

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) DAN DAUN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Rina Dwi Purnaningtyas  
23175104A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) DAN DAUN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Rina Dwi Purnaningtyas  
23175104A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2021**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) DAN DAUN SAMBILOTO  
(*Andrographis paniculata*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh :

Rina Dwi Purnaningtyas  
23175104A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 28 Juli 2021

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Prof Dr. apt. R. A. Oetari, SU, MM, M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si

Pembimbing Pendamping

apt. Meta Kartika Untari, M.Sc

Penguji

1. Dr. apt. Tri Wijayanti, S.Farm., MPH 1 .....
2. Dr. apt. Titik Sunarni, M.Si 2.....
3. apt. Jena Hayu Widyasti, S.Farm., M.Farm 3.....
4. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si 4.....

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

### **Filipi 4:13**

“Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku”

### **Pengkhotbah 3:11**

“Ia membuat segala sesuatu indah pada waktunya, bahkan Ia memberikan kekekalan dalam hati mereka. Tetapi manusia tidak dapat menyelami pekerjaan yang dilakukan Allah dari awal sampai akhir”

### **Proverbs 23:18**

“For surely there is a future, and your hope will not be cut off”

### **Jeremiah 29:11**

“For I know what I have planned for you,” says the Lord. “I have plans to prosper you, not to harm you. I have plans to give you a future filled with hope.”

“Today, tomorrow, and forever it must be good” - RDP

Saya persembahkan karya tulis ini kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang memberikan kekuatan dan Roh Kudus yang selalu memberikan pertolongan serta penghiburan.
2. Keluargaku tercinta, Papa, Mama, kak Yohana, dek Vivian, serta saudaraku. Untuk segala doa dan dukungan luar biasa yang diberikan serta segalanya.
3. Teman-teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
4. Almamater Universitas Setia Budi
5. Semua pembaca naskah skripsi ini

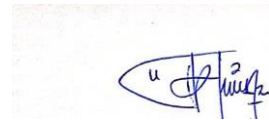
## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil dari pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu perguruan tinggi dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan hasil jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 29 Juni 2021

Yang menyatakan

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Rina Dwi Purnaningtyas', is written over a light-colored rectangular stamp or background.

Rina Dwi Purnaningtyas

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas segala berkat dan penyertaannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. apt. Meta Kartika Untari, M.Sc selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
5. Dr. apt. Lucia Vita Inandha Dewi S.Si., M.Sc selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan semangat, arahan dan nasehat, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
6. Seluruh dosen penguji yang sudah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan saran untuk kebaikan skripsi ini.
7. Seluruh dosen, asisten dan staf Labotatorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, yang sudah membantu selama berjalannya penelitian.
8. Keluarga yang ku cintai, yang selalu memberikan semangat dan dukungan doa yang luar biasa agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang sudah membantu untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan serta tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis, dan kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Surakarta, 29 Juni 2021

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Rina Dwi Purnaningtyas', enclosed within a faint rectangular border.

Rina Dwi Purnaningtyas

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Tanaman Lidah Buaya.....	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama lain .....	6
3. Morfologi tanaman .....	6
4. Kandungan kimia .....	7
4.1 Saponin.....	7
4.2 Flavonoid.....	7
4.3 Tanin.....	7
4.4 Antrakuinon.....	8
5. Kegunaan tanaman .....	8
B. Tanaman Sambiloto.....	9
1. Sistematika tanaman.....	9
2. Nama lain .....	10
3. Morfologi tanaman .....	10



4.	Kandungan kimia .....	10
4.1	Flavonoid.....	10
4.2	Steroid. ....	11
4.3	Alkaloid.....	11
5.	Kegunaan tanaman .....	11
C.	Simplisia .....	12
1.	Pengertian simplisia .....	12
2.	Pengumpulan simplisia.....	12
3.	Pengeringan simplisia.....	12
D.	Ekstraksi .....	13
1.	Pengertian ekstraksi.....	13
2.	Metode ekstraksi.....	13
2.1	Ekstraksi secara maserasi .....	13
2.2	Ekstraksi secara sokletasi.....	13
2.3	Ekstraksi secara perkolasi. ....	14
2.4	Refluks. ....	14
E.	Diabetes Melitus .....	14
1.	Definisi diabetes melitus .....	14
2.	Klasifikasi diabetes melitus.....	14
2.1	DM tipe 1. ....	14
2.2	DM tipe 2. ....	14
2.3	DM gestasional.....	14
2.4	DM tipe lain. ....	15
3.	Patofisiologi diabetes melitus.....	15
4.	Terapi Antidiabetes .....	15
4.1.	Terapi farmakologi .....	15
F.	Glibenklamid .....	17
G.	Metode Uji Antidiabetes.....	17
1.	Uji antidiabetes.....	17
1.1	Induksi agen diabetogenik.....	17
1.2	Uji toleransi glukosa.....	18
1.3	Uji resistensi insulin. ....	18
2.	Metode uji kadar glukosa .....	19
2.1	Metode glukometer. ....	19
2.2	Metode O-toluidine. ....	19
2.3	Metode GOD-PAP. ....	19
H.	Hewan Uji.....	19
1.	Sistematika hewan uji.....	19
2.	Biologi hewan uji .....	20
3.	Reproduksi hewan uji .....	20
4.	Karakteristik hewan uji .....	20
5.	Pemberian secara per oral.....	20
I.	Landasan Teori .....	20
J.	Hipotesis .....	23

BAB III	METODE PENELITIAN .....	24
---------	-------------------------	----

A.	Populasi dan Sampel.....	24
1.	Populasi .....	24
2.	Sampel .....	24
B.	Variabel Penelitian .....	24
1.	Identifikasi variabel utama .....	24
2.	Klasifikasi variabel utama .....	24
3.	Definisi operasional variabel utama .....	25
C.	Bahan dan Alat .....	26
1.	Bahan.....	26
2.	Alat .....	26
D.	Jalannya Penelitian .....	26
1.	Pengambilan bahan.....	26
2.	Determinasi tanaman.....	26
3.	Pembuatan daging daun lidah buaya dan serbuk daun sambiloto .....	27
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun sambiloto .....	27
5.	Prosedur ekstraksi.....	27
6.	Penetapan kadar air ekstrak daun lidah buaya.....	28
7.	Penetapan kadar air ekstrak daun sambiloto metode gravimetri .....	28
8.	Identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto .....	29
8.1	Identifikasi flavonoid dengan reaksi warna (Uji Wilstater).....	29
8.2	Identifikasi saponin dengan reaksi hidrolisis. ....	29
8.3	Identifikasi steroid dengan pereaksi <i>Liebermann- Burchard</i> .....	29
8.4	Identifikasi tanin dengan $\text{FeCl}_3$ .....	29
8.5	Identifikasi alkaloid dengan pereaksi Mayer dan Dragendorf. ....	29
9.	Penentuan dosis .....	30
9.1	Dosis glibenklamid.....	30
9.2	Dosis aloksan.....	30
9.3	Dosis ekstrak etanol daun lidah buaya. ....	30
9.4	Dosis ekstrak etanol daun sambiloto.....	30
9.5	Dosis kombinasi ekstrak etanol daun lidah buaya dan daun sambiloto.....	30
10.	Pembuatan sediaan uji .....	30
10.1	CMC Na 0,5% .....	30
10.2	Glibenklamid 0,005% .....	31
10.3	Aloksan 0,2% .....	31
11.	Perlakuan hewan uji .....	32
12.	Prosedur uji antidiabetes .....	33
13.	Pengukuran kadar gula darah .....	33
E.	Analisis Hasil.....	34
F.	Skema Rancangan Jalannya Penelitian .....	35

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	38
1.	Pengambilan bahan dan determinasi lidah buaya dan sambiloto .....	38
2.	Pembuatan daging daun lidah buaya dan serbuk daun sambiloto .....	38
3.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun sambiloto .....	39
4.	Pembuatan ekstrak etanol daun lidah buaya dan daun sambiloto .....	39
5.	Penetapan kadar air ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto .....	40
6.	Identifikasi ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto.....	40
7.	Identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto .....	41
8.	Hasil pengukuran berat badan mencit .....	42
9.	Hasil pengukuran kadar gula darah mencit .....	47
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	53
A.	Kesimpulan.....	53
B.	Saran .....	53
DAFTAR PUSTAKA	.....	54
LAMPIRAN	.....	61

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman lidah buaya ( <i>Aloe vera</i> ) .....	6
2. Tanaman sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) .....	9
3. Struktur kimia glibenklamid .....	17
4. Hewan uji mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	20
5. Skema pembuatan ekstrak sambiloto .....	35
6. Skema pembuatan ekstrak lidah buaya .....	36
7. Skema rancangan jalannya penelitian .....	37
8. Grafik rata-rata hasil pengukuran kadar gula darah .....	48
9. Hasil subset $\Delta$ T1- T2 .....	49
10. Hasil subset $\Delta$ T1- T3 .....	50

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun sambiloto.....	39
2. Rendemen berat serbuk terhadap berat daun kering .....	39
3. Penetapan susut pengeringan serbuk sambiloto .....	39
4. Presentase berat ekstrak terhadap berat daging daun lidah buaya dan berat serbuk kering sambiloto .....	39
5. Hasil penetapan kadar ekstrak daun lidah buaya .....	40
6. Hasil penetapan kadar ekstrak daun sambiloto .....	40
7. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto .....	41
8. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto .....	41
9. Data berat badan mencit .....	43
10. Penurunan kadar gula darah setelah pemberian sediaan uji .....	49

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil determinasi tanaman lidah buaya dan sambiloto .....	62
2. Kode etik hewan uji .....	66
3. Sertifikat CoA alcohol.....	67
4. Daun lidah buaya dan proses pembuatan ekstrak .....	69
5. Daun sambiloto dan proses pembuatan ekstrak .....	71
6. Hasil uji kandungan kimia ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto .....	73
7. Alat dan Bahan.....	76
8. Perlakuan hewan uji .....	78
9. Penyiapan bahan menjadi ekstrak daun lidah buaya.....	79
10. Penyiapan bahan menjadi ekstrak daun sambiloto.....	80
11. Perhitungan penetapan kadar air ekstrak daun lidah buaya .....	81
12. Perhitungan penetapan kadar air ekstrak daun sambiloto .....	82
13. Perhitungan dosis dan volume pemberian.....	83
14. Hasil Pengukuran kadar gula darah mencit T <sub>0</sub> -T <sub>3</sub> .....	89
15. Perhitungan persentase rata-rata penurunan kadar gula darah mencit .....	93
16. Hasil Uji Statistik .....	96

## INTISARI

**PURNANINGTYAS, R.D. 2021. UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.**

Lidah buaya (*Aloe vera*) dan sambiloto (*Andrographis paniculata*) memiliki khasiat untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme kerja yang berbeda. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemik kombinasi ekstrak daun lidah buaya (*Aloe vera*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dibandingkan sediaan tunggalnya pada mencit yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan kombinasi ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto dengan variasi dosis tunggal ekstrak etanol daun lidah buaya sebesar 0,2 g/kg BB dan ekstrak etanol daun sambiloto dengan dosis 0,4 g/kg BB, kombinasi (50:50), (25:75), dan (75:25). Uji antihiperqlikemik dilakukan dengan induksi aloksan dan pengukuran kadar gula darah dilakukan dengan metode glukometer.

Kombinasi 75:25 (0,8 g/kg BB ekstrak etanol daun sambiloto dan 0,4 g/kg BB ekstrak etanol daun lidah buaya memiliki uji aktivitas antihiperqlikemik yang lebih baik daripada sediaan tunggalnya. Kadar gula darah pada kelompok kombinasi 2 (25:75) dosis 0,2 g/kg BB ekstrak etanol daun lidah buaya dan 0,4 g/kgBB ekstrak etanol daun sambiloto memiliki presentase penurunan sebesar 68,18% dan kadar gula darah pada kelompok kombinasi 3 (75:25) 0,8 g/kgBB ekstrak etanol daun sambiloto dan 0,4 g/kg BB ekstrak etanol daun lidah buaya memiliki presentase penurunan sebesar 68,75%. Sedangkan pada kelompok tunggal lidah buaya memiliki presentase penurunan sebesar 62% dan pada kelompok tunggal sambiloto memiliki presentase penurunan sebesar 65%..

Kata kunci : Antihiperqlikemik, *Aloe vera*, *Andrographis paniculata*, aloksan

## ABSTRACT

**PURNANINGTYAS, R.D. 2021. UJI ACTIVITY ANTIHIPERGLYCEMIC LEAF ETHANOL EXTRACT COMBINATION LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) AND SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) MALE WHITE MICULES IN ALLOKSAN-INDUCED. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.**

Lidah buaya (*Aloe vera*) dan sambiloto (*Andrographis paniculata*) have properties to lower blood glucose levels with different mechanisms of action. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic activity of the combination of aloe vera (*Aloe vera*) and bitter leaf (*Andrographis paniculata*) leaf extracts better than the single preparation in alloxan-induced mice.

This study used a combination of aloe vera leaf extract and bitter leaf extract with a single dose variation of aloe vera leaf ethanol extract of 0.2 g/kg BW and ethanol extract of sambiloto leaf with a dose of 0.4 g/kg BW, combination (50:50) (25:75) combination (75:25). Antihyperglycemic test was done by alloxan induction and blood sugar level measurement was done by glucometer method.

The combination of 75:25 (0.8 g/kg BW of ethanol extract of bitter leaf and 0.4 g/kg BW of ethanolic extract of aloe vera leaf has a better antihyperglycemic activity test than the single preparation. Blood sugar levels in the combination group 2 (25: 75) 0.2 g/kg BW of ethanolic extract of aloe vera leaves and 0.4 g/kgBW of ethanolic extract of bitter leaves, had a percentage decrease of 68.18% and blood sugar levels in the combination group 3 (75:25) 0.8 g/kgBW and 0.4 g/kg BW ethanol extract of aloe vera leaf ethanol extract of bitter leaf had a decrease percentage of 68.75%, while in the aloe vera single group had a decrease percentage of 62% and in the bitter group alone had percentage decrease by 65%.

Keywords: Antihyperglycemic, Aloe vera, *Andrographis paniculata*, alloxan



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Akhir-akhir ini, permasalahan kesehatan sudah berpindah dari infeksi pada degeneratif. Pola hidup yang tidak tepat, salah satunya ialah cara makan, memakan kandungan berkarbohidrat ataupun yang ada lemaknya yang menjadi pemicu dari datangnya diabetes mellitus (DM). DM ialah penyakit dengan terus adanya peningkatan di dunia, pada di negara maju maupun di negara berkembang, sehingga dari penyakit ini sudah menjadi masalah kesehatan di global masyarakat. Penyakit ini muncul dengan berbagai macam gejala. Pada penderita DM, kadar gula darah dapat meningkat jauh di atas normal yang dapat menyebabkan glukosa diekskresi melalui urin (Suiraoaka, 2012).

Prevalensi hal yang umum dari anggapan *International of Diabetes Federation* (IDF) jumlahnya hingga 425 juta orang, kemudian mengalami peningkatan hingga 629 juta orang pada tahun 2045 (Alfin *et al.*, 2019). Prevalensi DM di Indonesia dari survey yang telah dilakukan hingga 12.191.546 terdiagnosanya 3.706.236 orang serta yang tidaknya yaitu 8.485.329 orang. Menurut *World Health Organization* (WHO) meningkatnya DM yang memiliki riwayat penyakit terkait, dengan memperkirakan yang meninggal 642 juta pada tahun 2040. Indonesia merupakan negara dengan kedudukan ke-7 dari 10 negara dengan prevalensi DM yang paling tinggi hingga jumlah penderita mencapai angka 10 juta (Azis *et al.*, 2020).

Pengobatan DM biasanya menggunakan obat sintesis. Namun, penggunaan tanaman obat atau obat tradisional juga masih menjadi salah satu pilihan pengobatan. Prinsip pemakaian obat tradisional bersifat promotif, preventif, dan kuratif. Jika dibandingkan dengan obat-obat modern (obat sintesis), obat tradisional mempunyai kelebihan, lebih kecil daripada obat sintesis (Katno, 2008).

Contoh obat tradisional yang menjadi perkembangan selanjutnya yaitu lidah buaya dan sambiloto. Lidah buaya mengandung vitamin, mineral ataupun senyawa lainnya yang bermanfaat untuk obat diabetes (Sujono, 2010). Lidah

buaya mengandung vitamin, mineral, enzim, gula, antrakuinon atau senyawa fenolik, lignin, saponin, sterol, asam amino, asam salisilat (Miyuki *et al.*, 2006) dan dan acemannan (Huseini *et al.*, 2012).

Ada juga bukti yang menunjukkan bahwa metabolisme glukosa dapat diatur dengan lidah buaya. Lidah buaya memiliki potensi seperti pengurangan kerusakan jaringan hati akibat komplikasi diabetes pada tikus dan pengurangan kerusakan oksidatif di hipokampus dan korteks serebral tikus dengan diabetes tipe 2 (Alinejad *et al.*, 2015). Penelitian lain menyatakan jika daun lidah buaya memiliki kandungan senyawa flavonoid, serta saponin, yang akan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase. Enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja dengan cara menunda penyerapan karbohidrat yang berada di usus halus sehingga mencegah peningkatan glukosa darah setelah makan. Penelitian lain juga menyatakan jika eksudat daun dan gel mucilaginous dari lidah buaya memiliki aktivitas anti inflamasi, antijamur, antibakteri, antikanker, antioksidan, sitoprotektif, stimulasi jantung, dan imunomodulator. Hal ini juga telah dipelajari secara ekstensif dalam mengobati DM di negara berkembang. Getah kering lidah buaya adalah obat tradisional untuk diabetes di jazirah Arab (Manjunath *et al.*, 2016). Penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak daun lidah buaya dapat meningkatkan toleransi glukosa pada tikus normal dan diabetes serta ekstrak daun lidah buaya menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan pada hewan klinis dan percobaan dan manusia. Selain itu ekstrak ampas daun lidah buaya menunjukkan aktivitas hipoglikemik pada tikus diabetes, tetapi ekstrak ampas daun dan gel lidah buaya tidak efektif dalam menurunkan kadar gula darah tikus nondiabetes (Okyar *et al.*, 2001). Menurut penelitian lainnya, kandungan lidah buaya dengan yang mampu menurunkan kadar gula darah yaitu dari getah kering dan kromium. Kromium akan menjadi bantuan dari sel-sel reseptor, supaya berikatan dengan insulin, kemudian menuju pada jaringan lemak dan otot lurik ataupun yang memiliki kandungan lain dengan jumlah yang tidak sedikit dan digabungkan menjadi satu kesatuan (Nihayah *et al.*, 2013).

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) merupakan tanaman dengan efek penurunan kadar gula dan juga sebagai antioksidan, secara lokal untuk beberapa

tujuan terapeutik, terutama dalam terapi manajemen DM. Demikian pula, Chao dan Lin menyatakan bahwa komponen bioaktif polifenol di tanaman tersebut. Adanya kandungan senyawa yang ada, dengan mekanisme hambatan pada enzim amilase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat. Sambiloto mengandung 14-deoksi-11-oksoandrografolida, 14-deoxyandrographolide, 14-deoxy-11, 12-dehydroandrographolide dan 14-deoksi-11,14-dydehidro-andrographolide, epigenin eter dan berbagai flavonoid, fenol dan stigmasterol. Disisi lain daun sambiloto juga mengandung  $\beta$ -sitosterol glikosida, dan andrografolida. Sambiloto memiliki sifat hipoglikemik, kolik, dan digunakan dalam keluhan limpa dan hati, diare, disentri, dispepsia, helminthiasis, dan konstipasi (Hossain *et al.*, 2007). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dosis ekstrak etanol daun sambiloto efektif menurunkan kadar gula darah pada mencit dengan dosis 29,25 mg/kg BB (Rosnaeni *et al.*, 2013). Pemberian ekstrak sambiloto secara oral pada dosis yang berbeda (0,1, 0,2, dan 0,4 g / berat badan) dengan jelas mengurangi kadar glukosa serum puasa pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (Zhang dan Tan, 2010). Penelitian lain juga menyatakan bahwa kapsul ekstrak sambiloto pada dosis 150 mg/kg BB sama dengan 1540 g/70 kg BB manusia efektif menurunkan kadar glukosa darah (Niswardini, 2012).

Manfaat daun lidah buaya dan daun sambiloto yang digunakan terapi pengobatan DM cukup umum di masyarakat, akan tetapi penggunaannya belum pernah dilakukan jika dikombinasikan antara keduanya. Mekanisme kerja lidah buaya yaitu menurunkan ekspresi BCL-2 m-RNA sehingga dapat menurunkan tingkat stress oksidatif dan proses apoptosis yang dialami oleh penderita hiperglikemia (Hassanshahi *et al.*, 2020). Pengobatan dengan lidah buaya (300 mg / kg / hari secara oral) telah mencegah perkembangan nefropati akibat diabetes dengan mengurangi perubahan lipid, mengurangi stres oksidatif ginjal, dan memberikan tindakan renoprotektif langsung (Arora *et al.*, 2019). Kandungan senyawa andrographolide dalam ekstrak sambiloto meningkatkan pemanfaatan glukosa melalui peningkatan m-RNA dan kadar protein GLUT-4, pengangkut glukosa melalui membran sel. Aktivitas antidiabetiknya terkait dengan aktivitas antioksidan dan penghambatan NF-kappa B. Senyawa ini juga bisa menjadi

rangsangan, penyerapan ataupun hambatan (Nugroho *et al.*, 2012). Pemberian sambiloto secara oral (400 mg / kg p.o) menyebabkan penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan aktivitas SOD dan katalase (Dandu dan Inamdar, 2009).

Penelitian sebelumnya tentang aktivitas kombinasi ekstrak etanol daun lidah buaya dan daun sambiloto sebagai antidiabetes sudah dilakukan dengan metode toleransi glukosa (Kasmawati *et al.*, 2016). Pada penelitian ini digunakan metode induksi aloksan, ialah yang menjadi substansi diabetogenik, yang selektif bekerja pada sel  $\beta$  pankreas sebagai organ yang berperan dalam memproduksi insulin. Aloksan dalam darah berkaitan pada GLUT-2 ialah fasilitas untuk masuk pada sitoplasma sel  $\beta$  pankreas. Di dalam sel  $\beta$ , aloksan memunculkan depolarisasi berlebih pada mitokondria yang mengakibatkan pemasukan ion  $\text{Ca}^{2+}$ , yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dari sel. Kelebihan dari metode tersebut yaitu menunjukkan hal yang sama dan adanya kecocokan metode pemeriksaan mekanisme DM (Eleazu *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2010).

Berdasarkan dari pengkajian yang telah dilaksanakan, ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto masing-masing memiliki efek antihiperqlikemik. Semakin tinggi dosis kombinasi ekstrak etanol daun lidah buaya dan daun sambiloto, maka semakin efektif dan semakin baik memiliki aktivitas antihiperqlikemia (Kasmawati *et al.*, 2016). Mekanisme kerja lidah buaya yaitu menurunkan ekspresi BCL-2 m-RNA sehingga dapat menurunkan tingkat stress oksidatif dan proses apoptosis yang dialami oleh penderita hiperqlikemia (Hassanshahi *et al.*, 2020). Kandungan senyawa andrographolide dalam ekstrak sambiloto meningkatkan pemanfaatan glukosa melalui peningkatan m-RNA dan kadar protein GLUT-4, pengangkut glukosa melalui membran sel. Aktivitas antidiabetiknya terkait dengan aktivitas antioksidan dan penghambatan NF-kappa B. Senyawa ini bisa menjadi rangsangan ataupun hambatan (Nugroho *et al.*, 2012). Perbedaan mekanisme kerja ini melatarbelakangi peneliti untuk membandingkan efek antihiperqlikemik ekstrak etanol daun lidah buaya, daun sambiloto dan kombinasi dari ekstrak etanolik kedua tanaman tersebut dalam

menurunkan kadar gula darah, yang dilakukan pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

### **B. Perumusan Masalah**

Pertama, apakah kombinasi ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto memiliki aktivitas antihiperglikemia yang lebih baik daripada sediaan tunggalnya pada mencit yang diinduksi aloksan?

Kedua, berapakah dosis kombinasi ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto yang memiliki aktivitas antihiperglikemia terbaik pada mencit yang diinduksi aloksan?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemia kombinasi ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto dibandingkan sediaan tunggalnya pada mencit yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto yang memiliki aktivitas antihiperglikemia terbaik pada mencit yang diinduksi aloksan.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil dari apa yang telah diamati oleh peneliti, dengan harapan dapat memberikan informasi bagi masyarakat mengenai kemanfaatan dari ekstrak daun lidah buaya dan daun sambiloto untuk menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu untuk perkembangan ilmu pengetahuan, kemudian kegiatan tersebut, menjadikan daun lidah buaya dan daun sambiloto dapat ditindaklanjuti untuk penyembuhan dan menjadi dasar penelitian berikutnya.