0 ,5 ,10 ,15 30 ,60 ,90 120 ,180 , dan 240 menit. Hasil dari persen terdegradasi dapat dilihat pada tabel VI.

Tabel VI. Harga persen terdegradasi glukosa standar kadar 100 mg/dl dalam darah

Waktu (menit)	Kadar terukur (mg/dL)	% terdegradasi
0	94,75	0 %
5	92,02	2,88 %
10	91,39	3,54 %
15	88,49	6,60 %
30	84,11	11,23 %
60	80,28	15,27 %
90	75,27	20,56 %
120	74,33	21,55 %
180	70,50	25,59 %
240	67,45	28.81 %

Dari tabel dapat diketahui bahwa harga perolehan kembali dari menit ke - 0 sampai 15 diatas 85% sedangkan mulai menit ke – 30 harga perolehan kembali mengalami penurunan yaitu dibawah 85 %. Oleh karena itu untuk menghindari kesalahan dan memperoleh hasil yang maksimal dalam penetapan kadar glukosa darah dalam sampel serum maka proses penetapan kadar dilakukan sebelum menit ke-15 karena dimungkinkan setelah 15 menit serum mengalami degradasi.

b. Uji hipoglikemik

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas efek hipoglikemik dari tablet ekstrak daun sambiloto terstandarisasi pada tikus putih jantan galur SD.

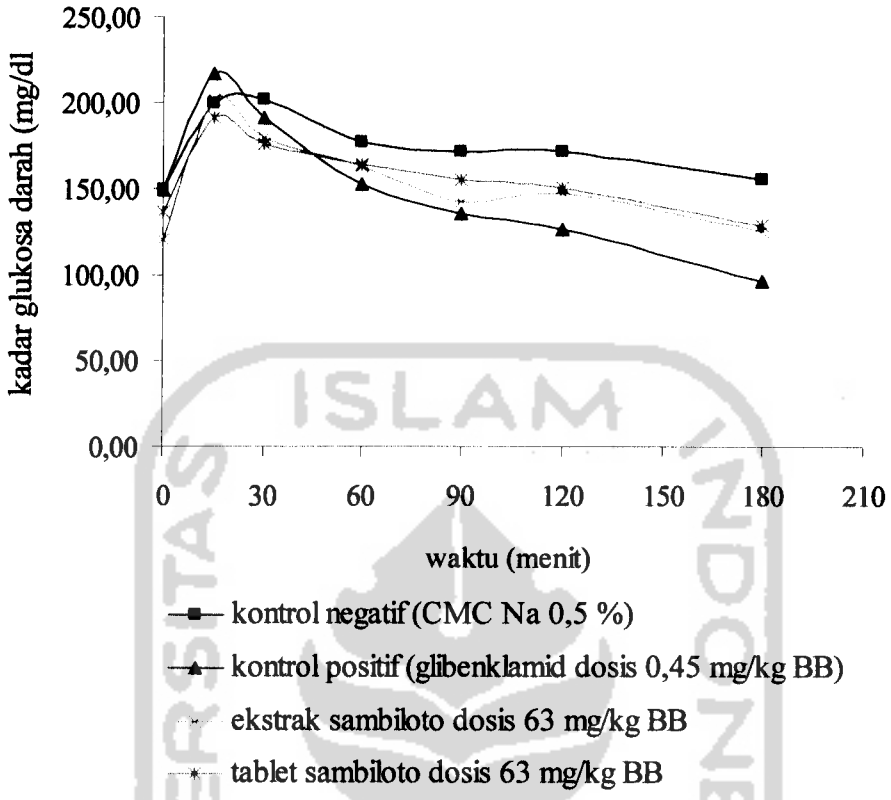
Untuk menghindari pengaruh hormonal yang kemungkinan dapat mempengaruhi hasil penelitian maka digunakan hewan uji yaitu tikus putih jantan. Metode penetapan kadar glukosa yang digunakan adalah uji toleransi glukosa oral, yaitu dengan tikus normal yang dibebani glukosa. Sebelum hewan uji diperlakukan sesuai dengan perlakuan kelompoknya masing-masing, hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 12-18 jam. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari variasi kadar glukosa darah karena pengaruh asupan makanan yang berbeda dari setiap individu dan kemungkinan pengaruh makanan terhadap absorpsi obat yang akan diberikan . Sedangkan pembebanan glukosa dilakukan 20 menit setelah masing-masing perlakuan dengan asumsi bahwa tablet yang diberikan telah terabsorpsi dengan sempurna pada saat dilakukan pembebanan glukosa secara oral sehingga dapat segera memulai aksinya dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Purata kadar glukosa darah dari tablet sambiloto, ekstrak sambiloto, kontrol negatif (CMC Na) dan kontrol positif (glibenklamid) dapat dilihat pada tabel VII, jika data pada tabel VII diplotkan maka akan diperoleh grafik seperti gambar 6. Sedangkan nilai AUC_{0-180} dapat dilihat pada tabel VIII. Nilai AUC_{0-180} dari masing-masing perlakuan kemudian diuji statistik dengan anava satu jalan yang dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji LSD dapat dilihat pada tabel IX.

Tabel VII. Purata kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan

Waktu (menit) ke-	Purata kadar glukosa darah (mg/dl) (± SE) Pada kelompok			
	I	II	III	IV
0	149,95 ± 10,28	149,98 ± 10,38	137,28 ± 8,64	120,69 ± 19,14
15	199,75 ± 18,84	217,95 ± 7,99	192,18 ± 9,47	201,91 ± 10,96
30	201,96 ± 11,07	192,00 ± 7,76	176,45 ± 11,96	180,11 ± 12,23
60	177,81 ± 10,60	153,40 ± 13,22	164,90 ± 2,37	153,73 ± 13,49
90	171,86 ± 10,53	136,57 ± 8,38	155,35 ± 13,19	143,07 ± 9,48
120	172,15 ± 15,57	126,82 ± 12,84	150,96 ± 7,99	147,76 ± 10,31
180	155,38 ± 16,34	96,56 ± 5,14	129,09 ± 6,29	125,41 ± 8,69

Keterangan: I. Kontrol negatif, diberi perlakuan larutan CMC Na 0,5%
II. Kontrol positif, diberi perlakuan suspensi glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB
III. Kelompok perlakuan, diberi tablet sambiloto dosis 63 mg/kg BB
IV. Kelompok perlakuan, diberi ekstrak sambiloto 63 mg/kg BB



Gambar 6. Grafik hubungan kadar glukosa darah terhadap waktu setelah perlakuan.

Dari grafik tersebut terlihat bahwa profil kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan tablet sambiloto dan ekstrak sambiloto hampir sama. Setelah terjadinya kenaikan kadar glukosa darah akibat pembebanan glukosa seperti yang terlihat pada menit ke-15 pada kontrol positif, perlakuan tablet, dan perlakuan ekstrak maupun pada menit ke-30 pada kontrol negatif maka pada menit berikutnya mengalami penurunan kadar glukosa darah. Dari grafik juga terlihat bahwa pemberian tablet maupun ekstrak sambiloto memberikan aktivitas penurunan kadar glukosa darah yang berarti bahwa tablet dari ekstrak daun sambiloto terstandarisasi ini masih memberikan efek hipoglikemik pada hewan yang diujikan.

Tabel VIII. Nilai AUC_{0-180} setelah perlakuan

Kelompok	N	AUC_{0-180}(menit.mg/dl) ± SE
Kontrol negatif (CMC Na 0,5 %)	6	31563,31 ± 1049,86
Kontrol positif (Glibenklamide 0,45 mg/kg BB)	6	26007,76 ± 593,39
Perlakuan (Tablet Sambiloto 63 mg/kg BB)	6	28141,44 ± 866,97
Perlakuan (Ekstrak sambiloto 63 mg/kg BB)	6	27601,51 ± 837,95

Tabel IX. Hasil uji LSD nilai AUC_{0-180} setelah pemberian perlakuan

Perlakuan		Nilai signifikansi	Kesimpulan
Kontrol negatif	Kontrol positif	0,002	Berbeda bermakna
	Tablet sambiloto	0,043	Berbeda bermakna
	Ekstrak sambiloto	0,021	Berbeda bermakna
Kontrol positif	Tablet sambiloto	0,193	Tidak berbeda bermakna
	Ekstrak sambiloto	0,326	Tidak berbeda bermakna
Tablet sambiloto	Ekstrak sambiloto	0,737	Tidak berbeda bermakna

Harga AUC_{0-180} yang didapatkan dari setiap kelompok perlakuan diuji statistik dengan metode anava satu jalan. Dari hasil uji diperoleh harga signifikansi sebesar 0,430. Hal ini berarti nilai AUC_{0-180} mempunyai varian yang homogen ($p>0,05$). Dari analisa ini dilanjutkan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95 %. Dari hasil analisis ternyata terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif, dengan ekstrak sambiloto, dan dengan tablet sambiloto ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak sambiloto maupun bentuk tabletnya memiliki efek hipoglikemik. Dari hasil analisis juga didapatkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif, tablet sambiloto, dan ekstrak sambiloto. Sedangkan untuk menentukan seberapa besar kemampuan dari bahan uji untuk menurunkan kadar glukosa darah digunakan parameter daya hipoglikemik. Daya hipoglikemik dari masing-masing perlakuan dapat dilihat pada tabel X. Dari daya hipoglikemik

tersebut juga juga dianalisis statistik dengan anava satu jalan yang dilanjutkan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95 %. Hasil uji LSD dapat dilihat pada tabel XI.

Tabel X. Daya hipoglikemik setelah perlakuan (%)

Kelompok	N	Daya hipoglikemik (%) (X ± SE)
Kontrol positif (Glibenklamide 0,45 mg/kg BB)	6	17,60 ± 3,59
Perlakuan (tablet sambiloto 63 mg/kg BB)	6	10,84 ± 2,33
Perlakuan (ekstrak sambiloto 63 mg/kg BB)	6	12,55 ± 3,73

Tabel XI. Hasil uji LSD daya hipoglikemik setelah perlakuan

Perlakuan		Nilai signifikansi	Kesimpulan
Kontrol positif	Tablet sambiloto	0,293	Tidak berbeda bermakna
	Ekstrak sambiloto	0,165	Tidak berbeda bermakna
Tablet sambiloto	Ekstrak sambiloto	0,717	Tidak berbeda bermakna

Harga daya hipoglikemik ini untuk menentukan seberapa besar kemampuan dari bahan uji untuk menurunkan kadar glukosa darah. Daya hipoglikemik ini juga dianalisa dengan anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95 %. Hasil analisis antara perlakuan tablet sambiloto tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p>0,05$). Demikian juga dengan ekstrak sambiloto, tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna bila dibandingkan dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan tablet sambiloto dalam menurunkan kadar glukosa darah hampir sama dengan ekstrak sambiloto maupun kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/kg BB) walaupun kemampuannya paling kecil bila dibandingkan dengan ekstrak sambiloto dan glibenklamid. Hal ini dapat dijelaskan oleh beberapa hal.

Pertama, kandungan andrografolida yang ada di dalam esktrak cukup tinggi yaitu sebesar 3,62 ± 0,07 dan di tablet 1,55 ± 0,36 %. Kedua terlihat bahwa khasiat penurun gula darah tablet dan ekstrak tidak ada perbedaan walaupun kandungan andrografolida di tablet telah berkurang dari 3,62 ± 0,07 di ekstrak menjadi 1,55 ± 0,36 % di tablet. Hal ini karena kandungan sambiloto selain andrografolida dan neoandrografolida yang secara struktur mirip (Mulyaningsih, *et al.,* 2004). Bisa dimungkinkan bukan hanya andrografolid yang bertanggung jawab dalam aktivitas penurunan kadar glukosa darah pada hewan yang diujikan, bisa jadi senyawa lain yang terkandung dalam ekstrak juga memiliki potensi tersebut. Sehingga walaupun kandungan andrografolid dalam tablet telah berkurang, tetapi efek hipoglikemiknya masih tetap ada seperti pada ekstrak sambiloto. Sedangkan mekanisme efek hipoglikemiknya belum diketahui secara pasti, kemungkinan adalah sebagai berikut, yaitu memacu sekresi insulin, penurunan konsentrasi glukagon serum, sifat seperti insulin, meningkatkan potensi kerja insulin ataupun menghambat absorbsi glukosa.

Mekanisme efek hipoglikemik tersebut dapat ditinjau dari kandungan kimia dalam daun sambiloto. Pertama dari kandungan kimia sambiloto yaitu andrografolid (terpenoid) yang diyakini bertanggung jawab sebagai zat yang memberikan efek hipoglikemik, kemungkinan mekanisme yang paling mungkin adalah dengan cara menstimulasi sel beta pankreas sehingga dapat memacu sekresi insulin. Hal ini berdasarkan oleh beberapa penelitian, antara lain disebutkan bahwa SP-18904 dan SP-18905 kelas baru dari terpenoid quinone memiliki efek sebagai antidiabetes pada tikus diabetes tipe 2 dengan cara

memperbaiki kemampuan insulin sebagai perantara dalam ekskresi glukosa yang potensial digunakan dalam perawatan diabetes tipe 2 (Luo, *et al.*, 1999). Menurut Nishiyama T, *et al.*, 2005. kurkuminoid dan sesquiterpenoid dalam tumeric menunjukkan efek hipoglikemik melalui aktivitas PPAR-gamma dan menunjukkan ekstrak etanol dari keduanya memberikan efek sinergis. Sedangkan pada *Anacardium occidentale* Linn setidaknya efek hipoglikemiknya disebabkan oleh komponen terpenoid dan atau kumarin dengan mekanisme yang belum pasti yang dimungkinkan menstimulasi sel beta pankreas dan sekresi insulin, demikian juga dengan ekstrak tanaman *Clausena anisata* (Ojewole, 2002; Ojewole, 2003). Jeppesen, *et al.*, 2000 menyatakan bahwa stevioside dan steviol dari tanaman *Stevia rebaudina* Bertoni juga memiliki efek hipoglikemik dengan menstimulasi sekresi insulin melalui aksi langsung pada sel beta pankreas.

Kedua, dari kandungan lain yaitu flavonoid yang bisa juga memberikan efek hipoglikemik seperti yang disebutkan dalam penelitian Kudolo GB, *et al.*,2005 yang menyebutkan bahwa fraksi flavonoid dari ekstrak *Gingko biloba* (EGB 761) menurunkan hiperaktivitas platelet yang berperan penting dalam perkembangan penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes tipe 2 dan memiliki keuntungan lain seperti merangsang fungsi sel beta pankreas pada penderita diabetes tipe 2 dengan kepayahan pankreas. Ditinjau dari segi kandungan flavonoid kemungkinan mekanisme efek hipoglikemik dari ekstrak dan tablet ekstrak daun sambiloto terstandarisasi juga melalui stimulasi sel beta pankreas.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa kemungkinan besar efek hipoglikemik dari ekstrak dan tablet ekstrak daun sambiloto terstandarisasi adalah dengan

menstimulasi sel beta pankreas sehingga dapat memacu sekresi insulin. Oleh karena sekresi insulin ditingkatkan, maka dapat membantu mempercepat keluarnya glukosa melalui peningkatan metabolisme atau memasukkannya ke sel-sel jaringan tubuh lainnya seperti otot dan jaringan lemak sehingga kadar glukosa dalam darah yang berlebihan dapat normal kembali.

Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa ekstrak dan tablet ekstrak daun sambiloto yang terstandarisasi mempunyai efek menurunkan kadar glukosa dalam darah yang sama dengan glibenklamid ($p > 0,05$).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Ekstrak dosis 63 mg/kg BB dan tablet ekstrak daun sambiloto yang terstandarisasi dosis 63 mg/kg BB memiliki zat aktif yang bersifat hipoglikemik yang dibuktikan dengan terjadinya penurunan kadar glukosa dalam darah tikus yang dibebani glukosa bila dibandingkan dengan kontrol negatif ($p< 0,05$). Dan memiliki efek hipoglikemik yang sama dengan kontrol positif yaitu glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB ($p> 0,05$) dengan daya hipoglikemik berturut-turut sebesar 12,55 % dan10,84 %.

B. Saran

1. Perlu diteliti lebih lanjut mekanisme aksi dari andrografolid dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah.
2. Perlu dilakukan uji farmakologis dengan metode yang lain, yaitu dengan tikus diabetes melitus tipe 1.

DAFTAR PUSTAKA

Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia,* Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 20-25.

Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 266-267.

Asdie, A.H., 2000, *Patogenesis dan Terapi Diabetes Mellitus Tipe II*, Medika, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta, 13, 17, 18.

Azizah, N., 2003, Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Kapsul *Chang Sheuw Tian Ran Ling Yao*® pada tikus yang dibebani glukosa, *Skripsi*, jurusan Farmasi, fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

Bauer, R., 1998, Quality Criteria and Standardization of Phitochemicals: Can Acceptable Drug Standards Be Achieved ?, *Drug Information Journal*, Vol 32, pp 101-110.

Borhanuddin M, Shamsuzzoha M, Hussain AH, 1994, Hypoglycaemic effects of Andrographis paniculata Nees on non diabetic rabbits, *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 20 (1):24-6.

Dalimarta S., 2004, *Ramuan Tradisonal Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*, Cetakan IX, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta, 3, 5, 12-13, 55, 90-91.

Foye, W.O., 1996, Principles of Medicinal Chemistry, *Prinsip – Prinsip Kimia Medisinal*, Diterjemahkan Oleh Raslim, R., dkk., Edisi II, Jilid 2, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 1124-1192.

Ganiswara, S.G., Setiabudy, R., Suyatna, F.D., Purwantyastuti, Nafrialdi, 1995, *Farmakologi Dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 469-470,479-480.

Guyton, A.C., 1993, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, Edisi III, Alih bahasa Petrus Andrianto, EGC, Jakarta, 707-708.

Harper, A.H., 1996, *Harper's Biochemistry*, *Biokimia*, Alih Bahasa Andry Hartono, Edisi 24, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, 199, 205-207, 603-607.

Jeppesen PB, Gregersen S, Poulsen CR, Hermansen K, 2000, Stevioside acts directly on pancreatic beta cells to secret insulin: action independent of cyclic adenosine monophosphate and adenosine triphosphate-sensitive K+-channel activity, *Metabolism*, 49(2):208-14.

Kudolo GB, Delaney D, Blodgett J, 2005, Short-term oral ingestion of *Ginkgo biloba* extract (EGB 761) reduce malondialdehyde levels in washed platelets of type 2 diabetic subjects, *Diabetes Res Clin Pract*, 68(1):29-38.

Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., 1989, *Teori Dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Edisi III, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 111, 140-142, 643-737.

Luo J, Cheung J, Yevich E.M., Clark J.P., Tsai J, Lapresca P, Ubillas R.P., Fort D.M., Thomas J, Carlson, Hector R.F., King S.R., Mendez C.D., Jolad S.D., Reaven G.M., 1999, Novel Terpenoid-Type Quinones Isolated from *Pycnanthus angolensis* of Potential Utility in The Treatment of Type 2 Diabetes, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, Vol.288,Issue 2, 529-534.

Mulyaningsih, S., Hidayati, A., Darmawan, E., 2004, Standarisasi dan formulasi Tablet dari Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) beserta Uji Aktivitas Hipoglikemiknya, *Laporan Penelitian*, Jurusan Famasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

Mutschler, 1991, *Dinamika Obat*, Diterjemahkan Oleh Mathilda B, Widianto dan Ana Setiadi Ranti, Edisi V, Penerbit ITB, Bandung, 340.

Nishiyama T, Mae T, Kishida H, Tsukagawa M, Mimaki Y, Kuroda M, Sashida Y, Takahashi K, Kawada T, Nakagawa K, Kitahara M, 2005, Curcuminoid and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.)suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice, *J Agric Food Chem*, 53(4):959-63.

Ojewole JA, 2002, Hypoglycaemic effect of *Clausena anisata* (Wild) Hook methanolic root extract in rats, *J Ethnopharmacol*, 81(2):231-7.

Ojewole JA, 2003, Laboratory evaluation of the Hypoglycemic effect of *Anacardium occidentale* Linn (Anacardiaceae) stem-bark extracts in rats, *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 25(3):199-204.

Pramono, S., 1999, Potensi Dan Peluang Obat Tradisional Dalam Mengatasi Masalah Kesehatan Disaat Krisis, *Eksakta*, 1(1):7-12.

Siswandono & Soekardjo, 2000, *Kimia Medisinal 2*, Airlangga University Press, Surabaya, 463.

Sofia, V, 2001, Farmakokinetika Propanolol Pada Tikus Jantan, Pengaruh dan Asal Pemberian Kurkuminoid, *Tesis*, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Jogjakarta.

Sumaryono, W., 1996, Teknologi Pembuatan Sediaan Fitofarmaka Skala Industri, *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*, 3(1):6-9.

Tara, E., 1987, *Buku Pintar Terapi Diabetes*, Inovasi, Jakarta, 9-10, 34-35.

Tjay & Rahardja, 2002, *Obat-obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek sampingnya*, PT Elex media komputindo kelompok Gramedia, Jakarta, 702.

Utami, P., 2003, *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus,* Agromedia Pustaka, Jakarta, 1-5, 11.

Widiastuti, R., 1998, Uji Daya Antiinflamasi Fraksi Etanol Infus Daun Sambiloto (*Andrograpis Paniculata*, Ness) Pada Tikus Putih Jantan, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta.

Winarto, W.P., 2004, *Sambiloto Budidaya Dan Pemanfaatan untuk Obat,* Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta, 8, 40-41.

Wijayakusuma, H.,1992, *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*, Jilid 2, Pustaka Kartini, Jakarta, 117-118.

Wijoyo, Y., Dwiatmaka, Y., Mitayani, E., 2003, Efek Hipoglikemik sari buah jambu biji (*Psidium guajava,* Linn.) pada tikus diabetes tipe-2, *Jurnal Farmasi Sains & Komunitas*, Vol.1, No.1, 18.

Zubaidah, S., 2000, Efek Fraksi Air Infusa Daun Nimba (*Azadirachta Indica* Juss) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Yang Dibebani Glukosa, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Mipa, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

LAMPIRAN

Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik
Fakultas Farmasi
Universitas Gadjah Mada
Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telp. (0274) 902660 Fax (0274) 543120

SURAT KETERANGAN
Nomor : FA/FFK/ 010 /Kandang/V/2005

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi UGM menerangkan bahwa :

Nama : Siti Umami
No. Mhs : 01613188
Institusi : Fak. MIPA UII

Telah melakukan pembelian tikus galur Sprague Dawley jenis kelamin jantan umur 2-3 bulan sebanyak 24 ekor dalam keadaan sehat. Tikus tersebut digunakan untuk penelitian tugas akhir Skripsi.

Pembelian dilakukan pada tanggal 24 September 2004 s/d 19 April 2005.

Demikian, semoga surat keterangan ini dapat digunakan sebaik-baiknya.

Yogyakarta, 31 Mei 2005
Kepala Bagian,

Dr. Imono Argo Donatus, SU.,Apt.
NIP. 130 784 91

Lampiran 1. Validasi metode

Tabel 1. Penetapan panjang gelombang maksimum

Panjang Gelombang	Absorbansi
450	0,479
453	0,508
456	0,540
459	0,569
462	0,599
465	0,633
468	0,663
471	0,692
474	0,718
477	0,739
480	0,764
483	0,784
486	0,799
489	0,817
492	0,831
495	0,844
498	0,853
501	0,858
504	0,861
507	0,860
510	0,857
513	0,851
516	0,842
519	0,832
522	0,819
525	0,804
528	0,789
531	0,772
534	0,751
537	0,727
540	0,699
543	0,674
546	0,645
549	0,620

Lampiran 1 (lanjutan)

Tabel 2 . Penetapan waktu serapan optimum (*Operating Time*)

Waktu inkubasi (Menit)	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	Rata-rata
	Serapan	Serapan	Serapan	
1	0,757	0,895	0,901	0,851
2	0,837	0,899	0,902	0,879
5	0,996	0,838	0,900	0,911
10	0,919	0,832	0,910	0,887
20	0,912	0,824	0,898	0,878
30	0,828	0,817	0,885	0,843
40	1,043	0,814	0,881	0,913
60	0,966	0,806	0,877	0,883

Tabel 3. Perolehan kembali

Kadar sebenarnya	Absorbansi sampel	Kadar terukur (mg/dl)	Perolehan Kembali (%)	Kesalahan acak (%)
100 mg/dl	1,789	86,70	86,70	4,8
	1,736	78,40	78,40	
	1,817	91,04	91,04	
		Mean ± SE = 85,40 ± 4,11		

Perhitungan :

Absorbansi serum + Kit = 1,235

Absorbansi glukosa standar + Kit = 0,639

$$\text{Kadar terukur} = \frac{\text{A sampel - A (serum + kit)}}{\text{A (Glukosa standar + kit)}} \times 100\ \text{mg/dl}$$

Keterangan A sampel = A (serum + glukosa standar + Kit)

$$\text{Perolehan kembali} = \frac{\text{kadar terukur}}{\text{kadar sebenarnya}} \times 100\,\%$$

$$\text{Kesalahan acak} = \frac{\text{SD}}{\text{Perolehan kembali rata - rata}} \times 100\,\%$$

Lampiran 1 (lanjutan)

Tabel 4. Persentase terdegradasi (%)

Waktu (menit)	Absorbansi		Kadar terukur (mg/dl)		Kadar terukur rata-rata (mg/dl)	Persen terdegradasi (%)
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi I	Replikasi II		
0	1,049	0,992	99,22	90,30	94,75	0 %
5	1,048	0,985	99,06	89,20	92,02	2,88 %
10	1,025	0,973	95,46	87,32	91,39	3,54 %
15	1,005	0,956	92,33	84,66	88,49	6,60 %
30	0,974	0,931	87,48	80,75	84,11	11,23 %
60	0,961	0,895	85,45	75,12	80,28	15,27 %
90	0,938	0,854	81,85	68,70	75,27	20,56 %
120	0,929	0,851	80,44	68,23	74,33	21,55 %
180	0,898	0,833	75,59	65,41	70,50	25,59 %
240	0,862	0,830	69,95	64,95	67,45	28,81 %

Perhitungan :

Absorbansi serum + Kit = 0,415

Absorbansi glukosa standar + Kit = 0,639

$$\text{Kadar terukur} = \frac{\text{A sampel - A (serum + kit)}}{\text{A (Glukosa standar + kit)}} \text{ x 100 mg/dl}$$

Keterangan A sampel = A (serum + glukosa standar + Kit)

$$\text{\% terdegradasi} = \frac{\text{kadar awal (menit ke - 0) - Kadar selanjutnya (menit ke - n)}}{\text{Kadar awal (menit ke - 0)}} \text{ x 100 \%}$$

Lampiran 2. Data kadar glukosa darah pada kelompok I (kontrol negatif), diberi perlakuan larutan CMC Na 0,5 %

Waktu (menit)	Kadar glukosa darah (mg/dl) pada tikus						X ± SE
	1	2	3	4	5	6	
0	158,38	179,98	162,13	139,91	105,95	153,37	149,95 ± 10,28
15	211,12	252,43	191,56	117,69	195,63	230,06	199,75 ± 18,84
30	251,97	191,56	176,69	183,73	210,65	197,19	201,96 ± 11,07
60	187,49	187,49	169,18	129,74	203,61	189,37	177,81 ± 10,60
90	159,00	156,81	135,69	189,05	205,95	184,67	171,86 ± 10,53
120	150,87	232,40	118,16	166,05	185,45	179,98	172,15 ± 15,57
180	86,70	185,45	151,02	192,18	180,76	136,16	155,38 ± 16,34

Lampiran 3. Data kadar glukosa darah pada kelompok II (kontrol positif), diberi perlakuan glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Waktu (menit)	Kadar glukosa darah (mg/dl) pada tikus						X ± SE
	1	2	3	4	5	6	
0	136,47	163,23	118,00	181,23	129,58	171,37	149,98 ± 10,38
15	187,33	230,52	243,67	211,12	223,01	208,46	217,95 ± 7,99
30	196,56	180,91	215,19	163,23	208,61	187,49	192,00 ± 7,76
60	158,07	91,55	159,79	170,59	185,92	154,47	153,40 ± 13,22
90	100,63	133,03	129,11	150,08	151,96	154,62	136,57 ± 8,38
120	81,07	105,48	171,99	143,35	123,79	135,22	126,82 ± 12,84
180	96,87	79,35	117,53	98,44	89,36	97,81	96,56 ± 5,14

Lampiran 4. Data kadar glukosa darah pada kelompok III (kelompok perlakuan), diberi tablet sambiloto dosis 63 mg/kg BB

Waktu (menit)	Kadar glukosa darah (mg/dl) pada tikus						X ± SE
	1	2	3	4	5	6	
0	139,29	144,14	136,47	98,44	142,57	162,76	137,28 ± 8,64
15	163,39	188,43	179,82	183,26	210,02	228,18	192,18 ± 9,47
30	171,68	199,69	124,42	166,99	195,78	200,16	176,45 ± 11,96
60	165,42	173,87	160,88	169,18	161,66	158,38	164,90 ± 2,37
90	143,67	121,91	194,84	138,66	135,84	197,19	155,35 ± 13,19
120	137,41	180,44	140,22	165,58	127,86	152,43	150,96 ± 7,99
180	129,11	148,21	109,55	136,47	112,05	138,97	129,09 ± 6,29

Lampiran 5. Data kadar glukosa darah pada kelompok IV (kelompok perlakuan), diberi ekstrak sambiloto dosis 63 mg/kg BB

Waktu (menit)	Kadar glukosa darah (mg/dl) pada tikus						X ± SE
	1	2	3	4	5	6	
0	175,91	139,60	120,51	153,37	87,64	47,11	120,69 ± 19,14
15	223,64	177,31	224,89	223,78	198,76	163,07	201,91 ± 10,96
30	225,52	136,00	186,70	161,20	183,11	188,11	180,11 ± 12,23
60	138,35	186,70	136,94	131,77	212,68	175,91	153,73 ± 13,49
90	153,84	112,52	140,22	141,48	181,07	129,27	143,07 ± 9,48
120	167,61	106,58	160,10	171,37	152,27	128,64	147,76 ± 10,31
180	134,43	93,59	134,43	139,13	146,64	104,23	125,41 ± 8,69

Lampiran 6. Data nilai AUC_{0-180} setelah perlakuan larutan CMC Na 0,5 % (kontrol negatif atau kelompok I), glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB (kontrol positif atau kelompok II), tablet sambiloto dosis 63 mg/kg BB (kelompok III), ekstrak sambiloto dosis 63 mg/kg BB (kelompok IV)

Tikus ke-	AUC_{0-180} (menit.mg/dl) pada kelompok			
	I	II	III	IV
1	29808,56	22571,21	26687,55	30089,08
2	35797,03	22616,99	29840,25	23347,06
3	27058,46	29314,41	26788,50	28030,32
4	29749,57	27222,78	28024,46	28216,95
5	34523,51	27398,85	26665,25	30822,68
6	32442,45	26922,30	30842,63	25102,99
X ± SE	31563,31±1049,86	26007,76±593,39	28141,44 ± 866,97	27601,51 ± 837,95

Lampiran 7. Data nilai daya hipoglikemik setelah perlakuan glibenklamid 0,45 mg/kg BB (kontrol positif atau kelompok II), tablet sambiloto 63 mg/kg BB (kelompok III), ekstrak sambiloto 63 mg/kg BB (kelompok IV)

Tikus	Daya hipoglikemik (%)		
	II	III	IV
1	28,49	15,45	4,67
2	28,34	5,46	26,03
3	7,13	15,13	11,19
4	13,75	11,21	10.60
5	13,19	15,52	2,35
6	14,70	2,28	20,47
X ± SE	17,60 ± 3,59	10,84 ± 2,33	12,55 ± 3,73

Lampiran 8. Hasil analisis data dengan anava satu jalan dan uji LSD terhadap AUC_{0-180} masing-masing kelompok

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
PERLAKUA	24	2,5000	1,14208	1,00	4,00
AUC	24	28328,51	3289,50610	22571,21	35797,03

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PERLAKUA	AUC
N		24	24
Normal Parameters[a,b]	Mean	2,5000	28328,51
	Std. Deviation	1,14208	3289,506
Most Extreme Differences	Absolute	,169	,140
	Positive	,169	,097
	Negative	-,169	-,140
Kolmogorov-Smirnov Z		,829	,685
Asymp. Sig. (2-tailed)		,498	,735

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Lampiran 8 (lanjutan)

Oneway

Descriptives

AUC

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	6	31563,31	3290,03	1343,15	28110,64	35015,99	27058,46	35797,03
kontrol positif	6	26007,76	2774,49	1132,68	23096,11	28919,40	22571,21	29314,41
tablet sambiloto	6	28141,44	1806,62	737,551	26245,50	30037,38	26665,25	30842,63
ekstrak sambiloto	6	27601,51	2879,91	1175,72	24579,23	30623,80	23347,06	30822,68
Total	24	28328,51	3289,51	671,468	26939,47	29717,54	22571,21	35797,03

Test of Homogeneity of Variances

AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,963	3	20	,430

ANOVA

AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	98480208	3	32826735,96	4,365	,016
Within Groups	1,50E+08	20	7519967,029		
Total	2,49E+08	23			

Lampiran 8 (lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: AUC

LSD

(I) PERLAKUA	(J) PERLAKUA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	5555,5567*	1583,242	,002	2252,97	8858,142
	tablet sambiloto	3421,8733*	1583,242	,043	119,288	6724,459
	ekstrak sambiloto	3961,8000*	1583,242	,021	659,215	7264,385
kontrol positif	kontrol negatif	-5555,5567*	1583,242	,002	-8858,1	-2252,97
	tablet sambiloto	-2133,6833	1583,242	,193	-5436,3	1168,902
	ekstrak sambiloto	-1593,7567	1583,242	,326	-4896,3	1708,829
tablet sambiloto	kontrol negatif	-3421,8733*	1583,242	,043	-6724,5	-119,2881
	kontrol positif	2133,6833	1583,242	,193	-1168,9	5436,269
	ekstrak sambiloto	539,9267	1583,242	,737	-2762,7	3842,512
ekstrak sambiloto	kontrol negatif	-3961,8000*	1583,242	,021	-7264,4	-659,2148
	kontrol positif	1593,7567	1583,242	,326	-1708,8	4896,342
	tablet sambiloto	-539,9267	1583,242	,737	-3842,5	2762,659

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 9. Hasil analisis data dengan anava satu jalan dan uji LSD terhadap daya hipoglikemik masing-masing kelompok perlakuan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
POTENSI	18	13,6644	8,09701	2,28	28,49

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		POTENSI
N		18
Normal Parameters[a,b]	Mean	13,6644
	Std. Deviation	8,09701
Most Extreme Differences	Absolute	,187
	Positive	,187
	Negative	-,103
Kolmogorov-Smirnov Z		,794
Asymp. Sig. (2-tailed)		,554

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

POTENSI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol positif	6	17,600	8,78910	3,58813	8,3764	26,8236	7,13	28,49
ekstrak sambiloto	6	12,552	9,12385	3,72480	2,9768	22,1266	2,35	26,03
tablet sambiloto	6	10,842	5,72562	2,33747	4,8330	16,8503	2,28	15,52
Total	18	13,664	8,09701	1,90848	9,6379	17,6910	2,28	28,49

Lampiran 9 (lanjutan)

Test of Homogeneity of Variances

POTENSI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,870	2	15	,439

ANOVA

POTENSI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	148,170	2	74,085	1,150	,343
Within Groups	966,378	15	64,425		
Total	1114,548	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: POTENSI

LSD

(I) PERLAKUA	(J) PERLAKUA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol positif	ekstrak sambiloto	5,0483	4,63412	,293	-4,8291	14,9257
	tablet sambiloto	6,7583	4,63412	,165	-3,1191	16,6357
ekstrak sambiloto	kontrol positif	-5,0483	4,63412	,293	-14,9257	4,8291
	tablet sambiloto	1,7100	4,63412	,717	-8,1674	11,5874
tablet sambiloto	kontrol positif	-6,7583	4,63412	,165	-16,6357	3,1191
	ekstrak sambiloto	-1,7100	4,63412	,717	-11,5874	8,1674