

**UJI EFEK HIPOGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata* Nees) DENGAN AKARBOSE PADA TIKUS PUTIH  
(*Rattus norvegicus*) TERINDUKSI ALOKSAN**

**Sukmawati, Muhammad Akbar Harsita, Rachmat Kosman**

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia  
Email : [sukmawati.sukmawati@umi.ac.id](mailto:sukmawati.sukmawati@umi.ac.id)

**ABSTRACT**

*Acarbose and sambiloto have the same mechanism of action in lowering blood glucose levels by inhibiting alfa-glukosidase enzymes in the gut. This study aims to determine the hypoglycemic effect and combination effect from ethanol extract of sambiloto leaves (*Andrographis paniculata* Nees) with acarbose in rat (*Rattus norvegicus*) induced alloxan. Twelve Wistar rats were divided into 4 groups; negative control, positive control, and two treatment groups (EEDS 59 mg/kgBW with Acarbose 2,05 mg/kgBB as combination I and EEDS 234 mg/kgBW with Acarbose 2,05 mg/kgBB as combination II). Diabetes Mellitus was induced by Aloksan Monohidrate dose 135 mg/kg BB for three days. Level of blood glucose was measured with glukometer at 2, 4, 6 and 8 day. Treatment with combinations of EEDS doses 59 and 234 mg/kgBW and Acarbose 2,05 mg/kgBB for 7 days significantly decreased blood glucose level ( $p < 0,05$ ) by 48,97 %, and 58,81 % respectively.*

**Keywords** : Hipoglicemic, *Andrographis paniculata* Nees., Blood glucose level, Acarbose, Combination.

**PENDAHULUAN**

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit yang disebabkan penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Sehingga mengakibatkan kadar glukosa di dalam tubuh akan meningkat.<sup>1</sup>

Penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2010 berjumlah 21,3 juta orang.<sup>2</sup> Sementara menurut data Diabetes Atlas 2000 (IDF) pasien DM di Indonesia adalah 5,6 juta dan pada tahun 2020 diperkirakan akan

meningkat menjadi 8,2 juta. Hal ini membuktikan bahwa penyakit diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan yang sangat serius.<sup>3</sup>

Akarbose merupakan obat oral untuk mengobati diabetes type-2 (*non-insulin dependance*). Akarbose merupakan penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja menghambat penyerapan karbohidrat dengan menghambat enzim disakarida di usus. Efek samping yang paling sering dikeluhkan adalah produksi gas

dalam perut dan diare, khususnya setelah konsumsi makanan tinggi karbohidrat.<sup>4</sup>

Selain penggunaan obat kimia, obat tradisional juga menjadi rekomendasi penatalaksanaan terapi DM. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) adalah tanaman yang mengandung andrographolide 4-6%. Dimana kandungan tersebut dapat mengurangi kadar glukosa darah.<sup>5</sup>

Ekstrak sambiloto juga dapat merangsang pelepasan insulin dan menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase.<sup>6</sup> Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kastilani Sarah (2009) bahwa pemberian ekstrak etanol daun sambiloto dosis 29,5 mg/kgBB dan dosis 117 mg/kgBB efektif menurunkan kadar glukosa darah mencit.<sup>7</sup>

Ditinjau dari segi mekanisme kerja sambiloto dan akarbose yang mempunyai kesamaan dalam menghambat enzim alfa-glukosidase untuk menurunkan kadar glukosa darah, maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji apakah kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dengan obat akarbose dapat menghasilkan efek yang sinergis untuk memaksimalkan penurunan kadar

glukosa darah. Karena berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Syamsul, dkk. (2011) tentang kombinasi herba sambiloto dengan obat metformin yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda, ternyata memperoleh hasil bahwa kombinasi ekstrak herba sambiloto dengan metformin tidak meningkatkan potensi antidiabetes.<sup>8</sup>

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan yaitu *true eksperimental* meliputi tiga komponen yaitu kontrol, randomisasi, dan replikasi. Rancangan penelitian yaitu *pre-post test control group desain*.<sup>9</sup>

### **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan adalah glukometer (Easy touch<sup>®</sup>), restrainer, rotavapor, dan spoit oral. Sedangkan bahan yang digunakan adalah aloksan, aquadest, ekstrak etanol daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) (EEDS), etanol 96%, NaCl 0,9%, Na.CMC 1%, dan tablet akarbose. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) umur 3-4 bulan dengan berat badan 150-200 gram sebanyak 12 ekor.

## **Prosedur Kerja**

### **Penyiapan dan pengolahan sampel**

Sampel daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang diperoleh dari Makassar. Pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari sekitar 10.00. Bagian yang diambil adalah daun. Sampel dibersihkan dari kotoran yang melekat dengan menggunakan air yang mengalir lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian sampel dipotong-potong kecil.

### **Pembuatan ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)**

Sebanyak 200 gram simplisia dimaserasi dengan etanol 70% 1000 ml selama 5 X 24 jam, kemudian disaring dan ampasnya direndam kembali dengan cairan penyari yang baru, hasil penyarian yang diperoleh dipisahkan dengan menggunakan rotavapor sampai diperoleh ekstrak etanol pekat, kemudian diuapkan lagi hingga didapatkan ekstrak kental dan ditimbang.

### **Pembuatan aloksan 135 mg/kg BB**

Ditimbang aloksan 540 mg kemudian dilarutkan dengan NaCl fisiologis 0,9% sedikit demi sedikit hingga larut dan dicukupkan volumenya hingga 20 ml, kemudian

dimasukkan kedalam wadah tertutup baik.

### **Pembuatan suspensi Na-CMC 1%**

Sebanyak 1 gram Na.CMC dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam 50 ml air suling panas (70°C) sambil diaduk dengan menggunakan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloidal yang homogen, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan air suling.<sup>10</sup>

### **Pembuatan suspensi akarbose**

Dosis akarbose pada manusia dewasa adalah 100 mg, jika dikonversikan pada tikus dengan berat 200 g adalah 2,05 mg/gBB, maka dosis akarbose untuk tikus adalah 2,05 mg/gBB. Sehingga ditimbang 25,47 mg akarbose kemudian dicukupkan volumenya dengan NaCMC 1% hingga 10 mL untuk sehari perlakuan.

### **Pembuatan sediaan ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) (EEDS)**

Simplisia dari ekstrak etanol daun sambiloto (EEDS) dibuat dalam dosis 59 mg/kgBB dan 234 mg/kgBB. Cara pembuatan sediaan EEDS 59 mg/kgBB dan EEDS 234 mg/kgBB yaitu ditimbang masing-masing ekstrak sebanyak 59 mg dan 234 mg kemudian masing - masing

disuspensikan dengan Na-CMC 1% sebanyak 10 mL.

### **Perlakuan terhadap hewan coba**

Tahap pertama tikus diadaptasi selama  $\pm 7$  hari, selanjutnya diukur kadar glukosa puasanya sebagai data awal. Setelah itu, masing-masing tikus diinduksi aloksan 135 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pengukuran kadar glukosa dilakukan pada hari ke-3 setelah penginduksian. Selanjutnya dilakukan randomisasi yakni membagi tikus menjadi empat kelompok. Tahap selanjutnya adalah pengujian bahan uji dengan perlakuan sebagai berikut : kelompok I diberikan NaCMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan akarbose 2,05 mg/kgBB sebagai kontrol positif, kelompok III diberi ekstrak etanol daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) / EEDS dosis 59 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB sebagai kombinasi I, kelompok IV diberi ekstrak etanol daun Sambiloto

(*Andrographis paniculata* Nees.) / EEDS dosis 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB sebagai kombinasi II. Semua perlakuan diberikan secara oral dan dilakukan selama 7 hari. Selama perlakuan tersebut dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke 2, 4, 6 dan 8 dengan menggunakan alat glukometer.

### **Pengukuran kadar glukosa darah pada hewan uji**

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan cara diambil darah melalui ujung ekor kemudian ditetaskan pada strip glukometer dan secara otomatis akan terbaca pada layar monitor glukometer.

### **Analisis data**

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran kadar glukosa darah dianalisa secara statistik menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) dan metode *one way anova*.

## HASIL PENELITIAN

Hasil pengujian kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dan

akarbose terhadap tikus putih terinduksi aloksan dapat dilihat pada tabel 1 berikut :

**Tabel 1.** Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus selama 7 hari perlakuan

Kelompok	Rata-rata Kadar Glukosa Darah (mg/dL) ± SD				
	Hari ke 0	Hari ke 2	Hari ke 4	Hari ke 6	Hari ke 8
Kontrol Negatif	240 ± 13,61	237 ± 14,36	235 ± 13,8	232 ± 15,04	231 ± 14
Kontrol Positif	268 ± 20,20	247 ± 19,5	211 ± 16,7	165 ± 24,19	133 ± 14,98
Kombinasi I	261 ± 8,02	231 ± 13,2	205 ± 14,5	171 ± 15,01	133 ± 20,11
Kombinasi II	276 ± 29,67	233 ± 31,77	200 ± 34,1	150 ± 30,98	115 ± 36,17

Data pengamatan tersebut di atas dilakukan perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah tikus.

Hasilnya dapat dilihat pada tabel 2. berikut :

**Tabel 2.** Hasil rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah tikus setelah 7 hari pemberian sediaan uji pada semua kelompok

Kelompok	Persentase penurunan
Kontrol Negatif	3,89 ± 0,59 <sup>a</sup>
Kontrol Positif	50,34 ± 3,46 <sup>b</sup>
Kombinasi I	48,97 ± 8,27
Kombinasi II	58,81 ± 8,37

Data disajikan dalam bentuk Mean ± SD

<sup>a</sup> P < 0.05 dengan semua kelompok perlakuan (LSD test)

<sup>b</sup> P > 0.05 dengan kedua kelompok dosis kombinasi (LSD test)

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek hipoglikemik dan kombinasi yang efektif dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan akarbose pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinduksi aloksan. Daun sambiloto digunakan sebagai sampel karena sambiloto mengandung senyawa andrographolide, dimana senyawa ini dapat mengurangi kadar

glukosa darah. Sementara akarbose digunakan sebagai sampel kombinasi pemberiannya dengan daun sambiloto. Hal tersebut berdasarkan hasil kajian mekanisme kerja akarbose dan daun sambiloto yaitu memiliki mekanisme kerja yang sama dalam menghambat enzim alfa-glukosidase sehingga efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa dapat diperoleh.

Bahan kimia diabetonik yang digunakan yaitu aloksan monohidrat.

Aloksan monohidrat mempunyai mekanisme kerja yaitu merusak sel  $\beta$  pankreas. Menurut Szkudelski (2006) mekanisme toksisitas aloksan diawali dengan masuknya aloksan ke dalam sel-sel  $\beta$  pankreas. Kerusakan pada sel  $\beta$  terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas. Aloksan menyerang senyawa-senyawa seluler yang mengandung gugus sulfidril, asam-asam amino sistein dan protein yang berikatan dengan gugus SH (termasuk enzim yang mengandung gugus SH). Radikal bebas tersebut dapat menyerang komponen penyusun sel sehingga menyebabkan kerusakan sel.<sup>11</sup>

Penelitian ini menggunakan akarbose sebagai pembanding. Akarbose merupakan penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja menghambat penyerapan karbohidrat dengan menghambat enzim disakarida di usus. Obat ini terutama menurunkan glukosa darah setelah makan.<sup>4</sup>

Hasil pengamatan terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus selama perlakuan dapat dilihat pada tabel 1 dimana semua kelompok perlakuan menggambarkan penurunan kadar glukosa darah hingga akhir terapi menunjukkan bahwa kelompok

Na-CMC 1% setelah diinduksi mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Namun, setelah terapi mengalami penurunan kadar glukosa darah walaupun tidak begitu berarti sebesar 3,89%. Kelompok akarbose 2,05 mg/kgBB mengalami peningkatan kadar glukosa darah setelah diinduksi dan mengalami penurunan kadar glukosa darah setelah terapi sebesar 50,34%. Berdasarkan penurunan yang terjadi akarbose dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga batas normal. Sedangkan kelompok uji (III) EEDS 59 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB dan kelompok uji (IV) EEDS 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB mengalami peningkatan kadar glukosa darah setelah diinduksi dan mengalami penurunan kadar glukosa darah setelah diterapi hingga hari ke-8. Penurunan kadar glukosa yang terjadi setelah terapi dapat ditekan hingga batas normal untuk kelompok ketiga EEDS 59 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB sebesar 48,97% dan 58,81% untuk kelompok keempat EEDS 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB. Berdasarkan penurunan yang terjadi dapat dilihat bahwa pada kelompok uji, EEDS 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05

mg/kgBB yang lebih baik penurunannya (tabel 2 dan gambar 1).

Kelompok uji kombinasi EEDS 59 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB dan EEDS 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB mengalami penurunan yang agak jauh berbeda, jika dilihat dari profil penurunannya menunjukkan bahwa kombinasi EEDS 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB memiliki efek penurunan glukosa darah lebih baik dibandingkan terhadap kelompok pembanding akarbose 2,05 mg/kgBB dan kelompok uji kombinasi EEDS 59 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah dianalisis secara statistik dengan metode analisa *one way anova* dilanjutkan dengan *uji post hoc* yaitu *LSD* (dapat dilihat pada tabel. 2). Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif yang diberikan akarbose dosis 2,05 mg/kgBB memiliki efek hipoglikemik yang sama dengan ekstrak etanol daun sambiloto dosis 59 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun sambiloto dosis 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB ( $p>0,05$ ). Berdasarkan interaksi yang terjadi antara ekstrak daun sambiloto dengan

obat akarbose, senyawa andrographolide yang terdapat pada ekstrak daun sambiloto dapat menimbulkan efek yang sinergis dengan obat akarbose sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Berdasarkan nilai rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah pasca-terapi, ekstrak yang memiliki efek hipoglikemik paling efektif yaitu ekstrak etanol daun sambiloto dosis 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB dengan persentase penurunan sebesar 58,81%.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto dengan akarbose memiliki efek hipoglikemik pada tikus putih yang terinduksi aloksan. Kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto 234 mg/kgBB dengan akarbose 2,05 mg/kgBB yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus terinduksi aloksan.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Utami P. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*. Jakarta: Agromedia, 2003.
2. Gustina N. *Aktivitas Ekstrak, Fraksi Pelarut dan Senyawa Flavonoid Daun Sukun (*Artocarpus atlitis*) Terhadap Enzim  $\alpha$ -Glukosidase*

- Sebagai Antidiabetes (Skripsi). Bogor : Departemen Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, 2012.
3. Suhardjono, Arsita D. Pengaruh Pemberian Infus Biji Alpukat (*Persea Americana Mill.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Beban Glukosa (Skripsi). Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 2006.
  4. Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 8 buku 2. Jakarta : Penerbit Salemba Medika, 2002.
  5. Widyawati T. Aspek farmakologi sambiloto (*andrographis paniculata nees*). Sumatra Utara : Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Sumatra Utara, 2007.
  6. Subramanian R, Asmawi MZ, Sadikun A. In Vitro Alpha-Glucosidase and Alpha-Amylase Enzyme Inhibitory Effects of *Andrographis paniculata* Extract and Andrographolide. Acta Biochemistry Policy 2008;55(2): 391– 398.
  7. Kastilani S. Pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis folium*) terhadap kadar glukosa darah mencit jantan galur swiss webster yang diinduksi aloksan dan perbandingannya dengan Jamu D. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada, 2009.
  8. Syamsul ES, Nugroho AE, Pramono S.. Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burn.F.) NESS.) dan Metformin pada Tikus DM Tipe 2 Resisten Insulin. Majalah Obat Tradisional 2011;16(3): 124 – 131.
  9. Zainuddin M. Metodologi Penelitian: Kefarmasiaan dan Kesehatan. Surabaya: Airlangga University Press, 2011.
  10. Parrot EL. Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics. Minneapolis: BurgessPublishing Company, 1979.
  11. Szkudelski T. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In  $\beta$  Cells Of The Rat Pancreas. Physiology Research 2001;50: 536-54.