

Pengaruh Pemberian Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) terhadap Kadar Gula Darah pada Tikus Putih Diabetik Terinduksi Alloxan

The Blood Glucose Level On Alloxan-induced Diabetic Rats after Consumption of Sambiloto (Andrographis paniculata Ness)

Dedy Haryono¹, Salmah Orbayinah²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,

²Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstract

DM type II is a metabolic disorder caused by the damage of β cells in pancreas. This condition causes the lack of insulin hormone secretion. Diabetes mellitus is characterized with high blood glucose level. The purpose of this study is to find out the effect administration of sambiloto to blood glucose level on alloxan-induced diabetic rats.

The method of this study is pre-test, post-test controlled group design. Fifteen Wistar mice, 2 months age, \pm 200 grams weight, divided into 3 groups. Negative control (without treatment), positive control (given glibenclamide; 0.1 mg/200grBW), and experiment group (oral administration of sambiloto 135 mg/200grBW), for 10 days. Blood glucose level measured with glucose reagent KIT. One way ANOVA and t-Test were used to analyzed this study.

The average blood glucose level before and after given treatment in negative control were $207,47 \pm 2,68$ mg/dL and $208,59 \pm 2,48$ mg/dL ($P < 0,05$), in positive control $211,72 \pm 2,05$ mg/dL and $89,39 \pm 1,08$ mg/dL ($P < 0,05$), and in experiment group $212,37 \pm 4,67$ mg/dL and $117,62 \pm 1,62$ mg/dL ($P < 0,05$). This study showed that administration of sambiloto a significantly could be used to decrease blood glucose level on alloxan-induced diabetic rats.

Key words : blood glucose, diabetes, sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees).

Abstrak

DM tipe II merupakan kelainan metabolisme yang disebabkan oleh terjadinya kerusakan pada sel-sel β pankreas, sehingga hormon insulin disekresikan dalam jumlah sedikit. Ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh sambiloto terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih diabetik induksi alloxan.

Metode penelitian ini adalah pre-test, post-test controlled group design. Lima belas tikus Wistar, usia 2 bulan, berat \pm 200 gram, dibagi menjadi 3 kelompok. Kontrol negatif (tanpa perlakuan), kontrol positif (glibenklamid; 0,1 mg/200grBB), dan kelompok uji (pemberian secara oral sambiloto 135 mg/200grBB), selama 10 hari pada tikus diabetik. Glukosa darah total subyek diukur dengan reagen KIT glukosa. Data penelitian dianalisis dengan uji ANOVA satu jalan dilanjutkan dengan t-Test.

Rata-rata kadar glukosa darah total sebelum dan sesudah perlakuan pada kontrol negatif adalah $207,47 \pm 2,68$ mg/dL dan $208,59 \pm 2,48$ mg/dL ($P < 0,05$), kontrol positif $211,72 \pm 2,05$ mg/dL dan $89,39 \pm 1,08$ mg/dL ($P < 0,05$), dan kelompok uji $212,37 \pm 4,67$ mg/dL dan $117,62 \pm 1,62$ mg/dL ($P < 0,05$). Disimpulkan bahwa sambiloto secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih diabetik induksi alloxan.

Kata kunci : diabetes, glukosa darah, Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees),

Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak akibat gangguan endokrin pankreas dalam sekresi atau resistensi insulin sehingga menimbulkan hiperglikemia.¹ Menurut data WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita Diabetes Mellitus di dunia. Pada tahun 2003 terdapat sekitar 150 juta kasus diabetes di dunia, dan pada tahun 2025 diperkirakan jumlahnya meningkat dua kali lipat. Pada tahun itu, jumlah penderita diabetes di Indonesia diprediksi mencapai 12 juta jiwa.

Klasifikasi atau jenis diabetes mellitus ada bermacam-macam, tetapi di Indonesia paling banyak ditemukan adalah DM tipe 2. Jenis diabetes yang lain ialah DM tipe 1. Pada DM tipe 1 terdapat kerusakan pada sel beta akibat reaksi autoimun, sedangkan pada DM tipe 2 kadar glukosa darah meningkat karena adanya resistensi insulin akibat gaya hidup yang salah.²

Gejala awalnya berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai di atas 160-180 mg/dL, maka glukosa akan dikeluarkan melalui air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Karena ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, maka penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (*poliuri*). Akibatnya, maka penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (*polidipsi*). Sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, sehingga penderita mengalami penurunan berat badan. Untuk mengkompensasikan hal ini penderita seringkali merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (*polifagi*).³ Gejala lainnya adalah pandangan kabur, pusing, mual dan berkurangnya ketahanan tubuh selama melakukan olah raga. Penderita diabetes yang gula darahnya kurang terkontrol lebih peka terhadap infeksi.

Terapi umumnya diberikan insulin dan obat-obatan hipoglikemik, akan tetapi dapat menimbulkan efek samping, seperti

pada terapi insulin menimbulkan hipoglikemia, imunopatologi terapi insulin, dan lipodistrofi pada tempat suntikan, sedangkan efek samping dari obat-obatan hipoglikemia oral adalah menimbulkan kerusakan hati dan ginjal.⁷

Pada penatalaksanaan dengan menggunakan agen-agen hipokalemik oral dan terapi insulin dapat menimbulkan efek samping terutama pada ginjal dan hepar, dan harganya relatif mahal. Sehingga masyarakat perlu memilih alternatif diet alami yang mengandung agen hipoglikemik. Salah satunya dengan memanfaatkan tanaman obat sambiloto (*Andrographis paniculata ness*) yang mengandung flavonoid, alkaloid dan androgrhapolide yang berfungsi sebagai antidiabetik.⁵

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian sambiloto (*Andrographis paniculata ness*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Strain wistar*) yang diinduksi Alloxan.

Bahan dan Cara

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni. Subjek penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan strain Wistar, sebanyak 15 ekor, berumur 2 bulan dengan berat badan \pm 200 gram.

Bahan yang digunakan larutan reagen KIT glucose DIASYS, alloxan, antikoagulan EDTA, Glibenklamide, dan darah, sedangkan alat yang digunakan untuk pemeriksaan kadar glukosa darah adalah: neraca analitik, blender, kain saring, tabung, saringan, sonde, pipet, sentrifuse kecil Hettich EBA III, eppendorf, spektrofotometer (UV-1202 Shimadzu), dan gelas kaca.

Variabel bebas adalah sambiloto (*Andrographis paniculata ness*) sebanyak 135 mg diberikan setiap hari secara oral pada masing-masing subyek. Variabel tergantung adalah kadar glukosa darah masing-masing subyek, sedangkan sebagai variabel terkontrol adalah umur, jenis kelamin, dan berat badan tikus putih (*strain Wistar*).

Pada penelitian ini subyek dipilih secara acak, dibagi menjadi 3 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok kontrol negatif, hewan uji diinduksi alloxan (125 mg/kg BB iv) sehingga menjadi diabetik. Kelompok kontrol positif, hewan uji diinduksi alloxan (125 mg/kg BB iv) sehingga menjadi diabetik dan diberi obat glibenklamid 1 kali sehari selama 10 hari, masing-masing 0,1 mg. Kelompok uji, hewan uji diinduksi alloxan (125 mg/kg BB iv) sehingga menjadi diabetik dan masing-masing diberi sambilan (135 mg) 1 kali sehari selama 10 hari.

Sebelum diinduksi alloxan, masing-masing subyek terlebih dahulu diukur kadar glukosa darah. Setelah 48 jam kemudian diukur kembali kadar glukosa darah subyek. Kemudian selama 10 hari subyek diberi perlakuan sesuai dengan kelompok

masing-masing. Setelah 10 hari, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada masing-masing subyek kelompok perlakuan, selanjutnya dianalisis menggunakan *one way Anova* kemudian dilanjutkan dengan *post hoc test*. Untuk mengetahui kebermaknaan interkelompok digunakan uji *paired sample t-test*.

Hasil

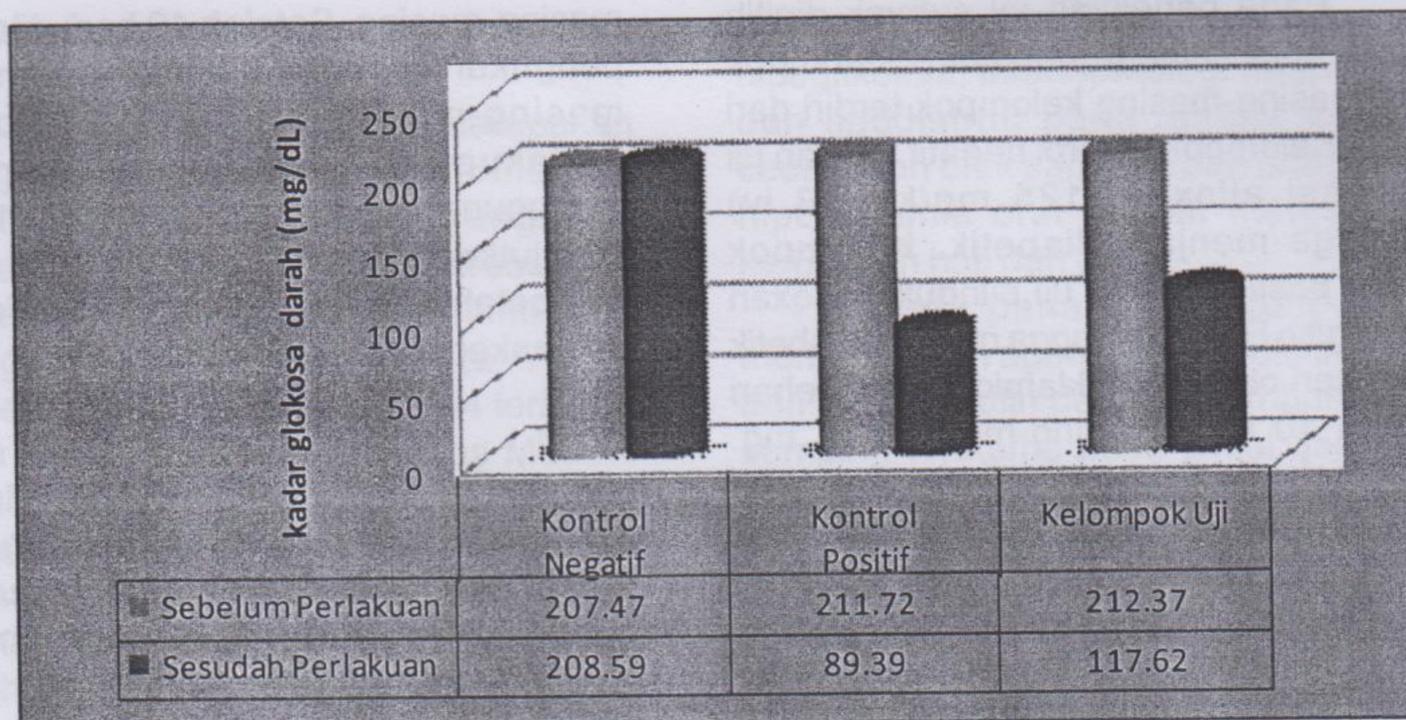
Subyek penelitian sebelum induksi alloxan terlebih dahulu ditimbang berat badannya dan diukur kadar glukosa. Pengukuran berat badan masing-masing subyek penelitian bertujuan untuk menentukan dosis alloxan yang akan diinduksikan. Berikut ini hasil pengukuran kadar glukosa darah dan berat badan masing-masing subyek sebelum induksi alloxan seperti terlihat tabel 1.

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah dan Berat Badan Sebelum Induksi Alloxan

	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Kelompok Uji
Berat Badan (gram)	233,40 ± 33,83	224,80 ± 23,46	215,80 ± 9,04
Glukosa Darah (mg/dL)	84,34	88,76	82,33

Setelah diukur kadar glukosa darah dan berat badan masing-masing subyek, kemudian dilakukan induksi alloxan (injeksi intraperitoneal). Setelah 48 jam kemudian, masing-masing subyek diukur kadar glukosa darah sehingga dapat diketahui

adakah pengaruh induksi alloxan terhadap kadar glukosa darah. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada masing-masing subyek sebelum dan sesudah perlakuan seperti terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Perbandingan kadar glukosa darah (mg/dL) pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Uji sebelum dan sesudah perlakuan

Pada gambar 1 terlihat bahwa kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah, yaitu sebelum dan setelah perlakuan adalah $207,47 \pm 2,68$ mg/dL dan $208,59 \pm 2,48$ mg/dL. Hasil *paired sample t-test* menunjukkan nilai signifikansi 0,002 ($P < 0,05$), hal ini menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan antara kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan. Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada *Post Hoc Test Anova* antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif maupun kelompok uji adalah 0,001 ($P < 0,05$), ini berarti terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol negatif dengan kedua kelompok yang lain, hal ini disebabkan kontrol negatif tidak memperoleh perlakuan apapun dibanding kontrol positif dan kelompok uji. Hal ini mengakibatkan kadar glukosa darah pada kontrol negatif meningkat.

Pada gambar 1 terlihat bahwa pada kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, sebelum dan sesudah perlakuan yaitu $211,72 \pm 2,05$ mg/dL dan $89,39 \pm 1,08$ mg/dL. Hasil *paired samples t-test* pada kelompok kontrol positif menunjukkan nilai signifikansi 0,001

($p < 0.005$), hal ini menunjukkan bahwa ada penurunan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada *post hoc test Anova* antara kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif adalah 0,001 ($p < 0,05$), ini berarti perbedaan antara kelompok tersebut sesudah perlakuan benar-benar signifikan dan terdapat penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid pada waktu perlakuan.

Pada gambar 1 terlihat bahwa pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, antara sebelum dan sesudah perlakuan yaitu $212,37 \pm 4,67$ mg/dL dan $117,62 \pm 1,62$ mg/dL. Hasil *paired samples t-test* pada kelompok uji menunjukkan nilai signifikansi 0,001 ($P < 0,05$), hal ini menunjukkan penurunan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Nilai signifikansi pada *post hoc test Anova* antara kelompok uji dengan kontrol negatif sesudah perlakuan adalah 0,001 ($P < 0,05$), ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan dan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok uji yang memperoleh sambiloto (*Andrographis paniculata*).

Diskusi

Induksi DM menggunakan bahan kimia yang selektif merusak sel beta pankreas, merupakan cara yang paling mudah dan sering digunakan. Bahan kimia yang umum digunakan adalah alloxan dan streptozosin. Alloxan, yang diinjeksikan ke hewan uji, merupakan suatu produk asam urat teroksidasi yang jika diberikan pada hewan percobaan yang cenderung merusak sel pulau pankreas, dan menimbulkan diabetes alloxan.¹ Pada kondisi ini terjadi gangguan pada produksi maupun sekresi insulin. Alloxan dapat menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif, efek diabetogenik alloxan ini dapat dicegah oleh senyawa penangkap radikal hidroksil.

Pada kelompok negatif terjadi peningkatan glukosa darah yang signifikan ($p < 0.05$), hal ini disebabkan karena kontrol negatif tidak memperoleh perlakuan apapun dibanding kontrol positif dan kelompok uji. Hal ini mengakibatkan kadar glukosa darah pada kontrol negatif meningkat, karena tidak adanya faktor yang memacu sekresi insulin. Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa aloxan menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Aloxan dalam darah berikatan dengan Glut-2 yang memfasilitasi masuknya aloxan ke dalam sitoplasma sel β pankreas. Di dalam sel β , aloxan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Dua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin.⁶

Pada kontrol positif dengan perlakuan glibenklamid terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($p < 0,05$). Penurunan ini disebabkan karena glibenklamid sebagai obat antidiabetik oral generasi ke-2, dengan single dose pagi hari mampu menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (selama

makan). Dengan demikian selama 24 jam tercapai regulasi gula darah optimal yang mirip pola makan.⁷

Pada kelompok uji didapatkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($p < 0.05$). Hal ini terjadi karena kandungan zat yang terdapat dalam sambiloto (*Andrographis paniculata* ness). Penurunan kadar glukosa darah akibat perlakuan sambiloto (*Andrographis paniculata* ness) karena kandungan zat yang terdapat di dalamnya seperti etanol, flavanoid, dan andrografolid.⁸ Kandungan etanol dalam sambiloto memang tidak terlalu besar, tetapi mampu membantu menurunkan kadar gula darah, yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin pada sel beta yang belum rusak dan atau sel beta yang tidak rusak sempurna. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas. Golongan senyawa ini, terutama yang berada dalam bentuk glikosidanya mempunyai gugus-gugus gula. Dalam penelitian ini, diduga glikosida flavonoid yang terkandung dalam sambiloto tersebut bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil, sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik dari alloxan.⁹ Sel-sel β pulau-pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Selain itu, flavonoid juga diduga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel. Struktur kimia senyawa ini mempunyai sebuah cincin bezena dan gugus gula yang menyebabkan sangat reaktif terhadap radikal hidroksil dan dikatakan sebagai penangkap radikal hidroksil, sedangkan andrografolid bekerja dengan meningkatkan kadar betaendorfin dalam plasma. Betaendorfin adalah neurotransmitter yang berefek analgesik atau pereda rasa sakit dan antipiretik atau penenang. Khasiatnya mengurangi tekanan psikis para pasien. Kondisi stres mengacaukan metabolisme tubuh sehingga pasien sulit mengendalikan kadar gula darah. Andrografolida juga berfungsi menurunkan aktivitas pembentukan glukosa dari senyawa-senyawa

nonkarbohidrat seperti piruvat dan laktat sehingga kadar gula darah pasien dapat dikendalikan.

Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian sambiloto (*Andrographis paniculata* ness) sebanyak 135 mg diberikan setiap hari secara oral pada masing-masing subyek 1x sehari selama 10 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan jenis Wistar yang diinduksi alloxan.

Daftar Pustaka

1. Dorland. (2002). *Kamus Kedokteran Dorlan Edisi 29*. Jakarta: EGC
2. Soegondo S, dr., dkk, editor. (2007). *Petalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. cetakan 6. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
3. Guyton, Arthur C. & Hall, Jhon E. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9* (Irawati Setiawan, Ken Ariata Tengiadi & Alex Santoso, Trans). EGC. Jakarta (Original Work Published 1996).
4. Katzung, Bertram G. (1998). *Farmakologi Dasar dan Klinik* (Azwar Agoes dkk, Trans). EGC. Jakarta (Original Work Published 1994).
5. Yusron, M., Januwati, M. dan Rini Pribadi, E.(2005). Budidaya Tanaman Sambiloto. http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=152. Diakses tanggal 6 Mei 2008.
6. Mulder, H., Samuel, G.M., Christer, B., Frank, S., Bo, A. Islet Amyloid Polypeptide (Amylin)-Deficient Mice Develop a More Severe Form of Alloxan-Induced Diabetes. <http://ajpendo.physiology.org/cgi/content/full/278/4/E684>. Diakses 17 November 2008.
7. Tjay, T.H. & Rahardja, K. (2002). *Insulin & Antidiabetika Oral dalam Obat – obat Penting*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
8. Liza. (2006). *Sambiloto Tanaman Berkhasiat Sebagai Antibiotika Alami, Hipertensi, dan Kencing Manis*. www.tanamanobatalami.com. Diakses Pada Tanggal 6 Mei 2008.
9. Herra, S., & Mulja, H.S. (2005). Test Pharmacological Effect of Ethanolic Extract of *Eugenia polyantha* Leaves as for Decreasing Glucose Level Activity on Mice Induced by Alloxan. *Media Kedokteran Hewan* Vol. 21, No. 2. 62-65.