

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK HERBA SAMBILOTO DAN DAUN SIRIH HIJAU PADA MENCIT

¹Peggy Aprillia, ¹Cikra Ikhda Nur Hamidah Safitri

¹Departemen Farmakologi Farmasi, Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo 61262, Indonesia

Email: peggywulandari.pw@gmail.com

Abstrak

Tumbuhan sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun sirih (*Piper betle* L.) memiliki aktivitas farmakologi yang dapat digunakan untuk pengobatan tradisional. Senyawa utama yang terdapat dalam tumbuhan sambiloto ini yaitu andrografolid, flavonoid, dan saponin. Senyawa utama yang terdapat dalam daun sirih hijau yaitu flavonoid, saponin, polifenol dan tanin. Aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun sirih hijau telah diuji toleransi glukosa pada mencit putih diabetes yang diinduksi dengan D40. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak daun sirih hijau sebagai antidiabetes. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yang terdiri dari maserasi, skrining fitokimia dan uji aktivitas antidiabetes pada mencit. Uji aktivitas antidiabetes pada mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok positif, kelompok negatif, kelompok sirih, kelompok sambiloto dan kelompok kombinasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi dari ekstrak herba sambiloto dan ekstrak daun sirih hijau dapat menurunkan gula darah dalam darah pada mencit dengan dosis ekstrak sambiloto 280 mg/kg BB mencit dan daun sirih hijau dengan dosis 10,5 mg/kg BB mencit. Presentase penurunan kadar gula darah mencit yang diabetes setelah diinduksi dengan ekstrak daun sirih hijau (10,5 mg), ekstrak tanaman sambiloto (280 mg), dan kombinasi ekstrak daun sirih hijau + tanaman sambiloto (1:1) berturut-turut adalah $72,7\% \pm 1,49$; $74,6\% \pm 3,25$; $76,6\% \pm 0,75$. Presentase penurunan dari Glibenklamid yaitu $78,1\% \pm 1,39$. Kesimpulan pada penelitian ini adalah kombinasi ekstrak herba sambiloto dengan ekstrak daun sirih hijau memiliki efek antidiabetik, tetapi tidak berbeda jauh dibanding dengan dosis tunggal ekstrak daun sirih hijau dan glibenklamid.

Kata Kunci :Antidiabetes, *Andrographis paniculata*, *Piper betle*. L, Gula darah, Mencit.

1. PENDAHULUAN

Ramuan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan sudah dikenal sejak lama dan hingga kini masih terus digunakan oleh banyak masyarakat. Masyarakat banyak yang mengkonsumsi obat tradisional sebagai alternatif pengobatan karena obat tradisional juga tidak kalah manjur dengan obat modern. Industri obat tradisional di Indonesia telah memanfaatkan sekitar 180 spesies sebagai temuan obat tradisional (Lisdawati, 2002). Ramuan obat tradisional memiliki berbagai macam manfaat, dapat mencegah bahkan mengobati berbagai macam penyakit, mulai dari penyakit yang ringan, sedang hingga yang berat seperti seperti batuk, pilek, demam, ambeien, diuretik, hipertensi, asam urat, kolesterol, diabetes dan masih banyak lagi.

Salah satu penyakit terbesar dan banyak diderita oleh masyarakat didunia adalah diabetes melitus. Indonesia sendiri berada pada urutan ke empat setelah China, India dan Amerika Serikat dengan jumlah penderita penyakit diabetes melitus sebesar 8,4 juta orang dan diperkirakan akan terus menerus meningkat hingga 21,3 juta orang pada tahun 2030 (Depkes RI, 2010). Penderita penyakit diabetes melitus semakin bertambah banyak diakibatkan meningkatnya populasi penduduk lansia dan adanya banyak perubahan gaya hidup masyarakat, mulai dari pola makan atau jenis makanan yang sering dikonsumsi sampai berkurangnya kegiatan jasmani (Tandi, 2016).

Diabetes melitus tipe 2 ini terjadi akibat insulin yang ada tidak dapat bekerja dengan baik, kadar insulin dapat normal, rendah atau bahkan meningkat tetapi fungsi insulin untuk metabolisme glukosa tidak ada atau kurang yang mengakibatkan glukosa dalam darah tetap tinggi yang merupakan kerusakan genetik fungsi sel beta (McPhee dkk, 2012). Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa dalam darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015).

Terapi oral antidiabetes pada penderita DM ditujukan untuk memperbaiki metabolisme tubuh pada penderita DM. Pemberian kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto memberikan lebih sedikit penurunan KGD pada mencit dibanding dengan pemberian ekstrak tunggal pada mencit. Target minimal yang dicapai dalam penelitian terapi oral antidiabetes ini adalah perbaikan metabolisme

Indonesia terdapat banyak tanaman yang berkhasiat sebagai obat salah satunya adalah *Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness atau yang sering disebut oleh masyarakat dengan sebutan sambiloto. Tanaman sambiloto banyak tumbuh di daerah yang panas. Tanaman sambiloto merupakan salah satu tanaman obat yang paling sering digunakan dalam formulasi obat (Radha *et al.*, 2011). Semua bagian tanaman sambiloto dapat dijadikan sebagai obat tetapi, tetapi terasa sangat pahit jika dimakan atau direbus untuk diminum biasa. Rasa pahit yang timbul dari tanaman ini diduga berasal dari senyawa *Andrographolide* yang dikandung tanaman sambiloto tersebut. Tanaman sambiloto telah diteliti mengandung senyawa aktif andrografolid sebagai senyawa utama yang dipercaya masyarakat dapat digunakan sebagai antidiabetes (Niranjan *et al.*, 2010). Ekstrak sambiloto diduga memiliki beberapa mekanisme kerja yaitu merangsang pelepasan insulin dan juga menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfa-amilase dan alfa-glukosidase (Subramanian *et al.*, 2008). Tanaman sambiloto juga memiliki kandungan senyawa diterpene, flavonoid dan laktone (Ratnani *et al.*, 2012) tanin, alkaloid dan triterpenoid (Yulinah *et al.*, 2011).

Tanaman lain selain sambiloto yang telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai antidiabetes adalah daun sirih hijau *Piper betle* L. atau yang sering disebut dengan daun sirih hijau (Arambwela, 2005). Daun sirih hijau memiliki berbagai macam khasiat dikarenakan kandungan kimia yang terkandung pada daun sirih sangat banyak. Daun sirih dalam farmakologi dapat digunakan sebagai analgesik, antibisul, antibakteri, antilava, antidiabetik (Pratiwi *et al.*, 2016). Daun sirih sebagai antidiabetes memiliki mekanisme kerja menghambat enzim alfa glukosidase dan menstimulasi insulin. Daun sirih memiliki kandungan senyawa kimia seperti flavonoid, saponin, polifenol dan minyak atsiri (Aiello, 2012).

Senyawa yang mengandung antidiabetes memiliki aktivitas kerja yang berbeda. Senyawa saponin bersifat sebagai penghambat enzim alfa glukosidase. Enzim alfa glukosidase ini berperan sebagai pengubah karbohidrat menjadi glukosa, maka jika enzim alfa glukosidase ini dihambat kerjanya, kadar gula dalam darah akan menurun dan akan menimbulkan efek hipoglikemik (Prisma, 2002). Senyawa flavonoid berperan secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan dapat meregenerasi sel beta pankreas yang telah rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Flavonoid diduga juga dapat memperbaiki sensitifitas reseptor insulin (Abdelmoaty *et al.*, 2009). Tanin dapat memodulasi pemecahan enzimatik amilase dan alfa glukosidase, sehingga penyerapan glukosa di usus menjadi berkurang sehingga kadar glukosa darah menjadi terkontrol (Narkhede, 2012).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dengan dosis 2,0 gram/ kg BB tikus ekstrak etanol herba sambiloto adalah kadar optimal yang bisa menurunkan kadar glukosa pada tikus (Yulinah *et al.*, 2011). Penelitian tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak herba sambiloto dapat menurunkan glukosa darah pada uji toleransi glukosa.

Daun sirih hijau sebelumnya telah diteliti dengan pemberian oral suspensi ekstrak daun sirih hijau (75 mg/kg BB tikus dan 150 mg/kg BB tikus) selama 30 hari menunjukkan penurunan gula darah yang signifikan. Daun sirih hijau dengan dosis 75 mg/kg BB tikus menunjukkan penurunan yang lebih baik (dari 205 mg/dl menjadi 151,30 mg/dl) (Santhakumari *et al.*, 2006).

Tanaman sambiloto dan daun sirih hijau sama-sama memiliki kandungan senyawa flavonoid yang berperan secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan dapat meregenerasi sel beta pankreas yang telah rusak (Abdelmoaty *et al.*, 2009) dan senyawa saponin yang bersifat sebagai penghambat enzim alfa glukosidase yang berperan mengubah

karbohidrat menjadi glukosa, maka jika enzim ini dihambat kerjanya kadar gula darah akan menurun (Prisma, 2002).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun sirih hijau sebagai antidiabetes terhadap mencit dan mengetahui persentase penurunan kadar gula dalam darah pada mencit. Penelitian ini bermanfaat untuk mendapat pengetahuan tambahan dan informasi ilmiah dalam penelitian aktivitas kombinasi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai antidiabetes pada mencit.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada bulan November 2019 sampai dengan bulan februari 2020 di Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo. Alat-alat yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, spuit 1 cc, 3cc, 5cc (masing-masing 3 buah), sonde (setiap sampel 1 sonde), handscoon, spidol, gunting, beker glass, gelas ukur, blender, oven, waterbath, cawan poreslin, sendok tanduk, glukometer, stik glukometer, mortir, stamper, pipet tetes, tabung reaksi, rak tabung reaksi, timbangan hewan uji, penjepit tabung reaksi, kertas saring, batang pengaduk, dan kandang hewan. Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah maserat herba sambiloto, maserat daun sirih hijau, D40, glibenklamid, CMC-Na, Aquadest, etanol 96% dan mencit jantan sebanyak 50 ekor.

Proses determinasi (pengambilan) tanaman daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) dan Tumbuhan sambiloto (*Andrographis paniculata*) bertujuan untuk menetapkan kebenaran identitas tanaman, dengan tujuan agar kesalahan dalam pengumpulan bahan yang diteliti dapat dihindari. Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahap antara lain; a) pengumpulan bahan baku, b) tanaman yang digunakan dibeli dari penjual tanaman di daerah Krian Kabupaten Sidoarjo, c) sortasi basah, sortasi basah dilakukan untuk memisahkan simplisia dari barang-barang asing seperti tanah, ulat, dan daun-daun yang rusak, d) pencucian simplisia, dilakukan dengan air yang mengalir hingga bersih kemudian di angin-anginkan, e) perajangan, dilakukan agar memudahkan saat proses pengeringan dan saat penyerbukan simplisia. Daun sirih dan tanaman sambiloto dipotong kecil-kecil dengan menggunakan pisau, f) pengeringan, dilakukan di bawah sinar matahari dengan ditutup menggunakan kain hitam atau dengan menggunakan oven, g) sortasi kering, benda-benda asing yang masih tertinggal saat melakukan sortasi basah dipisahkan lagi ketika simplisia telah kering, h) penyerbukan, simplisia kering dilakukan menggunakan blender hingga menjadi serbuk.

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi yaitu metode yang paling sederhana, menggunakan pelarut etanol 96% dengan pengadukan pada temperatur ruangan, berikut tahapan-tahapan ekstraksi; a) saun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) masing-masing di cuci bersih dan di jemur hingga kering, lalu diblender hingga menjadi serbuk, kemudian di ayak dan di timbang, b) masing-masing serbuk dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:3 dalam wadah tertutup rapat selama 3 hari (dilakukan pengadukan setiap hari), c) setelah dilakukan proses maserasi didapatkan filtrat dengan cara penyaringan menggunakan kertas saring yang ditampung dalam wadah kaca kemudian hasil filtrat dipekatkan dengan menggunakan waterbath pada suhu 50°C sampai memperoleh ekstrak yang kental dari serbuk Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) dan Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*).

Skrining fitokimia dilakukan agar mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) dan Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*). Berikut adalah cara kerja uji skrining untuk masing-masing zat;

- a. Flavonoid. Masukkan masing – masing ekstrak sebanyak \pm 1ml dengan 3 ml etanol 96% lalu kocok, panaskan, dan kocok lagi, kemudian saring. Kemudian tambahkan hasil filtrat dengan Mg 0.1 g dan 2 tetes HCl pekat. Terbentuknya warna merah pada lapisan etanol menunjukkan adanya flavonoid (Harborne, 1987)

- b. Alkaloid. Masukkan masing – masing ekstrak sebanyak \pm 1ml dengan 1 ml amoniak kedalam tabung reaksi, kemudian panaskan diatas penangas air, kocok dan di saring. Hasil filtrat di bagi menjadi tiga bagian ke dalam tabung reaksi dan tambahkan masing- masing tiga tetes asam sulfat 2N, kocok dan diamkan beberapa menit hingga terpisah. Uji hasil teratas dari masing-masing filtrat dengan pereaksi wagner dan dragendrof. Terbentuknya endapan jingga dan coklat pada masing-masing hasil uji menunjukkan adanya alkaloid. (Harborne, 1987)
- c. Saponin. Didihkan masing – masing ekstrak Ekstrak \pm 1ml dengan 10 ml air dalam penangas air. Filtrat, kocok, dan di diamkan selama 15 menit. Terbentuknya busa yang stabil (bertahan lama) maka positif mengandung saponin (Harborne, 1987).
- d. Tannin. Ekstrak sebanyak \pm 1 mL dididihkan dengan 20 ml air diatas penangas air, lalu disaring. Filtrat yang diperoleh, ditambahkan beberapa tetes (2-3 tetes) $FeCl_3$ 1%. Terbentuknya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin (Harborne, 1987).

Untuk uji farmakologi, mencit yang akan digunakan sebagai hewan uji penelitian akan diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari dengan diberi makan dan minum secara terkontrol setiap hari. Mencit yang sudah di adaptasi selama 7 hari akan dipuasakan dulu sebelum di uji. Mencit dipuasakan selama 18 jam, namun tetap diberikan minum. Pengambilan darah pada mencit dilakukan setelah mencit dipuasakan untuk mengetahui kadar gula dalam darah mencit puasa.

Mencit dikelompokkan menjadi 5 dengan 5 kali replikasi. Mencit dibagi menjadi kelompok positif, kelompok negatif, kelompok dosis sambiloto, kelompok dosis daun sirih dan kelompok kombinasi. Berikan pendiabetes aloksan pada semua kelompok mencit. Setelah 15 menit kelompok positif diberi glibenklamid, kelompok sambiloto diberi ekstrak sambiloto, kelompok daun sirih diberi ekstrak daun sirih, kelompok kombinasi diberi kombinasi ekstrak daun sirih dan ekstrak sambiloto.

Dilakukan pengambilan darah setelah 30 menit dengan cara memotong ekor mencit lalu diukur dengan glukometer. Pengambilan darah pada mencit dilanjutkan pada menit ke 60, 90 dan 120. Kadar glukosa darah dihitung dengan rumus kadar glukosa darah relatif.

Pengamatan hasil uji dilakukan setelah pemberian aloksan dan diinduksi dengan bahan uji lalu dihitung presentase penurunan kadar gula darah pada mencit. Hasil uji disajikan dalam bentuk tabel sehingga terlihat jelas pada menit beberapa kadar gula darah mencit turun.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Ekstraksi Tanaman Sambiloto dan Daun Sirih Hijau

Ekstrak didapatkan melalui metode ekstraksi dingin yaitu maserasi. Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:3 selama 3 hari lalu remaserasi selama 1 jam untuk memaksimalkan hasilnya. Ekstrak yang telah dimaserasi kemudian diuapkan dengan waterbath sampai mengental dengan suhu tidak lebih dari 50°C (Lukitasari dkk, 2014). Ekstrak kental yang telah didapatkan kemudian di uji skrining fitokimia.

Ekstrak yang dihasilkan dari pemekatan daun sirih hijau menggunakan waterbath menghasilkan rendemen sebesar 29,56 % dan ekstrak tanaman sambiloto menghasilkan rendemen sebesar 28,03 %. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak, namun semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka semakin rendah mutu yang diperoleh.

Penelitian sebelumnya ekstraksi dari tanaman sambiloto dengan etanol 96% menghasilkan rendemen sebesar 6,83% (Aryani, 2013). Penelitian sebelumnya pada ekstrak etanol 96% daun sirih hijau menghasilkan rendemen sebanyak 14,16% (Vifta, 2017).

3.2. Hasil Skrining Fitokimia Tanaman Sambiloto dan Daun Sirih Hijau

Skrining fitokimia ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto yang dilakukan dapat diketahui bahwa ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto sama – sama mengandung senyawa aktif Alkaloid, Flavonoid, Saponin dan Tanin.

Terbentuknya endapan pada uji Mayer, Wagner dan Dragendorff berarti dalam ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto terdapat alkaloid. Hasil positif alkaloid pada uji Wagner ditandai dengan terbentuknya endapan coklat muda sampai kuning. Pada pembuatan pereaksi Wagner terbentuk endapan yang berwarna coklat (Marliana dkk., 2005).

Hasil positif alkaloid pada uji Dragendorff juga ditandai dengan terbentuknya endapan coklat muda sampai kuning (Marliana dkk., 2005).

Hasil uji flavonoid diidentifikasi menggunakan Mg dan HCl pekat yang menghasilkan warna merah. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto positif mengandung flavonoid yang ditunjukkan dengan perubahan warna oranye (Marlinda, 2012).

Hasil uji saponin menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto berbentuk seperti busa saat dilakukan pengocokan hal ini dikarenakan saponin mengandung senyawa yang memiliki gugus polar dan non polar yang akan bersifat aktif permukaan sehingga saat dikocok dengan air dapat membentuk busa (Anas dkk., 2013).

Hasil uji tanin menunjukkan bahwa positif mengandung tanin. Hal ini diketahui dari perubahan warna yang terjadi pada saat penambahan larutan FeCl₃ 1% yaitu warna hijau kehitaman. Penambahan FeCl₃ menghasilkan warna hijau kehitaman yang menunjukkan adanya tanin terkondensasi (Sangi dkk., 2008). Terbentuknya warna hijau kehitaman atau biru tinta pada ekstrak setelah ditambahkan dengan FeCl₃ karena tannin akan membentuk senyawa kompleks dengan FeCl₃ (Halimah, 2010)

Maka dari hasil identifikasi yang dilakukan, kandungan kimia ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto mengandung flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin.

3.3. Hasil Uji Aktivitas Kadar Gula Darah

Penelitian ini bertujuan untuk menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit. Tanaman sambiloto yang telah diteliti mengandung senyawa aktif andrografolid sebagai senyawa utama yang dipercaya masyarakat dapat digunakan sebagai antidiabetes (Nirajan *et al.*, 2010). Begitu juga dengan daun sirih hijau, penelitian terdahulu telah membuktikan secara ilmiah bahwa daun sirih hijau berkhasiat sebagai antidiabetes (Arambwela, 2005). Uji antidiabetik kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan tanaman sambiloto dilakukan pengujian pada hewan uji yaitu mencit. Mencit yang dipilih sebagai hewan uji adalah mencit jantan. Dipilih mencit jantan karena sistem imun pada mencit jantan cenderung lebih tidak dipengaruhi oleh hormon reproduksi sehingga sampel menjadi homogen, mudah dikendalikan dan hasilnya diharapkan lebih akurat. Mencit akan dibuat hiperglikemia dengan menggunakan D40 secara oral.

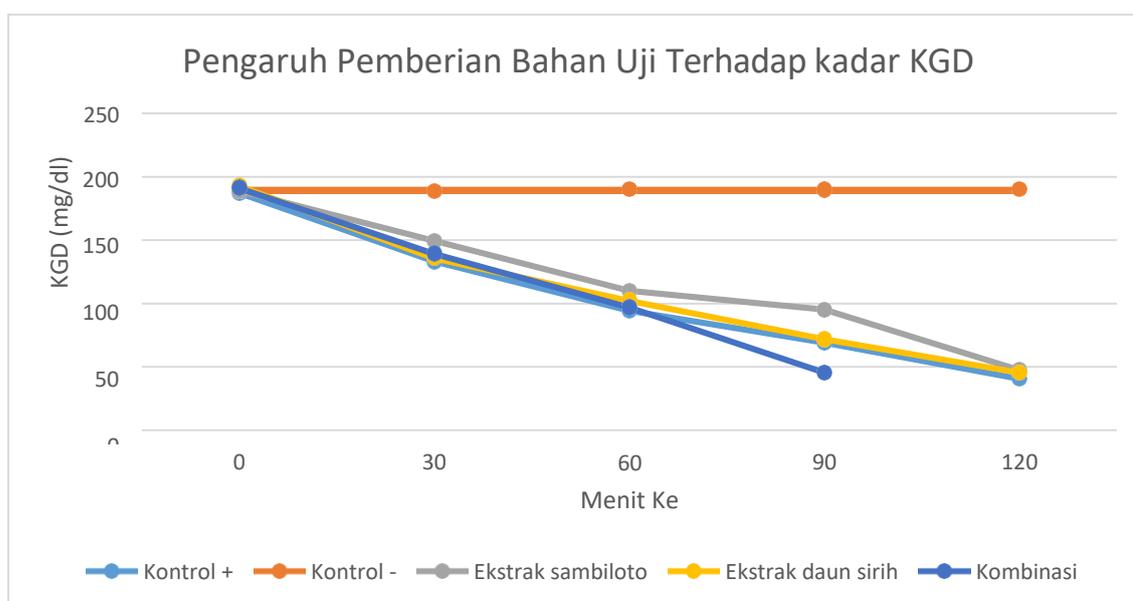
Mencit diadaptasi dengan lingkungan selama 1 minggu dengan diberi makan jagung manis dan susu kental manis untuk minumannya. Setelah diadaptasi mencit disonde menggunakan D40 sebanyak 0,5 ml sampai kadar gula dalam darah naik dan dihitung sebagai H₀. Kelompok perlakuan pada uji antidiabetes ini ada 5 kelompok yaitu, kelompok positif (glibenklamid), kelompok negatif (CMC-Na 1%), kelompok dosis tunggal daun sirih, kelompok dosis tunggal tanaman sambiloto dan dosis kombinasi daun sirih hijau dan tanaman sambiloto (1:1). Kelompok positif diberi dosis 0,013 mg/kgBB mencit, kelompok dosis tunggal sirih diberi dosis 10,5 mg/kgBB mencit, kelompok dosis tunggal tanaman sambiloto diberi dosis 280 mg/kgBB mencit dan kelompok kombinasi diberikan 1:1. Pemberian bahan uji dilakukan setiap 30 menit sekali untuk t₁, t₂ dan berlaku kelipatannya hingga t₄.

Berikut hasil dari pengukuran gula darah rata-rata pada mencit sebelum pemberian pendiatet dan ekstrak bahan uji:

Tabel 1. Rata-rata KGD \pm SD

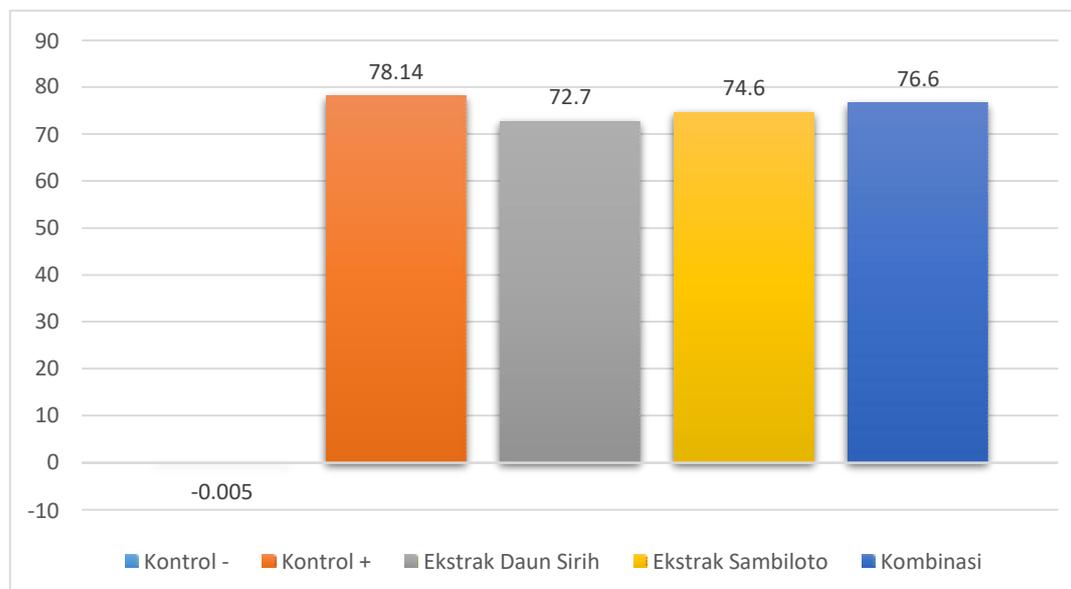
	H0 setelah diinduksi	T1 (30 menit)	T2 (60 menit)	T3 (90 menit)	T4 (120 menit)
Kontrol positif	187.2 \pm 4.7	133.2 \pm 5.2	94.6 \pm 10.6	69.2 \pm 6.1	40.8 \pm 3.1
Kontrol negatif	189 \pm 5.7	188.8 \pm 5.5	190 \pm 6.3	189.8 \pm 5.8	190 \pm 6.2
Ekstrak tanaman sambiloto	193 \pm 8.9	135.8 \pm 6.3	102.4 \pm 8.2	72 \pm 2.8	45.6 \pm 4.1
Ekstrak daun sirih hijau	188.8 \pm 11.6	149.4 \pm 9.0	110.2 \pm 5.0	95.2 \pm 5.2	47.6 \pm 10.8
Kombinasi	191.2 \pm 7.8	139.4 \pm 8.9	97 \pm 8.5	45.6 \pm 5.5	45.6 \pm 3.3

Berdasarkan hasil tabel 1 diketahui bahwa ada penurunan pada kontrol positif, ekstrak kombinasi, ekstrak tunggal tanaman sambiloto dan ekstrak tunggal daun sirih hijau . Kontrol negatif pada hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa tidak adanya penurunan yang diperlihatkan pada grafik 1.



Grafik 1. Penurunan KGD pada Mencit

Rata-rata persentase penurunan KGD mencit pemberian perlakuan kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak tunggal daun sirih hijau, ekstrak tunggal tanaman sambiloto dan kombinasi ekstrak terlihat pada grafik 2.



Grafik 2. Persentase Penurunan KGD

Berdasarkan grafik 2 terlihat kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan ekstrak tanaman sambiloto memiliki penurunan sebesar 76% yang lebih tinggi dari ekstrak tunggal daun sirih hijau (72,7%) dan ekstrak tunggal tanaman sambiloto (76%). Kontrol positif pada mencit menunjukkan penurunan pada KGD mencit karena glibenklamid telah diuji secara klinis bekerja langsung pada sel beta pankreas (Dirjen Binfar dan Alkes, 2005). Kelompok kontrol kombinasi menunjukkan presentasi penurunan yang tidak signifikan dari dosis tunggal dan kontrol positif. Kombinasi ini menunjukkan adanya interaksi yang potensial.

Tabel 2. Uji Anova One Way

ANOVA					
Kadar gula darah					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	112,150	3	37,383	,456	,716
Within Groups	1310,400	16	81,900		
Total	1422,550	19			

Persentase penurunan kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan ekstrak tanaman sambiloto tidak berbeda jauh dengan kontrol positif. Analisa data dengan uji anova ($\alpha = 0,05$) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara nyata pada penurunan kadar gula dalam darah pada mencit dan dapat dikatakan bahwa data homogen dan telah terdistribusi dengan normal, dimana sebagai syarat dari uji analisa data anova.

4. KESIMPULAN

Hasil dari uji aktivitas antidiabetes pada mencit menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan ekstrak daun sambiloto memiliki pengaruh pada penurunan kadar gula dalam darah pada mencit yang menunjukkan kombinasi ini memiliki interaksi sinergis.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty, M.A., Ibrahim, M.A., Ahmed, N.S., Abdelaziz, M.A. 2010. Confirmatory Studies on the Antioxidant and Antidiabetic Effect of Quercetin in Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 25 (2) : 188-192. DOI : 10.1007/s12291-010-0034-x.
- Aiello, Susan E. *The Merck EtinaryManual*. Merck Sharp & Dohme Corp ; 2012.
- Anas, Y., Puspitasari, N., & Nuria, M. C. 2013. Aktivitas Stimulansisa Ekstrak Etanol Bunga dan Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*(L) Merr. & Perry.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Beserta Identifikasi GolonganSenyawa Aktifnya. *E-Publikasi Ilmiah Fakultas Farmasi Unwahas Semarang*, 10 (1), 13-22.
- Arambewela Lsr. 2005. Antidiabetic Activitiesof Aqueous And Ethanolic Extracts Of Piper Betle Leaves In Rats. *Journal Of Ethnopharmacology*. 102:239-245.
- Ariyani, Sukma Budi dan Nana Supriyatna “Perbandingan Karbopol Dan Karboksimetil Selulosa Sebagai Pengental Pada Pembuatan Bioetanol Gel” *Biopropal Industri* 4, no. 2 (2013) : h- 1-7.
- Depkes RI 2010. Metode Analisis Bpom. Jakarta : Departemen Kesehatan Ri.
- Dirjen Bina Farmasi dan Alkes. 2005. *Pharmaceutical Care untuk penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Halimah, 2010. *Uji Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Tanaman Anting-Anting (acalypha indica Linn) Terhadap Larva Udang (Artemia salinaLeach)*. Skripsi . Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Harborne Jb. 1987. *Metode Fitokimia*. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Terjemahan K. Padmawinata & I. Soediro, Penerbit Itb : Bandung
- Lisdawati, V. 2002. *Makalah : Buah Mahkota Dewa-Toksisitas, Efek Antioksidan dan Efek Antikanker Berdasarkan Uji Penapisan Farmakologi*.
- Lukitasari, N., Ratnawati, R., & Lyrawati, D. 2014. *Polyphenols of Ficus carica Linn Inhibit Elevation of MCP-1 Level of Mice with High Fat Diet*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* Vol. 28.
- Marliana, S.D., Venty, S., Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule jacq. Swartz*) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi*. 2005 : 3 (1) : Hal. 26 – 31.
- Marlinda, dkk (2012)”Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.)” *Jurnal Mlipa UNSRAT Online* 1 (1) 24-28.
- Mcphee, & Ganong. 2012. *Patofisiologi Penyakit : Pengantar Menuju Kedokteran Klinis edisi 5*. Jakarta : EGC.
- Narkhede, D.D., Attarde, S.B., & Ingle, S.T. 2011. Study On Effect Of Chemical Fertilizer and Vermicompost on Growth of Chili Pepper Plant (*Capsicum annum*). *Journal of Applied Sciences in Environmental Sanitation*, 6 (3), 327-332.
- Niranjana, A., Tewari, S.K., Lehry, A., 2010, Biological Activities Of Kalmegh (*A. Paniculata* Ness) And Its Active Principles, *Ind. J. Nat. Prod. Res.*, 1(2): 125-135
- Perkeni. (2015). *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetesmeltus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta :PB PERKENI.
- Pratiwi & Afiyanti, Y., 2016. *Seksualitas dan Kesehatan Reproduksi Perempuan*. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada.
- Prisma E. *Efek Hipoglikemik Infusio Simplisia Daging Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa (Scheff). Boerl) pada Tikus Jantan Putih* (Skripsi). Yogyakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada ; 2002.
- Radha, R., Sermakkani, M., Thangapandian, V. 2011. *Evaluation Of Phytochemical And Antimicrobial Activity Of Andrographis Paniculata Nees (Acanthaceae) Aerial Parts*. *International Journal Of Pharmacy & Life Sciences* 2 (2) : 0976-7126.
- Ratnani, R.D. 2012. Kemampuan Kombinasi Eceng Gondok dan Lumpur Aktif Untuk Menurunkan Pencemaran pada Limbah Cair Industri Tahu. *Momentum*. Universitas Wahid Hasyim Semarang, 8 (1) : 1-5.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I. dan Makang, V. M. A. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*. 2008. 1, 47-53.
- Santhakumari, P., Prakasam., Pugalendi, K.V. 2006. Antihyperglycemic activity of *Piper betle* lraf on streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Food*.
- Subramanian, R., Asmawi, M.Z., Sadikun,A., 2008. In vitro alpha-glucosidase and alpha-amylase enzyme inhibitory effect of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. *Acta, J.Boichem. Pol.*, 55 (2) : 391 – 398.
- Tandi J, R. Yasinta. 2016 *Obat Tradisional Stifa Pelita Mas Palu*. Isbn. 978-602-7460-3-1-3. Hal 215 Vijayalakshmi, R. dan Ravindhran, R., 2012, Preliminary Comparative Phytochemical Screening of Root Extract of *Diospyrus ferra* (Wild.) Bakh and Aerva

- lanata (L.) Juss. Ex Schultes, *Asian Journal of Plant Science and Research*, 2 (5) : 1231 – 1246.
- Vifta, R. L. dkk. 2017. Perbandingan Total Rendemen dan Skrining Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle*. L) Secara Mikrodilusi. *Journal of Science and Applicative Thecnology*, no. 2.2017.
- Yulinah, E., Sukrasno, Fitri, M.A., 2011 “Aktivitas Antidiabetika Ekstak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Ness(Acanthaceae))”.