

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK TERPURIFIKASI HERBA
ARTEMISIA (*Artemisia annua* (L.)) DAN HERBA SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* (Burm.f) Nees) TERHADAP KADAR GLUKOSA
DARAH PADA TIKUS DIABETES MELLITUS TIPE 2 RESISTEN
INSULIN**

Kyky Herlyanti¹⁾, Yuvianti Dwi Franyoto¹⁾, Etty Sulistyowati¹⁾

1) Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

INTISARI

Resistensi insulin adalah kondisi umum yang diyakini memainkan peran utama dalam patogenesis sindrom metabolik, obesitas dan diabetes mellitus tipe 2, serta penyakit jantung. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidiabetes mellitus kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dan herba artemisia pada tikus diabetes mellitus tipe 2 resisten insulin dibandingkan dengan pengaruh dari masing-masing ekstrak.

Uji aktivitas ekstrak terpurifikasi herba sambiloto, ekstrak terpurifikasi herba artemisia dan kombinasinya dilakukan dengan pengelompokan hewan uji yang telah dinyatakan resisten insulin dibagi menjadi 7 kelompok, Kelompok I : kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto 390,9 mg/kg BB dan herba artemisia 83,56 mg/kg BB; Kelompok II : kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto 651,5 mg/kg BB dan herba artemisia 41,7 mg/kg BB; Kelompok III : ekstrak terpurifikasi herba sambiloto tunggal dosis 651,5 mg/kg BB tikus; Kelompok IV: ekstrak terpurifikasi herba sambiloto tunggal dengan dosis 1303 mg/KgBB, p.o.; Kelompok V : ekstrak terpurifikasi herba artemisia tunggal dengan dosis 41,78 mg/KgBB, p.o.; Kelompok VI : ekstrak terpurifikasi herba artemisia tunggal dengan dosis 83,56 mg/KgBB, p.o.; Kelompok VII : kontrol positif (diberi metformin dosis 45 mg/KgBB, p.o.); Kelompok VIII: kontrol negatif, (diberi CMC-Na 1%, p.o). Kemudian hasilnya dianalisis dengan Uji statistika SPSS 16.

Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah preprandial dari pemberian ekstrak artemisia tunggal dosis 83,56 mg/KgBB lebih baik dibandingkan dengan kombinasi ekstrak sambiloto dan herba artemisia, sedangkan persentase penurunan kadar glukosa postprandial pada pemberian kombinasi ekstrak sambiloto dosis herba sambiloto 651,5 mg/kg BB dan herba artemisia 41,7 mg/kg BB lebih baik dibandingkan dengan pemberian ekstrak herba sambiloto maupun ekstrak herba artemisia secara tunggal.

Kata kunci: Herba sambiloto, herba artemisia, diabetes mellitus, kadar glukosa

ABSTRACT

Insulin resistance is a common condition that is believed to play a major role in the pathogenesis of the metabolic syndrome, obesity and type 2 diabetes mellitus, and heart disease. The purpose of this study was to determine the antidiabetic activity mellitus combination of purified extract of bitter herbs and artemisia herb in rats with type 2 diabetes mellitus insulin resistance compared with the effect of each extract.

Test activity of purified extract of bitter herbs, herbal extracts purified artemisia and combinations thereof done by grouping test animals which have been declared insulin resistance is divided into 7 groups, Group I: a combination of purified extract of bitter herbs 390.9 mg / kg and 83.56 mg of the herb artemisia / kg; Group II: a combination of purified extract of bitter herbs 651.5 mg / kg and herb artemisia 41.7 mg / kg; Group III: purified extract of bitter herbs single dose of 651.5 mg / kg rat; Group IV : purified extract of bitter herbs single dose of 1303 mg / kg, po; Group V: purified extract of the herb artemisia single dose 41.78 mg / kg, po; Group VI: purified extract of the herb artemisia single dose 83.56 mg / KgBW , po; Group VII: positive control (given metformin dose of 45 mg / kg, po); Group VIII: negative control (CMC-Na was given 1%, po). Then the results were analyzed with SPSS 16 statistical test.

The percentage decrease preprandial blood glucose levels of administration of a single dose of artemisia extract 83.56 mg / KgBW better than the combination of bitter and herbal

extracts artemisia, while the percentage reduction in postprandial glucose levels in the administration of a combination of extracts of bitter herbs bitter dose of 651.5 mg / kg BB artemisia herb and 41.7 mg / kg better than the extract of bitter herbs and herbal extracts artemisia singly.

Keywords: bitter herbs, Artemisia herb, diabetes mellitus, glucose levels

PENDAHULUAN

Resistensi insulin adalah kondisi umum yang diyakini memainkan peran utama dalam patogenesis sindrom metabolik, obesitas dan diabetes mellitus tipe 2, serta penyakit jantung (Miccoli *et al.*, 2008). Resistensi insulin didefinisikan sebagai kondisi klinis dengan penurunan potensi insulin baik endogen maupun eksogen terhadap pengambilan glukosa dan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh (Marfianti, 2009). Resistensi insulin merupakan perkembangan dari diabetes mellitus tipe 2 yang disebabkan oleh ketidakmampuan reseptor insulin untuk merespons insulin secara tepat, dan berkontribusi terhadap kematian yang dikarenakan obesitas. Aksi insulin melibatkan serangkaian *signaling cascades* yang mengakibatkan insulin berikatan dengan reseptornya, sehingga terjadi autofosforilasi reseptor tirosin kinase dan fosforilasi tirosin dari *tyrosine receptor substrates (IRSs)*. Fosforilasi IRSs menyebabkan aktivasi *phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)* dan selanjutnya, untuk aktivasi Akt dan AS160, yang semuanya merupakan langkah penting untuk merangsang transportasi glukosa oleh insulin (Choi dan Kim, 2010).

MANFAAT PENELITIAN

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan pilihan terapi bagi masyarakat terkait penggunaan obat herbal kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dan herba artemisia

sebagai antidiabetes mellitus khususnya pada pasien diabetes mellitus tipe 2 resisten insulin dengan obesitas.

TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui Aktivitas antidiabetes mellitus kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dan herba artemisia pada tikus diabetes mellitus tipe 2 resisten insulin dibandingkan dengan pengaruh dari masing-masing ekstrak.

METODE PENELITIAN

1. Herba sambiloto dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. F) Ness) yang diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu, Karanganyar.
2. Herba artemisia (*Artemisia annua* L.) yang diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu, Karanganyar.
3. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar umur 1,5 bulan dengan berat badan 100-150 gram. Hewan uji tersebut diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
4. Uji kualitatif ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dikerjakan berdasarkan acuan DepKes RI (2009) yang dimodifikasi sebagaimana ada dalam tabel I.

Tabel I. Tahapan analisis uji kualitatif Andrografolid secara KLT yang meliputi pelarut, fase diam, fase gerak, pengamatan noda dan deteksi kromatografi.

| Tahapan analisa | Depkes RI, 2009 | Pelaksanaan | Acuan |
|-----------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pelarut | Metanol | Etanol pa | Chao and Lin, 2010 |
| Fase diam | Silika gel 60 F ₂₅₄ | Silika gel 60 F ₂₅₄ | Depkes RI, 2009 Aulia, 2008 |
| Fase Gerak | Kloroform:metanol (9:1) | Kloroform:metanol (9:1) | Depkes RI, 2009 Aulia, 2008 |
| Pengamatan noda | UV 254 | UV 254 | Depkes RI, 2009 Aulia, 2008 |

Pengujian secara kualitatif menggunakan KLT dilakukan dengan menyiapkan larutan uji 0,5% ekstrak terpurifikasi herba sambiloto, sedangkan sebagai larutan standar adalah larutan andrografolid 0,1% dilarutkan etanol pa (Chao and Lin, 2010). Sebagai fase gerak digunakan campuran kloroform: metanol dengan perbandingan 9:1 (Depkes RI, 2009). Fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 F₂₅₄ dan jarak elusi 8 cm. Volume penotolan adalah 5 µL untuk larutan uji dan larutan baku pembanding. Pengamatan noda menggunakan UV

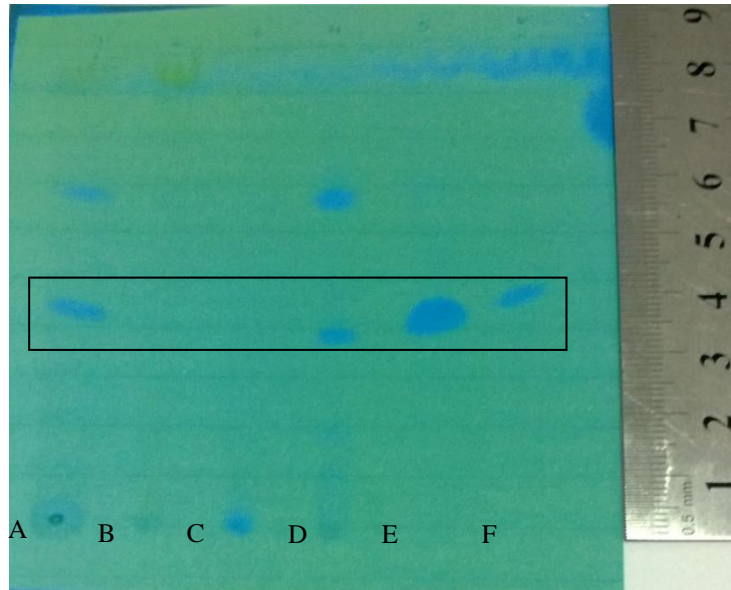
- 254.
5. Uji kualitatif ekstrak terpurifikasi herba artemisia dikerjakan berdasarkan acuan Farmakope Herbal Indonesia (DepKes RI, 2009) yang dimodifikasi. Pengujian secara kualitatif menggunakan KLT dilakukan dengan menyiapkan larutan uji 3% dan 5% ekstrak terpurifikasi herba artemisia, sedangkan sebagai larutan standar adalah larutan artemisinin 0,04% dilarutkan metanol pa. Fase gerak digunakan 2 macam untuk mencari hasil pemisahan yang sempurna, fase gerak pertama: n-Hexan pa-etil asetat p-dietilamin pa (80:20:2) dan fase gerak kedua: Butanol pa-asam asetat pa-akuadest (3:1:1). Fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 F₂₅₄ dan jarak elusi 8 cm.
 6. Uji aktivitas ekstrak terpurifikasi herba sambiloto, ekstrak terpurifikasi herba artemisia dan kombinasinya dilakukan dengan pengelompokan hewan uji yang telah dinyatakan resisten insulin dibagi menjadi 7 kelompok, Kelompok I : kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto 390,9 mg/kg BB dan herba artemisia 83,56 mg/kg BB;Kelompok II : kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto 651,5 mg/kg BB dan herba artemisia 41,7 mg/kg BB;Kelompok III : ekstrak terpurifikasi herba sambiloto tunggal dosis 651,5 mg/kg BB tikus;Kelompok IV: ekstrak terpurifikasi herba sambiloto tunggal dengan dosis 1303 mg/KgBB, p.o.;Kelompok V : ekstrak terpurifikasi herba artemisia tunggal dengan dosis 41,78 mg/KgBB, p.o.;Kelompok VI :

ekstrak terpurifikasi herba artemisia tunggal dengan dosis 83,56 mg/KgBB, p.o.;Kelompok VII : kontrol positif (diberi metformin dosis 45 mg/KgBB, p.o);Kelompok VIII: kontrol negatif, (diberi CMC-Na 1%, p.o). Kemudian hasilnya dianalisis dengan Uji statistika SPSS 16.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil proses fraksinasi diperoleh fraksi yang larut dalam *n*-heksan sebanyak 13,40 gram dengan rendemen 6,81%. Sedangkan fraksi tidak larut *n*-heksan sebanyak 177,28 gram dengan rendemen 90,05%. Fraksi tak larut *n*-heksan berwarna coklat kehitaman dan cenderung mengering sehingga membentuk gumpalan kecil. Fraksi tak larut *n*-heksan ditambahkan air panas untuk memisahkan senyawa yang polar, didapatkan fraksi larut air panas sebesar 62,20 gram dengan rendemen 35,09% dan fraksi tak larut air panas sebanyak 108,75 gram dengan rendemen 61,34%, kemudian fraksi yang tidak larut dalam air panas ditambahkan etanol 90%, kemudian diuapkan diatas penangas air. Fraksi etanol 90% ini yang disebut sebagai ekstrak terpurifikasi herba sambiloto. Ekstrak terpurifikasi herba sambiloto yang diperoleh sebanyak 99,60 gram dengan rendemen 44,03%.

Proses fraksinasi dilakukan dengan tujuan untuk memisahkan antara senyawa yang relatif polar dan relatif non polar yang sebelumnya tersari seluruhnya ke dalam fraksi etanolik herba sambiloto. Penggunaan *n*-heksan dikarenakan sebagai pelarut yang dapat menarik senyawa yang relatif non polar seperti minyak atsiri, resin dan senyawa non polar lainnya sedangkan senyawa yang relatif polar terutama andrografolid akan tetap berada dalam fraksi tak larut *n*-heksan. Fraksi tak larut *n*-heksan dilarutkan dengan air panas bertujuan untuk menghilangkan pengotor yang bersifat relatif polar. Selanjutnya fraksi tak larut air panas ditambahkan etanol 90% dan diuapkan untuk mendapatkan ekstrak terpurifikasi herba sambiloto. Dilakukan analisis kualitatif terhadap masing-masing fraksi yang diperoleh dan dibandingkan dengan baku andrografolid.



Gambar 1. Profil KLT masing-masing fraksi herba sambiloto dibawah sinar UV 254. Fase gerak :kloroform:metanol (9:1) dan fase diam silika gel 60 F₂₅₄

Keterangan :

A= fraksi etanol kasar; B= fraksi larut heksan; C= fraksi larut air panas; D= ekstrak terpurifikasi herba sambiloto; E= fraksi tak larut etanol; F= baku andrografolid.

a. Ekstrak terpurifikasi herba artemisia

Ekstrak terpurifikasi herba artemisia dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 90%. Serbuk herba artemisia sebanyak 2 kg dimaserasi dengan etanol 90% sebanyak 20 L (1:10) selama 7 hari. Pemilihan pelarut berdasarkan karena etanol 90% mampu menarik senyawa yang bersifat relatif polar, dimana kandungan triterpen dari herba artemisia akan berada pada fraksi larut etanol yang didapat sebanyak 378 gram dengan rendemen 19,80%. Kemudian ditambahkan *n*-heksan untuk menarik senyawa lain yang bersifat relatif non polar seperti minyak atsiri, resin, lemak dan klorofil. Didapatkan fraksi larut *n*-heksan

sebanyak 85,00 gram dengan rendemen 22,49%. Fraksi tak larut *n*-heksan yang didapat disebut sebagai ekstrak terpurifikasi herba artemisia. Ekstrak terpurifikasi yang didapatkan sebanyak 286 gram dengan rendemen 14,30%.

1. Skrining Fitokimia

a. Herba Sambiloto

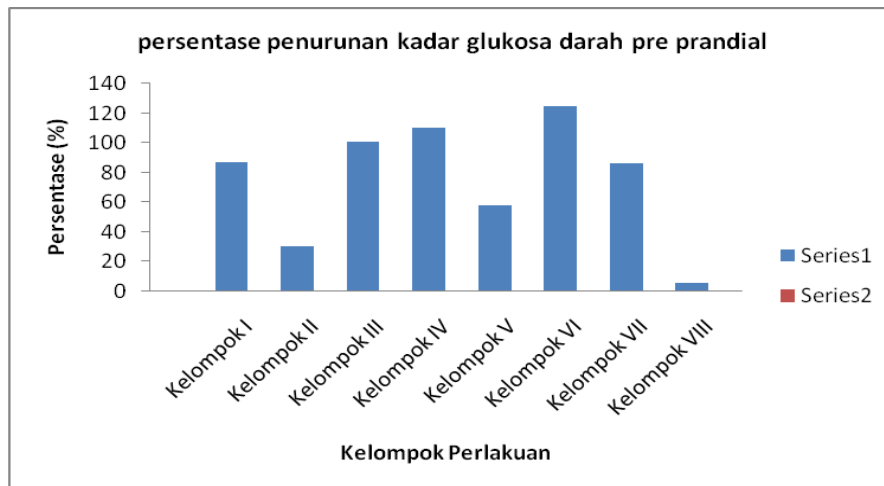
Pemeriksaan organoleptis ekstrak terpurifikasi herba sambiloto meliputi konsistensi ekstrak, warna, bau dan rasa. Pada tabel 1, hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak terpurifikasi herba sambiloto adalah ekstrak kental, warna hijau kehitaman, bau khas dan rasa sangat pahit.

Tabel 1. Ekstrak terpurifikasi herba sambiloto yang dibuat

| Parameter | Hasil |
|--|-------------------------|
| Organoleptis | Ekstrak kental |
| | Warna : hijau kehitaman |
| | Bau : khas |
| | Rasa : sangat pahit |
| Rendemen ekstrak terpurifikasi terhadap bobot simplisia (%) | 4,98% |

Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah preprandial didapatkan pada pemberian ekstrak artemisia tunggal dosis 83,56 mg/KgBB sebesar 124,71%, sedangkan persentase penurunan kadar glukosa postprandial terbesar pada pemberian

kombinasi ekstrak sambiloto dosis herba sambiloto 651,5 mg/kg BB dan herba artemisia 41,7 mg/kg BB.



Gambar 2. Grafik persentase penurunan kadar gula darah preprandial



Gambar 3. Grafik persentase penurunan kadar gula darah postprandial

KESIMPULAN

Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah preprandial didapatkan pada pemberian ekstrak artemisia tunggal dosis 83,56 mg/KgBB sebesar 124,71%, sedangkan persentase penurunan kadar glukosa postprandial terbesar pada pemberian kombinasi ekstrak sambiloto dosis herba sambiloto 651,5 mg/kg BB dan herba artemisia 41,7 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Direktorat Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan atas dana Penelitian Dosen Pemula Bagi Dosen Perguruan Tinggi Swasta Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

DAFTAR PUSTAKA

Aulia, N. 2008, Penetapan kadar andrografolid dan kurkumin dalam ekstrak campuran herba sambiloto dan rimpang kunyit dengan

metode KLT-Densitometri, *Skripsi*, UNAIR (abstrak), Surabaya.

Chao, W.W., and Lin, B.F., 2010, Isolation and Identification of Bioactive compound in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian), *Chin. Med.*, **5**:17

Choi, K. dan Kim, Y.B. 2010, Molecular Mechanism of Insulin Resistance in Obesity and Type 2 Diabetes, *The Korean Journal of Internal Medicine*, **25** : 2.

Depkes RI, 2009, *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan RI., Jakarta.

Marfianti, E., 2009, Perbedaan kadar resistin pada obes dengan resistensi insulin dan obes tanpa resistensi insulin, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, **1**(1).

Miccoli, R., Bianchi, C., Penno, G., and Del Prato, S., 2008, Insulin Resistance and Lipid Disorders, *Future Lipidology*, **3**(6): 651-664.