

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK  
ETANOL HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*  
(Burm.f.) Nees) DAN DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura  
procumbens* (Lour.) Merr.) PADA TIKUS DIABETES MELITUS  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**KARYA TULIS ILMIAH**

**OLEH:  
RATIH ANDRIYANI  
NIM. 2161024**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2019**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK  
ETANOL HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees)  
DAN DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)  
PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**EFFECTIVITY TEST ANTIDIABETIC A COMBINATION OF  
ETHANOL EXTRACTS SAMBILOTO HERBS (*Andrographis paniculata*  
(Burm.f.) Nees) AND SAMBUNG NYAWA LEAVES (*Gynura procumbens*  
(Lour.) Merr.) IN ALLOXAN INDUCED DIABETES MELITUS RATS**



**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2019**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) DAN  
DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) PADA  
TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Disusun Oleh:  
**RATIH ANDRIYANI**  
**NIM. 2161024**

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji  
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal 09 Februari 2019

**Tim Penguji:**

Eka Wisnu K, M.Farm., Apt.

(Ketua) .....

Rr. Sri Untarisiwi S.M.P, S.F., M.Sc., Apt. (Anggota) .....

Truly Dian A, S.Farm., M.Sc., Apt. (Anggota) .....

Menyetujui,  
**Pembimbing Utama**

Truly Dian A, S.Farm., M.Sc., Apt.

Mengetahui,  
**Ketua Program Studi  
DIII Farmasi**

Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc., Apt.

## PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) DAN  
DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) PADA  
TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar dilingkungan Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka. Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 09 Februari 2019

  
Ratih Andriyani

NIM. 2161024

## MOTTO

Sesungguhnya bersama kesukaran itu ada kemudahan.  
Karena itu bila kau telah selesai (mengerjakan yang  
lain) dan kepada Allah SWT, berharaplah.

-Q.S Al Insyirah : 6-8-

Manusia tidak merancang untuk gagal, mereka gagal untuk  
merancang

-William J. Siegel-

**To get a success, your courage must be greater than  
your fear**

*Tidak ada hasil yang mengkhianati  
usaha*



## **PERSEMBAHAN**

Penulis mempersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini kepada :

- Allah SWT atas limpahan berkat, rahmat dan karuniaNya
- Bapak, Ibu, Mbak Retno, Mbak Ratna dan seluruh keluarga untuk kasih sayang, semangat, dukungan serta do'a yang tak pernah putus
- Alm. Bapak Agil Novianto, S.Farm., M.Sc., Apt yang semasa hidupnya telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing saya
- Yuniar Ning Tyas Partner Farmakologi Sambiloto-Sambung Nyawa yang sedari awal bekerja keras, jatuh bangun bersama, dan saling memberi semangat
- Kakak tingkat (Mbak Farah) yang telah memberi semangat dan dukungan
- Teman-teman terdekat (Wahid, Vania, Mega, Mbak Tatik, Sari, Rista) yang selalu memberi dukungan, semangat dan bantuannya
- Rekan-rekan mahasiswa Prodi DIII Farmasi Reguler A STIKES Nasional Surakarta

## PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul **UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK ETANOL HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) DAN DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**. Karya Tulis Ilmiah ini diajukan sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan DIII Farmasi. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Hartono., M.Si., Apt. selaku Ketua STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Iwan Setiawan, M.Sc., Apt. selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Truly Dian Anggraini, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku pembimbing yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Eka Wisnu K, M.Farm., Apt selaku Ketua Penguji yang telah memberi nasihat dan saran penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Rr Sri Untari Siwi S.M.P, M.Farm., Apt. selaku Penguji I yang telah memberi nasihat dan saran penulis untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Dosen dan asisten dosen Prodi DIII Farmasi STIKES Nasional Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
7. Segenap laboran STIKES Nasional Surakarta yang membantu proses praktikum Karya Tulis Ilmiah
8. Segenap karyawan perpustakaan STIKES Nasional Surakarta yang membantu mendapatkan buku-buku sebagai pedoman pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Rekan-rekan mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satupersatu yang telah membantu terlaksananya penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca, dan semua pihak. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kemajuan penelitian yang akan datang.

Surakarta, Februari 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KTI.....	iv
MOTTO .....	v
PERSEMBAHAN .....	vi
PRAKATA .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Landasan Teori.....	7
1. Diabetes Melitus.....	7
2. Glibenklamid.....	11
3. Aloksan .....	12
4. Herba Sambiloto.....	13
5. Daun Sambung Nyawa.....	17
6. Metode Pengukuran Glukosa Darah .....	19
7. Penelitian Serupa yang Pernah Dilakukan .....	20
B. Kerangka Pikir .....	22
C. Hipotesis .....	23
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Desain Penelitian .....	24
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
C. Populasi dan Sampel .....	24
D. Besar Sampel .....	25
E. Instrumen Penelitian .....	25
1. Alat.....	25
2. Bahan.....	26
F. Identifikasi Variabel Penelitian.....	26
G. Alur Penelitian .....	28
1. Bagan.....	28

2. Cara Kerja .....	29
H. Analisis Data .....	32
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Determinasi Tanaman .....	34
B. Preparasi Sampel.....	34
C. Uji Antidiabetes .....	37
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	47
B. Saran .....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>54</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kategori diagnosis diabetes melitus.....	11
Tabel 2. Dosis kombinasi herba sambiloto dan daun sambung nyawa.....	30
Tabel 3. Uji ANOVA data persentase daya hipoglikemik.....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia glibenklamid.....	11
Gambar 2. Struktur kimia aloksan .....	12
Gambar 3. Herba sambiloto .....	13
Gambar 4. Struktur kimia andrografolida .....	16
Gambar 5. Daun sambung nyawa .....	17
Gambar 6. Kerangka pikir.....	22
Gambar 7. Alur penelitian.....	28
Gambar 8. Reaksi pembentukan warna metode GOD-PAP.....	39
Gambar 9. Grafik kadar glukosa darah .....	40
Gambar 10. Grafik AUC masing-masing kelompok.....	42
Gambar 11. Grafik rata-rata daya hipoglikemik .....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman .....	54
Lampiran 2. Tabel Konversi .....	56
Lampiran 3. Tabel volume pemberian .....	58
Lampiran 4. Perhitungan stok .....	59
Lampiran 5. Perhitungan randemen .....	61
Lampiran 6. Data Kadar Gula Darah, AUC Dan %DH .....	62
Lampiran 7. Uji Normalitas Persen Daya Hipoglikemik .....	64
Lampiran 8. <i>One Way</i> ANOVA Persentase Daya Hipoglikemik .....	65
Lampiran 9. Proses Preparasi Sampel .....	68
Lampiran 10. Proses Ekstraksi Sampel .....	70
Lampiran 11. Proses Pengentalan .....	71
Lampiran 12. Penginduksian dan Pengambilan Darah Pada Vena Mata .....	72
Lampiran 13. Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....	74

## DAFTAR SINGKATAN

µl	: mikroliter
ANOVA	: <i>Analysis of Varians</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
CMC-Na	: <i>Carboxy Metil Cellulose</i>
DM	: Diabetes Melitus
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EESA	: Ekstrak Etanol Herba Sambiloto
EESN	: Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa
Era	: <i>Estrogen receptor alpha</i>
GLUT 2	: <i>Glucose Transporter 2</i>
GOD-PAP	: <i>Glucose Oxidase – Peroxidase Aminoantypirin</i>
ip	: intra peritoneal
KgBB	: Kilogram Berat Badan
mg	: milligram
mL	: mili liter
nm	: nano meter
po	: per oral
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	: rotasi per menit
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
TBC	: <i>Tuberculosis</i>

## INTISARI

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemi yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya. Prevalensi kasus diabetes melitus secara global terus meningkat setiap tahun. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sambung nyawa yang lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian secara tunggal. Penelitian ini menggunakan penelitian *pre dan post randomized controlled group design*. Hewan uji sebanyak 40 ekor yang dibagi menjadi 8 kelompok yaitu: normal, negatif (CMC-Na), positif (glibenklamid), sambiloto (EESA 100), sambung nyawa (EESN 100), EESA : EESN 75:25, EESA : EESN 50:50 dan EESA : EESN 25:75. Kelompok hewan uji, kecuali kelompok normal diinduksi aloksan dosis 160 mg/kgBB pada hari ke-0, dilanjutkan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Dilakukan sampling darah pada hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-14. Data yang diperoleh berupa kadar gula darah pada hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-14 diukur menggunakan metode GOD-PAP. Data yang diperoleh uji normalitasnya menggunakan *Shapiro-Wilk Test* dilanjutkan uji ANOVA dengan ( $\alpha=0,05$ ) untuk dosis optimal kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sambung nyawa yaitu EESA : EESN 50 % : 50% yaitu 10,25 mg/kgBB herba sambiloto, 70 mg/kgBB daun sambung nyawa

Kata kunci : Diabetes Melitus, Herba sambiloto, Daun sambung nyawa, Aloksan



## ***ABSTRACT***

Diabetes melitus (DM) is a disease characterized by hyperglycemia caused by decreased insulin secretion or decreased insulin sensitivity or both. The prevalence of diabetes melitus increase every year. The study was conducted to determine the combination of extracts ethanol herbs sambiloto and sambung nyawa leavesbitter a more effective decrease of blood glucose levels in male rat wistar strain induced alloxan as compared to the provision of a single. This research uses experimental research with pre and post test randomized controlled group design. Forty test animals were divided into 8 groups : normal, negative (CMC-Na), positive (glibenclamide), herbs sambiloto (EESA 100), sambung nyawa leaves (EESN 100), EESA : EESN 75:25, EESA : EESN 50:50 and EESA : EESN 25:75. All groups except the normal group induced alloxan 160mg / kgBB on day 0, followed by animal testing until day 14. The data obtained were blood glucose on day 0, day 7 and day 14 and measured using GOD-PAP method. The data obtained by normality test using Shapiro-Wilk test followed by ANOVA test with ( $\alpha=0.05$ ) for optimum dose combination of ethanol extract herbs sambiloto and sambung nyawa leavesthat is EESA : EESN 50:50 can decrease blood glucose level is 10.25 mg/kgBB herbs sambiloto 70 mg/kgBB sambung nyawa leaves.

Key word : Diabetes Melitus, Herbs Sambiloto, Sambung Nyawa Leaves, Alloxan

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya (Sukandar dkk, 2008).

Diabetes melitus disebabkan oleh tubuh kekurangan insulin, dengan gejala klinis yang umum seperti banyak makan, banyak minum, dan sering kencing (Kawatu dkk, 2013). Prevalensi kasus diabetes melitus secara global terus meningkat setiap tahun. Pada tahun 2017 mencapai 424,9 juta orang, dan diperkirakan akan mencapai 628,6 juta orang pada tahun 2045 (*International Diabetes Federation*, 2017).

Terapi yang digunakan adalah terapi farmakologi dengan antidiabetik oral. Salah satu golongan antidiabetik oral yang sering digunakan ialah golongan glibenklamid yang termasuk kedalam obat golongan sulfonil urea. Pada gangguan jangka panjang atau dosis yang besar dapat menyebabkan

hipoglikemia (Suherman, 2007). Glibenklamid juga memiliki efek samping yaitu gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare dan konstipasi (BPOM RI, 2008). Pemberian glibenklamid secara terus menerus dapat menimbulkan degranulasi pada sel-sel  $\beta$ -pankreas (Ling dkk, 2006). Pada penggunaan glibenklamid, kejadian efek samping yang dominan adalah hipoglikemia berdasarkan gejala yang dikeluhkan pasien berupa rasa lemas, pucat, muncul keringat dan berdebar (Putra dkk, 2017).

Penyakit degeneratif semakin berkembang dan semakin banyak laporan efek samping obat modern membuat *trend* pengobatan tradisional kembali meningkat. Obat tradisional memiliki berbagai kelebihan diantaranya, sebagian besar obat tradisional dalam bentuk ekstrak kasar maka kandungan senyawa juga relatif sedikit tetapi banyak macamnya. Hal ini menyebabkan jika muncul efek samping relatif ringan (Sutrisna dkk., 2016).

Penelitian menurut Hariana (2013) daun sambiloto memiliki kandungan kimia seperti deoksiandrografolid, andrografolid, noeandrografolid, 12-didehidroandrografolid, dan hemoandrografolid. Penelitian mengenai daun sambiloto pernah dilakukan oleh Rosnaeni dkk (2010), hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun sambiloto dosis 20,5 mg/kgBB berefek menurunkan kadar gula darah tikus. Berdasarkan penelitian Saranya, P dkk (2010) ekstrak etanol daun sambiloto mempunyai nilai  $IC_{50}$  sebesar 6,5  $\mu$ g/ml yang berkhasiat sebagai antioksidan.

Peneliti menggunakan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dimana kandungannya antara lain diterpen, flavonoid, dan stigmasterol. Senyawa utama yang terkandung dalam tanaman ini memiliki struktur dasar lakton diterpen (Kumar dkk., 2004; Saxena dkk., 2000). Andrografolid memiliki berbagai aktivitas farmakologi antar lain hepatoprotektor, imunostimulan, antiinflamasi, antimalaria, kardiovaskuler, hipoglikemik (Jarukamjorn, 2008).

Daun sambung nyawa biasanya digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit. Sambung nyawa diketahui memiliki beberapa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, antraquinon, saponin, glikosida, dan minyak atsiri (Kaewseejan dkk., 2012). Berdasarkan penelitian Nathalie dkk (2008) menyatakan bahwa bahan aktif triterpenoid pada tanaman daun sambung nyawa diketahui memiliki berbagai efek farmakologis diantaranya dapat menurunkan kadar gula darah (antidiabetik), antiradang, merangsang daya tahan sel, penghambat reaksi imunitas dan antihistamin.

Penelitian yang terkait berdasarkan efek ekstrak daun sambung nyawa terhadap penurunan kadar gula darah secara dosis tunggal pernah dilakukan oleh Sofia dkk (2011). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 140 mg/kgBB terhadap penurunan kadar gula darah tikus. Pada penelitian yang berkaitan dengan efektivitas antioksidan dilakukan oleh Da'i M, dkk (2012) menunjukkan ekstrak etanol daun sambung nyawa mempunyai IC<sub>50</sub> sebesar 103,650 µg/ml.

Penelitian tentang ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan sudah diteliti secara dosis tunggal, namun untuk penelitian tentang kombinasi keduanya belum pernah diteliti. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian uji efektivitas antidiabetik kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini yaitu :

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan ?
2. Berapa dosis optimal dari kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan?
3. Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*

(Lour.) Merr.) lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian tunggal ?

### C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah disebutkan, maka tujuan kegiatan ini yaitu :

1. Untuk mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui dosis optimal dari kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui efektivitas pemberian kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian tunggal.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi masyarakat**

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat dari kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) untuk menurunkan kadar gula darah.

### **2. Bagi Peneliti**

Meneliti lebih lanjut tentang manfaat dari kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) sebagai obat tradisional guna memperkaya ilmu dalam bidang farmasi, farmakologi dan kimia.

### **3. Bagi Penelitian Selanjutnya**

Memberikan informasi kepada peneliti selanjutnya yang dapat dijadikan dasar bagi tahap penelitian lebih lanjut.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dan rancangan penelitian *pre and post test randomized controlled groups designs* (rancangan secara acak dengan tes awal dan akhir dengan kelompok terkontrol).

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Obat Tradisional, dan Kimia Klinik STIKES Nasional Surakarta pada rentang waktu November 2018 – Januari 2019.

#### **C. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi yang digunakan adalah herba *sambiloto* yang diperoleh di Kabupaten Boyolali dan daun *sambung nyawa* yang diperoleh di Kabupaten Boyolali.

## 2. Sampel

Sampel yang digunakan adalah herba sambiloto yang diperoleh di Sendangsari RT 05/RW 01, Demangan, Sambu, Boyolali dan daun sambung nyawa yang diperoleh di Manggis RT 07/RW 01, Nepen, Teras, Boyolali.

## 3. Subyek Penelitian

Subyek penelitian yang digunakan yaitu tikus putih galur wistar jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan tikus antara 100 – 200 gram.

## D. Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus Federer, dengan perhitungan sebagai berikut:

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

$$(n-1)(8-1) \geq 15$$

$$(n-1)7 \geq 15$$

$$(n-1) \geq 2,14$$

$$n \geq 3,14 \sim 4 \text{ ekor}$$

Setiap kelompok perlakuan terdapat 5 ekor tikus putih galur wistar. Peneliti memilih untuk menggunakan 5 ekor tikus putih galur wistar jantan tiap kelompok, dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak 8 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 40 ekor.

## E. Instrumen Penelitian

### 1. Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian meliputi blander, timbangan analitik (Ohaus PA214, *capacity* 210 g, *readability* 0,1 mg, *repeatability* 0,1 mg), ayakan, sendok, spatel logam, beaker glass (Pyrex), batang pengaduk,

*rotary evaporator* (IKA RV10), *waterbath*, cawan porselin, gelas ukur (Pyrex), pipa kapiler, *sput*, labu ukur, mikrometer pipet, *yellow tip*, *blue tip*, koran, pipet tetes, tabung reaksi, rak tabung reaksi, aluminium foil, photometer (5010 v5+), kapas, sarung tangan, masker, kandang hewan uji, nampan, kompor, sentrifugator (PLC-03), dan inkubator (Memmert).

## 2. Bahan

Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.), tikus jantan berat 100 – 200 gram galur wistar, aloksan (ALDRICK), glibenklamid (PT Indofarma), CMC-Na, etanol 70% (Medika Alkohol), aquadest (PT. Bataco), reagen GOD-PAP (DiaSys), pakan hewan uji.

## F. Identifikasi Variabel Penelitian

### 1. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian dosis kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun sambung nyawa yaitu terbagi menjadi 3 dosis dengan perbandingan 75:25 ; 50:50 dan 25:75 dengan dosis tunggal untuk herba sambiloto adalah 20,5 mg/kgBB dan dosis tunggal untuk daun sambung nyawa adalah 140 mg/kgBB.

### 2. Variabel terikat

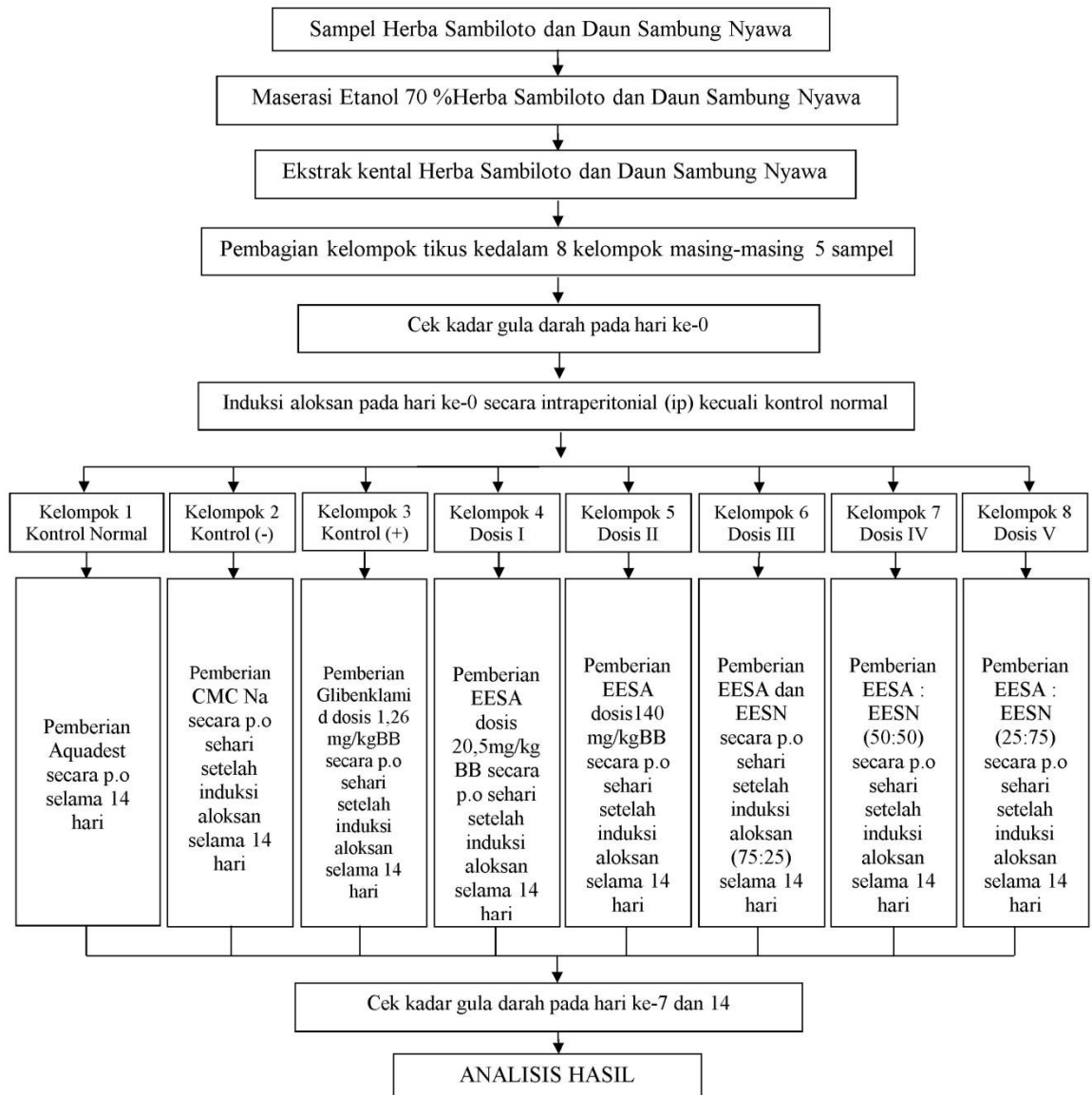
Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

### 3. Variabel terkontrol

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah jenis dari hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur wistar yang berjenis kelamin jantan dengan berat badan hewan uji tikus 100 – 200 gram. Hewan uji diadaptasi selama satu minggu di tempat uji terlebih dahulu untuk mencegah kemungkinan terjadinya stres yang dapat mempengaruhi kadar gula darah pada hewan uji.

## G. Alur Penelitian

### 1. Bagan



**Gambar 7. Alur Penelitian**

Keterangan

EESA : Ekstrak Etanol Herba Sambiloto

EESN : Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa

## 2. Cara Kerja

### a. Preparasi Sampel

Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) didapat dari daerah Boyolali, selanjutnya herba sambiloto dan daun sambung nyawa masing-masing dikeringkan, kemudian herba sambiloto dan daun sambung nyawa yang sudah kering masing-masing dihaluskan dan ditimbang sebanyak 200 gram. Serbuk kering herba sambiloto dan daun sambung nyawa masing-masing diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1:7,5 dengan metode maserasi. Selanjutnya dikentalkan dengan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan dipekatkan di atas *waterbath*. Selanjutnya dihitung randemen masing-masing ekstrak yang diperoleh.

### b. Penentuan Dosis Percobaan

- 1) Dosis Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Penelitian efek ekstrak daun sambiloto terhadap penurunan kadar gula darah secara dosis tunggal pernah dilakukan oleh Rosnaeni dkk (2010) dengan dosis 20,5 mg/kgBB tikus dan penelitian efek ekstrak daun sambung nyawa terhadap penurunan kadar gula darah secara dosis tunggal pernah dilakukan Sofia dkk (2011) dengan dosis 140 mg/kgBB pada tikus. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan kombinasi dosis ekstrak etanol herba sambiloto dan daun sambung

nyawa dengan rancangan seperti dalam tabel di bawah. Sebagai pembanding digunakan dosis tunggal untuk masing-masing ekstrak berdasarkan penelitian sebelumnya.

**Tabel 2. Dosis kombinasi herba sambiloto dan daun sambung nyawa**

Perbandingan ekstrak etanol (%)		Dosis ekstrak etanol (mg/kgBB)	
EESA	EESN	EESA	EESN
75	25	15,375	35
50	50	10,25	70
25	75	5,125	105

stok ekstrak etanol herba sambiloto 0,205 %b/v dan stok ekstrak etanol daun sambung nyawa 1,4 %b/v

#### 2) Dosis Aloksan

Dosis Aloksan yang dipakai sebanyak 160 mg/kgBB secara i.p (Firmansyah dkk, 2016) yang kemudian dikonversikan dengan berat masing-masing tikus. Larutan aloksan dibuat dalam stock 1,6%.

#### 3) Dosis Glibenklamid

Dosis glibenklamid yang dipakai 1,26 mg/KgBB secara p.o (Sogara, 2014) dihitung dari berat badan masing-masing tikus. Glibenklamid dibuat stock 0,126%.

#### 4) Uji Farmakologi

Penelitian ini menggunakan metode uji efek antidiabetes tipe II yang diinduksi aloksan pada tikus putih jantan galur wistar (100-200 gram) yang berumur 2-3 bulan sebanyak 40 ekor dibagi dalam 8 kelompok dan diberi makanan setiap hari. Sebelum perlakuan, semua tikus dipuasakan lebih kurang 12-18 jam kemudian diperlakukan sesuai kelompok masing-masing :



Kelompok 1 : Sebagai kontrol normal hanya diberikan aquadest secara per oral.

Kelompok 2 : Sebagai kontrol (-) hewan uji diberikan CMC-Na secara per oral.

Kelompok 3 : Sebagai kontrol (+) diberikan glibenklamid dengan dosis 1,26 mg/kgBB secara per oral.

Kelompok 4 : Diberikan EESA 100% secara per oral.

Kelompok 5 : Diberikan EESN 100% secara per oral.

Kelompok 6 : Diberikan EESA : EESN 75 : 25 secara per oral.

Kelompok 7 : Diberikan EESA : EESN 50 : 50 secara per oral.

Kelompok 8 : Diberikan EESA : EESN 25 : 75 secara per oral.

Semua kelompok hewan uji kecuali kontrol normal (kelompok 1) diinduksi dengan aloksan dosis 160 mg/kgBB secara intraperitoneal pada hari ke-0, dilanjutkan dengan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Dilakukan pengambilan sampel darah pada hari ke 0, 7 dan 14 (Firmansyah dkk, 2016).

##### 5) Analisis Kadar Gula Darah

Pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0 (sebelum di induksi aloksan), ke-7 dan ke-14. Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan pipa kapiler pada vena mata tikus. Darah yang diambil 1 mL ditampung dalam tabung ependorf, didiamkan selama 15 menit lalu disentrifugasi selama 10 menit ( 3000 rpm ), kemudian serum diambil sebanyak 50  $\mu$ L

ditambah dengan GOD-PAP sebanyak 1000  $\mu\text{L}$ , diinkubasi selama 20 menit pada suhu 20-25<sup>0</sup>C dan diukur kadar glukosanya melalui Photometer (5010 v5+) dengan panjang gelombang 546 nm yang dilakukan di laboratorium kimia STIKES Nasional Surakarta (Pradini dkk., 2017; Sundhani dkk., 2016).

#### H. Analisis Data Penelitian

Data yang diperoleh dari setiap pengukuran kadar gula darah sampel pada hari ke-0, 7 dan 14 selanjutnya dihitung nilai AUC (*Area Under Curve*) menggunakan rumus trapezium :

$$\text{AUC} = (a + b) \times \frac{1}{2}t$$

Keterangan :

a, b : Sisi sejajar

t : tinggi

(Kurniawati dkk., 2012)

Hasil perhitungan AUC yang diperoleh kemudian dihitung prosentase penurunan kadar gula darah yang dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ daya hipoglikemik} = \frac{\text{AUC}(\text{kontrol negatif}) - \text{AUC}(\text{perlakuan})}{\text{AUC}(\text{kontrol negatif})} \times 100\%$$

Hasil perhitungan % daya hipoglikemik yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan metode ANOVA (*Analysis of Varians*) dengan  $\alpha =$

0,05. Apabila syarat terpenuhi kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* (LSD). Data akan diolah dengan analisa statistik *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) 17.0 for windows.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
2. Dosis optimal dari kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol daun sambung nyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan yaitu 50% : 50% setara dengan dosis 10,25 mg/KgBB ekstrak etanol herba sambiloto dan 70 mg/kgBB ekstrak etanol daun sambung nyawa.
3. Pemberian kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol daun sambung nyawa lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan pemberian secara tunggal

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dosis kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun sambung nyawa.
2. Perlu dilakukan formulasi produk antidiabetes dengan menggunakan ekstrak herba sambiloto dan daun sambung nyawa sebagai obat diabetes.

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA (American Diabetes Association), 2014, *Diagnosis and Classification Diabetes melitus. Diabetes Care*, Volume 37 Supplement 1, 583.
- Algariri, K., Meg, K.Y., Atangwho, I., Asmawi, M.Z., Sadikun, A., Murugaiyah, V., 2013, Hypoglycemic and anti-hyperglycemic study of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. leaf extracts., *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5): 358-366
- Asmonie, C., 2013, Efek Infusa Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*), Jantan Galur Wistar yang Dibebani Glukosa, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Atiqoh, H., dkk, 2011, Uji Antidiabetik Infusa Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Glukosa, *Jurnal*, UNIMUS, Semarang.
- Backer, C. A. And Van Den Brink, R. C. B, 1965, *Flora of Java*, Jilid IIB, N.V.P Noordhoff, Netherlands.
- Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, 2008, *Budidaya, Kandungan Kimia dan Pengolahan Sambung Nyawa*.  
<http://balitro.litbang.deptan.go.id/index2.php> diakses tanggal 6 Oktober 2018
- Bartosikova, L.,Necas J., Suchy V.,dkk., 2003, Monitoring of antioxidative effect of morine in alloxan-induced diabetes melitus in the laboratory rat. *Acta VeterinariaBRNO*, 72:191-200
- Borhanudin, M., Shamsuzzoha M, Hussain AH., 1994, Hypoglycaemic effects of *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees on non diabetic rabbits, *Bangladesh Medical Research Council Bulletin* 20 (1), 24-26.
- BPOM RI, 2008, *Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI)*. Jakarta, Badan Pengawas Obat dan makanan Republik Indonesia
- Da'i M, Ratnaningrum A. D., Wahyuni A. S., Melannisa R., Trisharyanti I. D. K., 2012. Uji Aktivitas Antiradikal Ekstrak Etanol Daun *Elephantopus scaber* L., *Ocimum basilicum* L.forma *citratum* Back., *Graptophyllum pictum* Griff, dan *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Dengan Metode Dpph (1,1-Difenil-

2-Pikril Hidrazil) Serta Penetapan Kadar Fenolik Totalnya, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Vol. 12 No. 2, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.

Departemen Kesehatan RI, 1994, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 661/MENKES/SK/VII/1994 tentang Persyaratan Obat Tradisional, Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Depkes RI, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 126-127.

Fatimah, R.N, 2015, *Diabetes melitus Tipe 2*, Medical Faculty, Lampung University, Lampung.

Fatmawati, E., 2008, Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) Terhadap Kadar Kolesterol, LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein) dan Trigliserida Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes, *Skripsi*, Universitas Islam Negeri, Malang.

Firmansyah, D., Saiful, B.M., Nurkhasanah, 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Dan Kloroform Daun Sirsak Terhadap Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan, *Pharmaciana*. 6(1): 47-54

Hamid, I.S. 2009. Proliferation Activity Of Gland Mammae After Leaves *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Extract Which Dmba (Dimethylbenz(A)Antrasen)I Nitiation On Sprague Dawley Rat, *Media Veterinaria Medika* 2, 1979-1305.

Hardiyani S., 2013, Pengaruh seduhan bubuk kayu manis (*cinnamomun burnanii*) terhadap kadar glukosa darah mencit strain balb-c diabetic setelah pemaparan aloxan, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember, Jember.

Hargono, D., M. Wien Winarno., A. Werawati. 2000, Pengaruh Perasan Daun Ngokilo (*Gynura procumbens* Lour Merr) terhadap Aktivitas Sistem Imun Mencit Putih, *Cermin Dunia Kedokteran*: 22-30

Hariana, H, A., 2013, 262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya, Penebar Swadaya Group, Jakarta.

Hoe, See-Ziae., Lee, Chen-Neng., Mok, Shiueh-Lian., Kammaruddin, M.Y., Lam, Sau-Kuen. 2011, *Gynura procumbens* Merr. Decreases Blood Pressure in Rats by Vasodilatation via Inhibition of Calcium Channel. *Clinic* 66(1): 143-150

- International Diabetes Federation, 2017, *IDF Diabetes Atlas Sevent Edition 2017*, Dunia: IDF
- Jarukamjorn, K. Dan Nemoto, N., 2008. Pharmacological Aspects of *Andrographis paniculata* on Health and Its Major Diterpenoid Constituent Andrographolide. *J Health Sci.* 54:370-381
- Kaewseejan, N., Puangpronpitag, D., dan Nakornriab, M, 2012, Evaluation Of Phytochemical Composition And Antibacterial Property Of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Extract. *Asian Journal Plant Sciences.* 11(2): 77-82.
- Kariadi, S.H. KS., 2009, *Diabetes ? Siapa Takut!*, 43-45, Penerbit Qanita, Bandung
- Kawatu, C., W. Bodhi dan J. Mongi., 2013, Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.) terhadap Kadar glukosa darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*), *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi.* 2: 81-85.
- Kumar, R.A., K. Sridevi., N.V. Kumar, S. Nanduri, dan S. Rajagopal. 2004. Anticancer and immunostimulatory compounds from *Andrographis paniculata*. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(2-3): 291-295
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M., Wahyuni, A. S., 2012, Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Ekstrak Etanol 70% Daun Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) Pada Kelinci Jantan Yang Dibeberani Glukosa, *Biomedik*, 4(1): 1-8
- Lenzen, S., 2007, The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes Clinical and Experimental Diabetes and Metabolism, *Diabetologia*, 51: 216-226.
- Ling Z, Wang Q, Stange G, Veld PI, Pipeleers D. 2006. Glibenclamide treatment recruits  $\beta$  cell subpopulation into elevated and sustained basal insulin synthetic activity. *Diabetes.* 5:78–85.
- Maulana, M., 2009, *Mengenal Diabetes Melitus: Panduan Praktis Menangani Penyakit Kencing Manis*, Cetakan II, 34-182, Kata Hati, Yogyakarta.
- Misnadiarly, 2006, *Diabetes milletus: gangren, ulcer, infeksi. mengenal gejala, menanggulangi, dan mencegah komplikasi*, Pustaka Populer Obor, Jakarta.
- Nammi, S., 2009, Protective Effects of Ethanolic Extract of *Zingiber officinale* Rhizome on the Development of Metabolic Syndrome in High-Fat Diet Fed Rats, *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 104(5): 366-373



- Nathalie F. Piparo EL. Holger S. Gary W. Martin G. dan Chich JC, 2008, Flavonoids for Controlling Starch Digestion Structural Requirements for Inhibiting Human  $\alpha$ -Amylase. *Journal of Medicinal chemistry*, 51(12): 3555-3561
- Nazaruddin, 2009, *Tanaman Obat Tradisional*, UGM Press, Yogyakarta.
- Nugroho, A.E., 2006, Hewan Percobaan Diabetes melitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetonik, *Biodiversitas*, 7(4): 378-382
- Pradini, S.A., Pambudi, P.R dan Dinah, F.A., 2017, Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia ( *Stevia rebaudiana* Bert. ) Dan Daun Sambiloto (*Andrographis folium*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan, *Indonesian Journal On Medical Science*, 4(2): 177-182
- Prapanza, I. Marianto L.A., 2003, *Sambiloto Raja Pahit Penakluk Aneka Penyakit*, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Pujiasmanto, B., Moenandir, J., Syamsulbahri, dan Kuswanto., 2007, Kajian Agroekologi dan Morfologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) pada Berbagai Habitat. *Biodiversitas*, 8(4): 326-329.
- Putra, A. M. P., Sari, R. P., dan Alfian, R., 2017, Uji Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanol Semut Jepang (*Tenebrio Sp.*) Pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(1), 68-73
- Rosnaeni., Ratnawati, H., dan Kastilani S., 2010, Efek Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographidis folium*) Terhadap kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Swiss Webster yang Diinduksi Aloksan dan Perbandingan Terhadap Jamu D, *Jurnal Medika Planta*, 1(1): 81-86
- Saranya, P., Geetha, A., Karthikeyan S, M., Selvamathy, N., 2010. The Antioxidant And H<sup>+</sup>K<sup>+</sup> Atpase Inhibitory Effect Of *Andrographis Paniculata* And Andrographolide –*In Vitro* And *In Vivo* Studies. *Pharmacologyonline* 1: 356-376
- Saxena, S., D.C. Jain, M.M Gupta, R.S. Bhakuni, H.O. Mishra, dan R.P.Sharma. 2000.High-Performance Thin-Layer Chromatographic Analysis of Hepatoprotective Diterpenoids from *Andrographis paniculata*. *Journal of plant chemical and biochemical*. 11(1): 34-36.
- Slamet S, 2008, *Diet pada diabetes Dalam Noer dkk. Buku ajar ilmu penyakit dalam*, Edisi III, Balai Penerbit FK-ill, Jakarta.
- Soegondo, S., Soewondo, P., dan Subekti, I. 2009, *Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.

- Soelistijo, S.A, dkk., 2015. *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. 14, PB. Perkeni, Jakarta
- Sofia, Rinidar dan Mariana., 2011, Uji in Vivo Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan Strain Swiss Webster Diabetes melitus, *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 11(3) : 129-133
- Sogara., 2014, Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Ketumbar (*Cor sativum L*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(3): 196-203
- Sudarsono., 1996. *Daftar Tanaman Obat dan Khasiatnya*. Jakarta
- Suherman, K.S., 2007, *Adrenokortikotropin, Adrenokortikosteroid, Analog Sintetik dan Antagonisnya, Dalam Farmakologi dan Terapi Edisi kelima*, Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Sukandar, E, Y., Andrajati, R., Sigit, I, Joseph., Adnyana, Ketut, I., Setiadi, Prayitno, Adji, A., Kusnandar., 2008. *ISO Farmakoterapi*, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta.
- Sundhani, E., Lita, R, Z., Nunuk, A, N., 2016, Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Adam Hawa (*Rhoeo discolor*) dan Daun Pucuk Merah (*Syzygium componulotum Korth.*) Dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Pembebanan Glukosa, *Pharmacy*, Vol.13, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Banyumas.
- Sustrani L., 2006, *Diabetes*, Gramedia, Jakarta.
- Sutrisna, E. Trisharyanti, I. dan Munawaroh, R., 2016, Antioxidant and antidiabetic activity of 70% ethanolic extract of *Syzygium polyanthum* (Wight) leaf from Indonesia, *Int. J. Res. Ayurveda Pharm*, 7(2): 214-216
- Szkudelski, T., 2001, The mechanism of alloxan and streptozotocin action in cells of the rat pancreas, *Physiol. Res.* 50: 536-546.
- Utami, F., 2010, *Hidup Sehat Bebas Diabetes & Asam Urat*, Genius Publisher, Yogyakarta.
- Widowati L., Dzulkarnain B dan Sa'roni, 1997, *Tanaman Obat untuk Diabetes melitus*, 116 : 53-60, Cermin Dunia Kedokteran, Jakarta.
- Widyawati, T., 2007. Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), *Majalah Kedokteran Nusantara*, **Vol. 40**, (1): 216-222

- Wild S , Roglic G, GreenA, Sicree R, king H., 2004, Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetic care*, 27(3): 1047-53.
- Winarno, F. G., 1997, *Kimia Pangan dan Gizi*, Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- Wulandari, C., E., 2010, Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar dengan Hiperglikemia, *Skripsi*, UNDIP. Semarang.
- Wuragil, D.K., 2006, Potensi Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Keberadaan Tumor Nekrosis Faktor Alfa Pada Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*), *Skripsi*, Jurusan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya, Malang.
- Yusron, M., 2005, *Dukungan Teknologi Budidaya Untuk Pengembangan Sambiloto*, Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor