

Original Research Paper

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK HERBAL DAUN SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULA*) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTAN YANG DI INDUKSI ALOKSAN

Nurul Azizah¹, Nur Syamsi^{2*}, Christin Rony Nayoan², Andi Alfia Muthmainnah Tanra²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako

*Email Corresponding:
nursyamsiyusuf@gmail.com

Page : 172-179

Kata Kunci :

Andrographis paniculata,
Andrographolide,
Na-CMC

Keywords:

Andrographis paniculata,
Andrographolide,
Na-CMC

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.
Email: healthytadulako@gmail.com
Phone (WA): +6285242303103
Address:
Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah peningkatan kadar glukosa darah karena ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Saat ini masyarakat lebih memilih pengobatan alternatif menggunakan obat herbal karena memiliki efek samping yang sedikit, mudah dijangkau baik dari segi harga maupun ketersediaannya. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) merupakan obat tradisional yang banyak digunakan masyarakat Indonesia sebagai penurun glukosa darah karena memiliki kandungan berupa andrographolide dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek antidiabetes ekstrak herba daun sambiloto pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian Pretest-Posttest Control Group Design. Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun sambiloto. Subjek sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K1 (Na-CMC 0,5%), K2 (metformin 45 mg/kgBB), K3 (ekstrak 100 mg/kgBB), K4 (ekstrak 200 mg/kgBB), dan K5 (ekstrak 400 mg/kgBB). Uji One Way Anova menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada kelima kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Uji post hoc LSD menunjukkan perbedaan signifikan antara K3 terhadap K1, K2, K5 dan berbeda tidak signifikan terhadap K4. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak daun sambiloto (*Andrographis panicula*) 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan secara signifikan.

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is an increase in blood glucose levels due to the inability of the pancreas to produce insulin, insulin action, or both. Currently, people prefer alternative medicine using herbal medicines because they have few side effects, are easily accessible both in terms of price and availability. Sambiloto (Andrographis paniculata Ness) is a traditional medicine that is widely used by Indonesian people as a blood glucose lowering agent because it contains andrographolide and flavonoids. This study aims to determine whether there is an antidiabetic effect of bitter leaf herb extract on male diabetic white rats (Rattus norvegicus). This study used a pretest-posttest control group design. The material used is bitter leaf extract. Subjects as many as 25 rats were divided into 5 groups, namely K1 (Na-CMC 0.5%), K2 (metformin 45 mg/kgBW), K3 (extract 100 mg/kgBW), K4 (extract 200 mg/kgBW), and K5 (extract 400 mg/kgBW). One Way Anova test showed that there were significant differences in the five treatment groups with $p = 0.000$ ($p < 0.05$). LSD post hoc test showed a significant difference between K3 to K1, K2, K5 and not significantly different from K4. Based on the results of the study, extract of bitter leaf (*Andrographis panicula*) 400 mg/kgBW can significantly reduce blood glucose levels of male rats (*Rattus norvegicus*)*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah keadaan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, adanya disfungsi, ataupun kegagalan pada beberapa organ tubuh¹.

Menurut WHO jumlah penderita DM tipe-2 diberbagai penjuru dunia akan mengalami peningkatan yang akan menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Hal ini juga terjadi di Indonesia dimana WHO memprediksi akan terjadi kenaikan penderita DM pada tahun 2030 sebesar 21,3 juta dari 8,4 juta ditahun 2000, dan akan meningkat 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) akan terjadi peningkatan insidensi dan prevalensi penderita DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035². Di Provinsi Sulawesi Tengah, hingga saat ini tercatat 132.112 kasus Diabetes Melitus³.

Saat ini masyarakat lebih memilih pengobatan alternatif menggunakan obat herbal dari tanaman atau ekstrak tanaman untuk mengobati penyakit. Penggunaan obat herbal adalah salah satu pilihan pengobatan yang efektif dan relatif aman, dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit dan juga sering digunakan untuk mencegah penyakit serta meningkatkan daya tahan tubuh terhadap suatu penyakit⁴.

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) merupakan salah satu obat tradisional yang digunakan masyarakat Indonesia sebagai penurun glukosa darah. Daun sambiloto memiliki kandungan polifenol, orthosiphon glukosa, minyak atsiri, saponi, flavonoid, saponin, garam kalium, myonositol dan andrografolid⁵. Kandungan andrografolid herba sambiloto dapat meningkatkan penggunaan glukosa otot tikus diabetes melalui stimulasi transporter GLUT-4 sehingga menurunkan kadar glukosa dalam plasma darah tikus⁶.

Ekstrak sambiloto juga dapat merangsang terjadinya pelepasan insulin dan menghambat absorpsi glukosa dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kastilani Sarah (2009) pemberian ekstrak etanol daun sambiloto dengan dosis 29,5 mg/kgBB dan dosis 117 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit⁷.

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian ini, dengan tujuan menguji efek antihiperglikemik tanaman herbal daun sambiloto pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini bersifat *True Eksperimental* menggunakan rancangan penelitian *Pretest-Posttest Control Group Design*. Penelitian dilakukan pada bulan Juli 2020 dilaboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako Subjek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok I kontrol negatif yang akan diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok II Kontrol positif yang akan diberikan metformin, kelompok III, IV, dan V adalah kelompok perlakuan yang akan diberikan ekstrak daun sambiloto dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB.

Alat

Alat yang digunakan adalah kandang tikus, sonde oral, timbangan digital, glukometer, strip glukosa, stopwatch, scalpel, disposable syringe, lumpang alu, gelas ukur, batang pengaduk, rotary evaporator, sarung tangan, masker, talenan, stoples kaca.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*),

metformin, aloksan, larutan Na-CMC 0,5%, alkohol 70%, aquadest, kapas, pakan hewan uji.

Pembuatan Ekstrak Daun Sambiloto

Ekstrak daun sambiloto adalah ekstrak yang berasal dari tanaman sambiloto yang diperoleh melalui metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator*. Pembuatan ekstrak dilakukan di laboratorium farmasi MIPA. Daun sambiloto diambil di daerah Pasangkayu didesa Pedanda dan dikumpulkan sebanyak 5 kg lalu dilakukan sortasi basa dan di cuci hingga bersih dengan air mengalir, daun yang sudah dicuci dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tidak dijemur dibawah sinar matahari langsung selama 3 minggu . Setelah daun kering (simplisia), dilakukan sortasi kering kemudian simplisia dihaluskan dengan cara diremas-remas hingga terbentuk partikel kecil dan kasar, serbuk dimaserasi menggunakan etanol 96%, hasil maserasi disaring, kemudian maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental daun sambiloto.

Cara Pengambilan Sampel Darah

Kadar glukosa darah adalah jumlah kandungan glukosa dalam plasma darah. Prosedur pengambilan darah tikus dilakukan dengan cara memotong ekor tikus 1 cm dari pangkal ekor lalu pijat sampai darah keluar kemudian teteskan ke strip glukosa.

Pembuatan Larutan Aloksan

Dosis aloksan diberikan untuk membuat tikus hiperglikemia yaitu 150 mg/kgBB secara intraperitoneal, jika berat badan tikus adalah 200 gram maka aloksan yang diberi sebanyak 30 gram, serbuk aloksan monohidrat ditimbang sebanyak 1,2 gram lalu dilarutkan dengan aquades steril injeksi sampai 100 mL.

Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%

Na-CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram Na-CMC dilarutkan dengan aquadest hingga 100 mL.

Pembuatan Larutan Metformin

Dosis metformin yang diberikan pada tikus adalah 45 mg/kgBB. Serbuk metformin ditimbang sebanyak 360 mg lalu disuspensi menggunakan larutan Na-CMC 0,5% sampai 100 mL.

Pembuatan Larutan Uji

Dosis ekstrak daun sambiloto yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kg BB. Ekstrak daun sambiloto ditimbang sebanyak 0,8 gram (dosis 100 mg/kgBB), 1,6 gram (dosis 200 mg/kgBB) dan 3,2 gram (dosis 400 mg/kgBB) kemudian disuspensikan dengan Na-CMC 0,5% hingga 100 mL.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi jenis kelamin jantan, berat badan tikus 150-250 gram, tikus yang sehat ditandai dengan aktivitas yang aktif, sedangkan kriteria eksklusi yaitu tikus yang terdapat luka, cacat ditubuhnya atau yang mati sebelum perlakuan dan selama perlakuan.

Analisis Data

Seluruh data yang diperoleh dianalisis dengan program komputer *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS). Hasil analisis yang dilakukan untuk melihat apakah distribusi normal atau tidak secara statistik dengan uji *Shapiro-Wilk* ($p > 0,05$) karena jumlah sampel $n \leq 50$. Data menunjukkan terdistribusi normal ($p > 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji parametrik *one way analysis of varian* (ANOVA). Kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test Least Signifikan Difference* (LSD) untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

HASIL**Tabel 1. Hasil Pengukuran Glukosa Darah Tikus Tiap Kelompok**

Kelompok	Kadar glukosa darah (Mg/dl)				
	H ₀	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄
Kontrol negatif	55,4	499,8	463,2	391,6	391
Kontrol positif	59,2	503,8	420	330	308,6
EDS 100 mg/kgBB	70	440,4	408,4	271	213,4
EDS 200 mg/kgBB	100	487,6	433	303,6	183,4
EDS 400 mg/kgBB	98,6	542,2	342	119	117,8
Rata-rata	76,6	494,8	413,3	283,0	242,8

Kadar glukosa darah tikus sebelum induksi aloksan (H₀) adalah normal dengan nilai rerata 76,6 mg/dl, setelah pemberian aloksan (H₁) terjadi peningkatan glukosa darah pada kelima kelompok dengan rata-rata 494,8 mg/dl. Setelah pemberian perlakuan tikus yang paling cepat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah hingga batas normal adalah kelompok ekstrak daun sambiloto 400 mg/kgBB pada hari ke 6 setelah pemberian ekstrak dengan rata-rata 119 mg/dl dan terus menurun sampai hari ke 9 setelah perlakuan dengan rata-rata 117,8 mg/dl, sedangkan ekstrak daun sambiloto 200 mg/kgBB mengalami penurunan kadar glukosa darah hingga batas normal pada hari ke 9 setelah perlakuan dengan rata-rata 183,4 mg/dl (Tabel 1).

PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada juli 2020 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako, hal pertama yang dilakukan adalah pembuatan ekstrak daun sambiloto dan menyiapkan hewan coba. Daun sambiloto yang telah terkumpul dicuci dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 3 minggu. Pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air pada sampel, mencegah tumbuhnya mikroorganisme (jamur), dan menghentikan proses enzimatis yang dapat memicu terjadinya pembusukan sampel, pada saat pengeringan hindari sampel dari cahaya matahari untuk mencegah kerusakan

kandungan metabolit terutama andrographolide. Hasil pengeringan sampel akan membentuk simplisia, proses selanjutnya adalah dilakukan pengecilan ukuran sampel untuk memperluas area kontak antara sampel dengan pelarut pada saat proses ekstraksi, sehingga hasil yang didapat lebih maksimal. Semakin luas bidang kontak antara bahan dengan pelarutnya, maka dapat meningkatkan efektivitas ekstraksi. Proses selanjutnya adalah melakukan ekstraksi dengan metode maserasi, metode maserasi termasuk metode ekstraksi yang menggunakan prosedur dan peralatan sederhana serta tidak memerlukan pemanasan yang dapat merusak kandungan metabolit sekunder terutama andrografolida.^[8] Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi adalah etanol 96% yang memiliki tampakan hijau dan lebih kental karena memiliki kandungan air yang lebih sedikit dari pelarut etanol 70% sehingga tidak mudah ditumbuhi mikroorganisme, dan pelarut etanol 96% lebih sedikit menarik kandungan senyawa pada sampel⁹. Hasil maserasi didapatkan ekstrak kental daun sambiloto berwarna hijau dan mempunyai rasa yang pahit.

Hewan coba dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, tikus ini memiliki kemampuan metabolik yang relatif cepat dan sangat sensitif bila digunakan dalam jenis penelitian yang berhubungan dengan sistem metabolik tubuh, tikus jantan banyak digunakan dibandingkan betina karena tikus jantan menunjukkan periode pertumbuhan yang lebih lama dibandingkan betina dan tikus

jantan tidak berpengaruh pada siklus hormon yang nantinya akan berpengaruh pada hasil penelitian¹⁰.

Penelitian dilakukan selama 19 hari, terdiri dari aklimatisasi tikus selama 7 hari, kemudian induksi aloksan hingga tikus diabetes selama 2-3 hari dan pemberian perlakuan tiap kelompok selama 9 hari. Pengamatan glukosa darah tikus dilakukan sebanyak 5 kali yaitu sebelum induksi aloksan, setelah induksi aloksan, dan hari ke 3, hari ke 6, dan hari ke 9 setelah perlakuan. Pengukuran glukosa darah pada tikus dilakukan dengan cara memotong ekor tikus ± 1 cm setelah tikus dipuaskan selama 8 jam dengan tetap memberikan air minum.

Induksi aloksan dilakukan secara intraperitoneal dan didapatkan sebanyak 25 ekor tikus mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Senyawa aloksan dapat merusak sel β pankreas dengan membentuk siklus redoks berupa radikal superoksida yang akan mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Aktivitas radikal bebas superoksida yang mendapat rangsangan yang tinggi itu lalu meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi yang cepat sel-sel β pankreas. Kerusakan sel β pankreas akan menyebabkan penurunan sekresi insulin yang mengakibatkan reaksi glikogenesis dan juga transpor glukosa di dalam sel menjadi berkurang dan proses glikogenolisis menjadi tidak terkendali yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah pada hewan coba¹¹.

Kadar glukosa darah tikus sebelum induksi aloksan adalah normal dengan nilai rerata 76,6 mg/dl, setelah pemberian aloksan terjadi peningkatan glukosa darah pada kelima kelompok dengan rata-rata 494,8 mg/dl. Setelah pemberian perlakuan tikus yang paling cepat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah hingga batas normal adalah kelompok ekstrak daun sambiloto 400 mg/kgBB pada hari ke 6 setelah pemberian ekstrak dengan rata-rata

119 mg/dl dan terus menurun sampai hari ke 9 setelah perlakuan dengan rata-rata 117,8 mg/dl, sedangkan ekstrak daun sambiloto 200 mg/kgBB mengalami penurunan kadar glukosa darah hingga batas normal pada hari ke 9 setelah perlakuan dengan rata-rata 183,4 mg/dl.

Setelah dilakukan penelitian, data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan menggunakan SPSS (*Statistical Package for the Social Science*). Uji statistik yang pertama dilakukan adalah uji normalitas yang bertujuan untuk melihat sebaran data terdistribusi normal atau tidak pada setiap kelompok, uji normalitas yang digunakan adalah uji *saphiro-wilk* karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel, setelah dilakukan uji normalitas didapatkan data terdistribusi normal sehingga dilakukan uji parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui apakah terdapat efektivitas ekstrak daun sambiloto dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok berdasarkan waktu pengamatan, hasil yang diperoleh adalah terdapat perbedaan yang signifikan *P value 0,000* ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil uji maka hipotesis penelitaian H_0 ditolak dan H_1 diterima, yaitu terdapat penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). Penurunan kadar glukosa darah terlihat pada hari ke 6 dan hari ke 9, kecuali hari ke 3, untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan yang signifikan maka dilakukan uji lanjut post hoc test *Test Least Signifikan Difference (LSD)*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat efektivitas ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. Hal ini telah sesuai teori bahwa senyawa *andrographolide* adalah diterpenoid utama pada daun sambiloto, berperan dalam penurunan kadar glukosa darah, senyawa ini bekerja menghambat

absorpsi glukosa dengan cara menghambat enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase⁷. Senyawa *andrographolide* juga meningkatkan sensitivitas insulin dan dengan demikian merangsang pengambilan glukosa dan oksidasi oleh jaringan perifer, mengendalikan metabolisme lipid yang abnormal dan menghilangkan radikal bebas dari sirkulasi yang mengganggu integritas membran plasma yang mengakibatkan penurunan jumlah reseptor membran plasma yang efisien atau protein transporter yang diperlukan untuk mengambil glukosa dari aliran darah¹². Selain *andrographolide* sambiloto juga mengandung senyawa *paniculides*, flavonoid, dan *farnesols*¹³. Flavonoid berfungsi untuk menangkap dan menetralkan radikal bebas seperti ROS atau RNS sehingga dapat memperbaiki jaringan yang rusak dan menghambat proses inflamasi, dan meregenerasi sel, flavonoid juga memiliki aktivitas antidiabetes karena mampu meregenerasi sel pada pulau langerhans¹⁴.

Ekstrak daun sambiloto 400 mg/kgBB menunjukkan kemampuan lebih tinggi dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan ekstrak daun sambiloto 100 mg/kgBB dan ekstrak daun sambiloto 200 mg/kgBB, hal ini disebabkan oleh peningkatan dosis ekstrak daun sambiloto memiliki efek baik terhadap penurunan kadar glukosa darah, karena peningkatan dosis mengakibatkan peningkatan jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata*)¹⁴. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang memilih dosis ekstrak etanol *andrographis paniculata* 400 mg/kg sebagai dosis yang akan digunakan dalam penelitian, penentuan dosis dilakukan berdasarkan dari studi dosis-respons awal yang mengevaluasi efek 100, 200 dan 400 mg dosis glukosa serum puasa pada tikus diabetes¹⁵. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto dosis 4,4 mg/kgBB menunjukkan perbaikan yang lebih

baik terlihat batas dari daerah pulau langerhans yang mulai jelas, adanya pertautan antara pulau langerhans dengan asinar dan bertambahnya jumlah sel di dalam pulau langerhans dibandingkan dengan kelompok perlakuan terapi ekstrak etanol daun sambiloto dosis 2,2 mg/kgBB¹⁴.

Ekstrak daun sambiloto 200 mg/kgBB lebih cepat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun sambiloto 100 mg/kgBB dengan nilai rerata pada hari ke 9 setelah perlakuan kelompok ekstrak daun sambiloto 200 mg/kgBB sebesar 183,4 mg/dl. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sambiloto 200 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa secara nyata mulai dari jam pertama dan terus menurun sampai 7 jam setelah perlakuan dibandingkan dengan kelompok yang diberikan metformin, ekstrak daun sambiloto 50 mg/kg dan 100 mg/kg¹⁶. Penelitian lain juga yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol herba sambiloto pada uji toleransi glukosa dapat menurunkan kadar glukosa darah, hal ini dibuktikan dengan penurunan glukosa pada uji toleransi glukosa meningkat seiring peningkatan dosis pada kisaran 0,5-2,0 g/KgBB.¹⁷

Kelompok ekstrak daun sambiloto dosis 100 mg/kgBB sampai hari memiliki kadar glukosa darah yang belum normal dengan nilai rerata 213,4 mg/dl, hal ini mungkin dikarenakan dosis yang belum mampu membantu reabsorpsi zat aktif lainnya karena kerusakan sel β pankreas yang cukup parah sehingga menyebabkan kadar glukosa naik terlalu tinggi dan kadar kandungan zat aktif belum cukup mampu menembus reseptor sel β pankreas sehingga tidak mengalami penyerapan ke dalam sirkulasi darah, dibuktikan dengan penelitian yang menunjukkan menunjukkan hasil pada tikus yang diberikan ekstrak daun sambiloto dosis 150 mg/kgBB tidak menunjukkan penurunan kadar glukosa normal setelah pemberian terapi

selama 7 hari dengan nilai rerata 305 mg/dl setelah 14 hari perlakuan kadar glukosa darah tikus sudah kembali normal dengan nilai rerata 166,8 mg/dl¹⁸.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak daun sambiloto (*Andrographis panicula*) dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB memiliki efek antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi aloksan. Ekstrak daun sambiloto (*Andrographis panicula*) 400 mg/kgBB merupakan dosis yang paling signifikan terhadap penurunan glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ginanjar E, Rachman AM. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. (Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF, eds.). Interna Publishing; 2014.
2. Tim Penyusun Buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2019*. PB PERKENI; 2019.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Sulteng. *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah*; 2018.
4. Lau SHA, Herman, M R. Studi Perbandingan Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Herbal Dan Obat Sintetik Di Campagayya Kelurahan Panaikang Kota Makassar. *J Farm Sandi Karsa*. 2019;5(1):33-37.
5. Paramitha MD, Rahmanisa S. Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Antidiabetik Terhadap Mencit Wistar Terinduksi Aloksan. *Med J Lampung Univ*. 2016;5(5).
6. Lindawati NY, Nugroho AE, Pramono S. The Effect Of Combination From Purified Extract Of Sambiloto Herb (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees) And Pegagan Herb (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Of Translocation Of Glut-4 Protein In Type 2 Diabetes Mellitus-Insulin Resistance Rats. *Tradit Med J*. 2014;19(2). doi:<https://doi.org/10.22146/tradmedj.8142>
7. Sukmawati S, Harsita MA, Kosman R. Uji Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Dengan Akarbose Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Terinduksi Aloksan. *J Ilm As-Syifaa*. 2016;8(2):75-82. doi:10.33096/jifa.v8i2.203
8. Pradini SA, Pambudi PPR, Dinah FA. Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana* Bert.) Dan Daun Sambiloto (*Andrographis Folium*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan The Effect Antidiabetik A Combination Of Extracts Ethanol Leaves Stevia. *Indones J Med Sci*. 2017;4(2):177-182.
9. Husna RSN, Effendi EM, Maheshwari H. Efek Samping Ekstrak Etanol 96% Dan 70% Herba Kemangi (*Ocimum Americanum* L.) Yang Bersifat Estrogenik Terhadap Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih. *Ekol J Ilm Ilmu Dasar dan Lingkung Hidup*. 2016;16(2).
10. Angria N. *Undur-Undur (Myrmeleon Sp.) Sebagai Antidiabetik*. (R. SCH, ed.). Uwais Inspirasi Indonesia; 2019.
11. Yusni Y, Akbar IB, Rezania R, Fahlevi R. Penurunan Kadar Gula Darah Akibat Pemberian Ekstrak Manggis (*Garcinia Mangostana*) Dan Tomat (*Lycopersicum Esculentum* Mill) Pada Tikus Diabetes. *Glob Med Heal Commun*. 2017;5(1).
12. Hossain MS, Urbi Z, Sule A, Rahman KMH. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: A Review of Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology. *Sci World J*. 2014;2014:1-28. doi:10.1155/2014/274905
13. Nasution P, Sugito S, Kuswiyanto K. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Metanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Sensitivitas Enterobacteriaceae dengan Metode Difusi. *J Lab Khatulistiwa*. 2019;2(1):26. doi:10.30602/jlk.v2i1.323
14. Nubatonis DC, Ndaong NA, Selan YN. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun

- Sambiloto(*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Melitus (DM) Tipe I. *J Kaji Vet.* 2015;3(1).
15. Zhang XF, Tan BKH. Antihyperglycaemic And Anti-Oxidant Properties Of *Andrographis Paniculata* In Normal And Diabetic Rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2000;27(5-6):358-363. doi:10.1046/j.1440-1681.2000.03253.x
16. Akhtar M, Bin Mohd Sarib M, Ismail I, et al. Anti-Diabetic Activity and Metabolic Changes Induced by *Andrographis paniculata* Plant Extract in Obese Diabetic Rats. *Molecules.* 2016;21(8):1026. doi:10.3390/molecules21081026
17. Yulinah E, Sukrasno S, Fitri MA. Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees (Acanthaceae). *J Mat dan Sains.* 2001;6(1).
18. Alaydrus S, Alifia A, Anam S. Efek Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Sambiloto Dan Daun Mimba Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus. *Farmakol - J Farm.* 2018;15(1).