

PENGARUH PEMBERIAN INFUSA HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP GLIBENKLAMID DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIBUAT DIABETES

Santi Purna Sari, Azizahwati, Diandra Andina Ratimanjari
Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia
Kampus Baru UI, Depok, 16424

ABSTRACT

Many diabetics perform self-medication with antidiabetic herbs and synthetic drugs with the aim to obtain a synergistic or additive effects without informing their primary physician, such as the use of creat and glibenclamide. This research was carried out to know the impact of creat herb infusion on glibenclamide in lowering blood glucose levels on diabetic male albino rats. This study used 24 male Sparague-Dawley rats, which are divided into 6 groups, normal control and diabetic control were given 0,5% CMC solution 1 ml/200 g bw of rat, glibenclamide control were given glibenclamide suspension 0,9 mg/200 g bw of rat, creat control were given creat herb infusion 50 mg/200 g bw of rat, and 2 interaction groups were given creat herb infusion in 2 variant doses (50 and 100 mg/200 g bw of rat) and glibenclamide suspension 0,9 mg/200 g bw of rat, each of them were administrated orally. All of groups were induced with alloxan 32 mg/200 g bw of rat except normal control. Blood glucose was measured by o-toluidine method at 2 hours and 4 hours after administration. The result showed that the creat herb infusion at 100 mg/200 g bw gave significant impact on glibenclamide in lowering blood glucose levels a week after administration.

Keywords: *alloxan, Andrographis paniculata Nees, creat herb infusion, diabetes mellitus, glibenclamide*

ABSTRAK

Penderita diabetes banyak mengkombinasi antidiabetes herbal dan sintesis untuk mendapatkan efek sinergis atau aditif tanpa menginformasikan terlebih dahulu kepada praktisi kesehatan, seperti penggunaan sambiloto dan glibenklamid. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa herba sambiloto terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang dibuat diabetes. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan Sparague-Dawley yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kontrol normal dan kontrol diabetes diberi larutan CMC 0,5% 1 ml/200 g bb tikus, kontrol glibenklamid diberikan suspensi glibenklamid 0,9 mg/200 g bb tikus, kon-

Corresponding author: santi_p2000@yahoo.com

trol sambiloto diberikan infusa herba sambiloto 50 mg/200 g bb tikus, dan 2 kelompok interaksi diberikan infusa herba sambiloto dengan 2 variasi dosis (50 mg dan 100 mg/200 g bb tikus) dan suspensi glibenklamid 0,9 mg/200 g bb tikus, masing - masing diberikan secara per oral. Semua kelompok diinduksi aloksan 32 mg/200 g bb tikus, kecuali kontrol normal. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 2 jam dan 4 jam setelah pemberian dengan metode o-toluidin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa herba sambiloto 100 mg/200 g bb tikus memberikan pengaruh signifikan terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah setelah satu minggu pemberian.

Kata kunci : aloksan, *Andrographis paniculata* Nees, diabetes melitus, glibenklamid, infusa herba sambiloto,

PENDAHULUAN

Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia, tetapi juga dunia. Hal ini dapat dilihat dengan meningkatnya jumlah kasus DM di Indonesia yang berada di urutan ke-4 setelah negara India, Cina, dan Amerika dengan jumlah penderita sebanyak 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang pada tahun 2030 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010). Secara umum, hampir 80% prevalensi diabetes melitus adalah DM tipe 2 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2009).

Penderita diabetes banyak menggunakan kombinasi herbal berkhasiat antidiabetes dengan obat sintesis yang diresepkan tanpa menginformasikan terlebih dahulu kepada praktisi kesehatan. Mereka mempercayai bahwa kombinasi tersebut aman, dapat mengurangi efek samping atau toksisitas dan mendapatkan efek sinergis atau aditif (Pekthong et al., 2007; Pekthong et al., 2009). Kombinasi ini bertujuan untuk mencapai kadar glukosa darah yang lebih baik (Wibudi, Kiranadi, Manalu, Winarto, & Suyono, 2008).

Salah satu herbal antidiabetes yang banyak dikonsumsi masyarakat adalah

sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Beberapa penelitian menunjukkan khasiat antidiabetes sambiloto, baik secara in vitro maupun in vivo. Secara in vitro, sambiloto dapat meningkatkan sekresi insulin dan menghambat α -glukosidase dan α -amilase (Subramanian, Asmawi, & Sadikun, 2008; Wibudi, Kiranadi, Manalu, Winarto, & Suyono, 2008). Secara in vivo telah diuji efek hipoglikemik ekstrak air dan etanol dari herba sambiloto pada tikus jantan menggunakan metode TTGO dan dengan induksi aloksan (Soetarno, Sukandar, Sukrasno, & Yuwono, 1999; Yulinah, Sukrasno, & Fitri, 2001).

Penelitian lain menunjukkan aktivitas antidiabetes pada air rebusan daun sambiloto pada tikus jantan dengan dosis 40% b/v 20 ml/kg bb (Sentra Informasi IPTEK). Simplisia herba sambiloto dalam bentuk infusa dosis 250 mg/kg bb telah diteliti dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih diabetes dengan induksi streptozotisin (Haryanto, 1999). Kandungan lakton pada sambiloto, yaitu andrografolida, merupakan konstituen aktif dari sambiloto yang memiliki efek antidiabetes (Ulbrich & Seamon, 2010).

Salah satu obat antidiabetes oral sintesis yang paling banyak dikenal adalah

glibenklamid dari golongan sulfonilurea yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sel β Langerhans pankreas untuk memproduksi insulin. Oleh sebab itu, syarat pemakaian obat ini adalah jika pankreas masih dapat memproduksi insulin (Katzung, 2006). Glibenklamid memiliki waktu paruh sekitar 4 jam (Suherman, 2007). Meskipun waktu paruhnya pendek, namun efek hipoglikemiknya berlangsung 12-24 jam, sehingga cukup diberikan satu kali sehari (Suherman, 2007).

Kombinasi dari herbal dan obat sintetis tidak menutup kemungkinan terjadinya interaksi. Senyawa yang terkandung dalam herbal dapat menyebabkan interaksi farmakokinetika saat diberikan dengan obat sintetis secara bersamaan (Pekthong, 2007). Telah diteliti bahwa sambiloto merupakan inhibitor kompetitif enzim CYP3A4 pada manusia, dimana glibenklamid merupakan substrat enzim tersebut (Pekthong et al, 2009; Zhou et al., 2010).

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian infusa herba sambiloto terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sebagai model diabetes, digunakan tikus yang mengalami keadaan hiperglikemia akibat induksi dari senyawa aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa herba sambiloto terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang dibuat diabetes dengan aloksan.

METODE

Alat

Sonde lambung, timbangan analitik (Ohaus), timbangan tikus (And), spuit (Terumo), spektrofotometer UV-Vis Double Beam (Shimadzu 1601), mikrotube, mikropipet (Socorex), vortex, pisau bedah (Braun), pemanas air, panci infusa, dan alat-alat gelas.

Bahan

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Sprague Dawley berumur kurang lebih 3 bulan dengan berat badan 180-250 gram sebanyak 24 ekor. Hewan uji diperoleh dari Bagian Non Ruminansia dan Satwa Harapan Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.

Tanaman segar sambiloto berumur kurang lebih 3 bulan diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatika, Bogor. Determinasi herba sambiloto dilakukan di Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor, kemudian dilakukan penyiapan bahan uji dari tanaman segar menjadi serbuk simplisia herba sambiloto (Andrographidis Herba). Bahan uji lainnya yaitu glibenklamid (PT. Mersi Farma Tirmaku Mercusuaana).

Bahan kimia yang digunakan antara lain aloksan monohidrat (Sigma), natrium klorida (Otsuka), CMC (diperoleh dari Brataco Chemical, Indonesia), heparin (PT. Pratapa Nirmala) asam trikloroasetat (Merck), o-toluidin (Merck), asam asetat glasial (Mallinckrodt), tiourea (Merck), glukosa anhidrat (Biochem), asam benzoat (Merck), dan alkohol 70% (PT. Jakarta).

Cara Kerja

Penyiapan Hewan Uji

Tikus diaklimatisasi selama 2 minggu di kandang hewan FMIPA UI agar tikus beradaptasi dengan lingkungan baru dan meminimalisasi efek stres pada tikus yang dapat berpengaruh pada metabolismenya dan dapat mengganggu penelitian. Setiap tikus diberi makan dan minum serta ditimbang berat badannya secara rutin. Tikus yang digunakan dalam penelitian harus sehat dengan tanda-tanda bulu tidak berdiri, warna putih bersih, mata jernih, tingkah laku normal, dan mengalami peningkatan berat badan dalam batas tertentu yang diukur secara rutin. Tikus betina tidak diikutsertakan dalam penelitian ini karena dikhawatirkan siklus hormonalnya dapat berpengaruh pada kadar glukosa yang akan diukur. Hormon estrogen dan progesterin yang terdapat pada tikus betina diketahui bersifat antagonis terhadap hormon insulin (Suherman, 2007).

Penyiapan Bahan Uji

Aloksan monohidrat dilarutkan dalam larutan fisiologis (NaCl 0,9% b/v). larutan yang dibuat memiliki konsentrasi 32 mg/ml. Dosis aloksan ditetapkan berdasarkan hasil uji pendahuluan.

Penyiapan herba sambiloto meliputi proses sortasi, pencucian, perajangan, pengeringan pada suhu 30-350C, penyerbukan dan pembuatan infusa. Infusa herba sambiloto dibuat dengan menambahkan air sebanyak sepuluh bagian simplisia ditambah dua kali berat simplisia yang digunakan lalu dipanaskan menggunakan panci infusa selama 15 menit pada suhu 900C sambil sesekali diaduk. Infusa

diserkai sewaktu masih panas dengan kain flanel. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis efektif infusa herba sambiloto yang berkhasiat untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes adalah 50 mg/200 g bb tikus (Haryanto, 1999). Dosis berikutnya adalah kelipatan 2 dari dosis pertama, yaitu 100 mg/200 g bb tikus.

Glibenklamid diberikan dalam bentuk suspensi dengan CMC 0,5% sesuai dosis efektif pada manusia, yaitu 5 mg, yang dikonversikan berdasarkan konversi Paget dan Barnes, yaitu dosis untuk setiap 200 g bb tikus. Glibenklamid disuspensikan dengan konsentrasi 0,09% b/v dalam larutan CMC 0,5%.

Penetapan kadar glukosa darah

Untuk penetapan kadar glukosa darah dilakukan dengan cara sebagai berikut: protein darah diendapkan dengan cara memasukkan 0,1 ml sampel plasma darah ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 1 ml larutan asam trikloroasetat 10% kemudian disentrifus dengan kecepatan 7000 rpm selama 5 menit. Sejumlah 1,0 ml supernatan yang jernih ditambahkan pada 4 ml larutan o-toluidin, kemudian tabung reaksi dimasukkan ke dalam beaker glass berisi air dengan suhu 100oC selama 10 menit di atas pemanas air, lalu didinginkan dalam beaker glass berisi air dingin selama 5 menit. Ukur serapan pada panjang gelombang maksimum. Sebagai standar, digunakan 0,1 ml glukosa standar 100 mg/100 ml, sedangkan untuk blanko digunakan 0,1 ml akuades, masing - masing direaksikan sama seperti pada sampel. Hitung kadar glukosa darah dengan rumus (Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993) :

$$\frac{A_u}{A_s} \times C_s$$

dimana, AU = serapan sampel,
AS = serapan standar, dan
CS = kadar glukosa standar (100 mg/100 ml)

Pelaksanaan percobaan

Pada uji pengaruh infusa herba sambiloto terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah ini digunakan empat kelompok kontrol, yaitu kontrol normal, kontrol perlakuan, dan dua kelompok kontrol pembanding. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus putih jantan yang dihitung ber-

dasarkan rumus Federer.

Hewan uji dipuaskan selama 16 jam dengan tetap diberi minum, kemudian darah diambil melalui vena ekor tikus dan diukur kadar glukosa darahnya sebagai kadar glukosa darah puasa awal (T₀) di hari ke-0, kemudian hewan uji kelompok 2, 3, 4, 5, dan 6 dibuat diabetes dengan induksi aloksan. Pada hari ke-1 (satu minggu setelah induksi), diukur kembali kadar glukosa darah puasa (T₀) hewan uji, lalu masing - masing hewan uji diberi perlakuan. Untuk kelompok 5 dan 6, pemberian pertama adalah infusa herba sambiloto dengan dosis masing -masing 50 mg/200 g bb dan 100 mg/200 g bb lalu satu jam kemudian diberi suspensi glib-

Tabel 1. Perlakuan setiap kelompok hewan uji tiap waktu

Kelompok	Sebelum dipuaskan (0 jam)	Perlakuan			
		Waktu (jam)			
		0	1	1	2
KN	—	—	Pemberian CMC 0,5%	—	—
KD	—	—	Pemberian CMC 0,5%	—	—
KG	—	—	Pemberian glibenklamid	—	—
KS	Pengukuran kadar glukosa darah puasa (T ₀)	Pemberian infusa herba sambiloto	—	Pengukuran kadar glukosa darah (T ₁)	Pengukuran kadar glukosa darah (T ₂)
ID1	—	Pemberian infusa herba sambiloto	Pemberian glibenklamid	—	—
ID2	—	Pemberian infusa herba sambiloto	Pemberian glibenklamid	—	—

Keterangan: KN = kontrol normal (larutan cmc 0,5% 1 ml/200 g bb), KD = kontrol diabetes (larutan cmc 0,5% 1 ml/200 g bb), KG = kontrol glibenklamid (suspensi glibenklamid 0,9 mg/200 g bb), KS = kontrol sambiloto (infusa herba sambiloto 50 mg/200 g bb), ID1 = kelompok interaksi dosis 1 (infusa herba sambiloto 50 mg/200 g bb dan suspensi glibenklamid 0,9 mg/200 g bb), ID2 = kelompok interaksi dosis 2 (infusa herba sambiloto 100 mg/200 g bb dan suspensi glibenklamid 0,9 mg/200 g bb).

enklamid dosis 0,9 mg/200 g bb. Setelah diberi perlakuan, sampel darah diambil kembali untuk pengukuran kadar glukosa darah setelah dua jam (T2) dan empat jam (T4) pemberian bahan uji (Tabel 1).

Pemberian seluruh bahan uji dilakukan setiap hari selama tiga minggu, dimulai hari ke-1 sampai hari ke-22. Pengukuran kadar glukosa darah selanjutnya dilakukan setiap minggu, yaitu pada hari ke-8 (minggu 2), ke-15 (minggu 3), dan ke-22 (minggu 4). Setiap akan dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar glukosa darah puasa, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam.

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan melalui ekor. Darah ditempatkan ke dalam tabung yang berisi heparin, kemudian disentrifugasi selama lima menit dengan kecepatan putaran 7000 rpm.

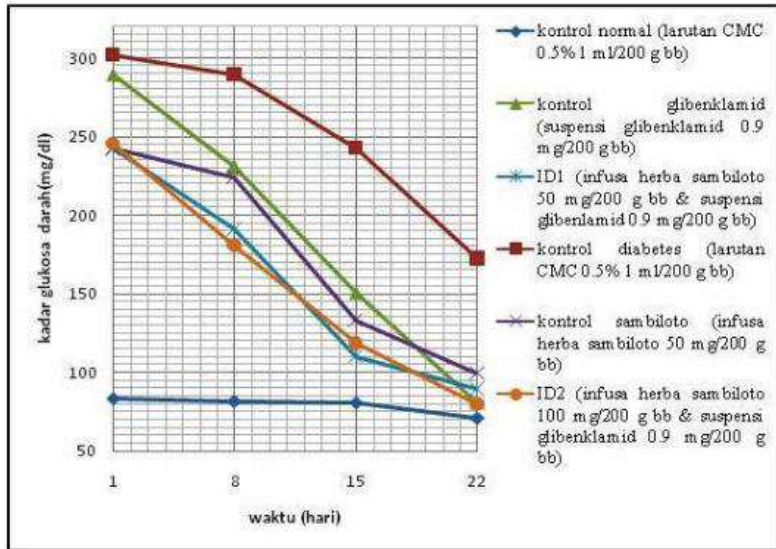
Data kadar glukosa darah yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan uji normalitas (Uji Saphiro-Wilk) dan uji homogenitas (Uji Levene). Apabila data terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan analisis ANAVA satu arah untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok. Jika terdapat perbedaan secara bermakna, maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT). Apabila data yang diperoleh tidak terdistribusi normal atau homogen, analisis data dilanjutkan dengan metode uji nonparametrik. Metode uji nonparametrik yang digunakan adalah uji Kruskal-Wallis untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok dan jika terdapat perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada uji pengaruh pemberian infusa herba sambiloto terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah digunakan metode o-toluidin untuk mengukur kadar glukosa darah karena valid, spesifik, murah, dan hasil yang diperoleh mendekati kadar sebenarnya. Preaksi yang digunakan mudah diperoleh dan kurang karsinogenik dibandingkan preaksi amin aromatis lainnya. O-toluidin merupakan senyawa amin aromatis yang dapat bereaksi dengan glukosa dalam asam asetat glasial panas membentuk kromogen kompleks yang berwarna hijau-biru.

Pada kelompok kombinasi infusa herba sambiloto dan glibenklamid, infusa herba sambiloto diberikan terlebih dahulu dan diikuti pemberian glibenklamid satu jam setelahnya. Infusa herba sambiloto diberikan terlebih dahulu karena waktu paruh dari andrografolida 6,6 jam (Ulbrich and Seamon, 2010), lebih panjang dibandingkan glibenklamid. Pemberian selanjutnya berselang satu jam agar pada saat glibenklamid diberikan, kadar andrografolida dalam plasma mendekati puncak, yaitu sekitar 1,5-2 jam (Ulbrich & Seamon, 2010), sehingga interaksi dari sambiloto dan glibenklamid lebih terlihat. Pengambilan darah dilakukan 2 jam dan 4 jam setelah pemberian glibenklamid karena mengikuti waktu paruh dari glibenklamid, yaitu 4 jam (Suherman, 2007).

Setelah dipuasakan selama 16 jam, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa sebelum diberi perlakuan (T0). Berikut adalah hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa rata-rata sebelum perlakuan.



Gambar 1. Kadar glukosa darah puasa rata-rata masing-masing kelompok uji sebelum perlakuan (T0)

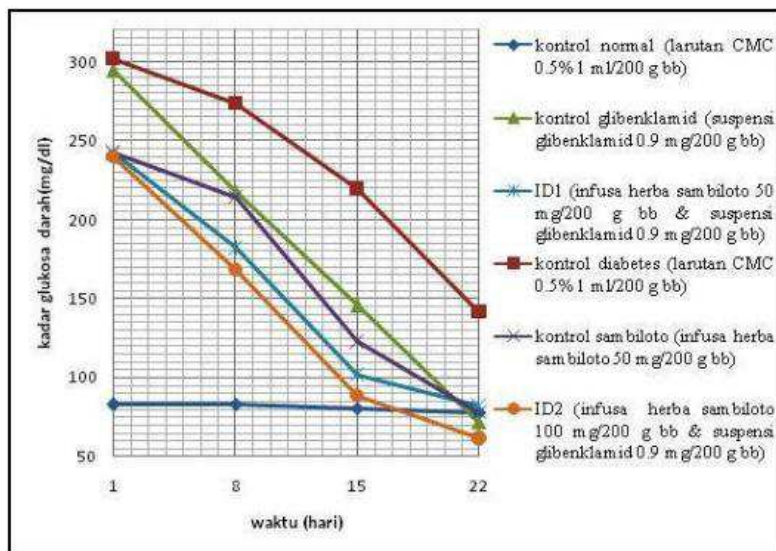
Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa sebelum induksi (T0), diperoleh kadar glukosa darah yang cukup beragam. Hal ini diakibatkan oleh adanya variasi biologis, sehingga tidak mungkin didapatkan kadar yang tepat sama antar tikus yang berbeda. Hasil statistik menunjukkan data terdistribusi normal dan bervariasi homogen. Selain itu, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan, sehingga walaupun terlihat beragam, tetapi masih termasuk homogen, sehingga layak untuk digunakan sebagai kadar glukosa darah awal dalam penelitian ini.

Kadar glukosa darah puasa hari ke-1 memperlihatkan hasil induksi diabetes oleh aloksan. Hasil statistik yang diperoleh menunjukkan perbedaan secara bermakna yang antara kelompok normal dengan seluruh kelompok lain.

Sedangkan, seluruh kelompok pembe-

rian bahan uji tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol diabetes yang menunjukkan bahwa seluruh kelompok yang akan diberi perlakuan telah mengalami diabetes. Perbedaan kenaikan kadar glukosa darah setelah induksi aloksan disebabkan oleh variasi biologis dalam hewan uji.

Hasil statistik hari ke-8, pemberian bahan uji selama satu minggu sudah memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna. Kelompok interaksi dosis 2 memberikan efek paling signifikan karena berbeda bermakna dengan kontrol glibenklamid, kontrol sambiloto, dan kelompok interaksi dosis 1. Hal ini menunjukkan terjadinya interaksi sinergis antara glibenklamid dan sambiloto, dimana keduanya bekerja meningkatkan sekresi insulin. Sambiloto juga menghambat metabolisme glibenklamid, sehingga penurunan glukosa darah menjadi lebih signifikan.



Gambar 2. Kadar glukosa darah rata-rata masing-masing kelompok uji 2 jam setelah perlakuan (T2).

Kadar glukosa darah kelompok interaksi dosis 1 pada hari ke-15 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kontrol glibenklamid. Penurunan kadar glukosa darah oleh kelompok interaksi dosis 1 tidak signifikan karena tidak berbeda bermakna dengan kontrol sambiloto dan kelompok interaksi dosis 2.

Data statistik pada hari ke-22 menunjukkan kadar glukosa darah kontrol normal tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol glibenklamid dan kelompok interaksi dosis 2, berarti glibenklamid interaksi dosis 2 telah menurunkan kadar glukosa darah ke kadar normal.

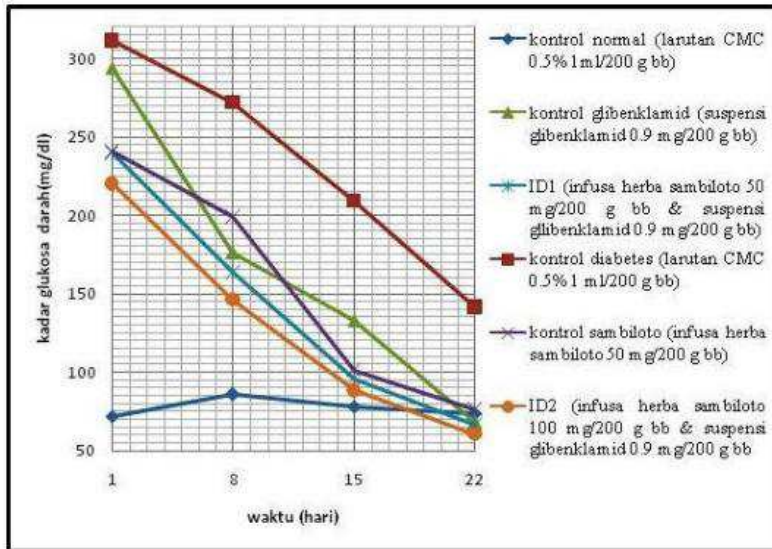
Hasil pengukuran kadar glukosa darah rata-rata setelah 2 jam pemberian (T2) dapat dilihat pada Gambar 2.

Pemberian bahan uji hari ke-1, kontrol glibenklamid belum dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah

2 jam pemberian, begitu pula dengan kontrol sambiloto, kelompok interaksi dosis 1 dan 2 karena tidak berbeda bermakna secara statistik dengan kontrol diabetes. Hal ini mungkin disebabkan perlakuan yang diberikan baru pertama kali.

Pada hari ke-8, yaitu satu minggu setelah pemberian, kontrol glibenklamid memberikan efek yang tidak berbeda bermakna dengan kontrol sambiloto dan kelompok interaksi dosis 1, namun bermakna berbeda dengan penurunan kadar glukosa darah oleh kelompok interaksi dosis 2, sama seperti pada pengukuran glukosa darah puasa (T0) pada hari ke-8, dimana interaksi signifikan masih terjadi saat jam ke-2 pemberian.

Pada hari ke-15, kadar glukosa darah kontrol glibenklamid berbeda bermakna dengan kelompok interaksi dosis 2, berarti penurunan kadar glukosa darah pada kelompok interaksi dosis 2 lebih



Gambar 3. Kadar glukosa darah rata-rata masing-masing kelompok uji 4 jam setelah perlakuan (T4)

baik dibandingkan pemberian tunggal glibenklamid.

Hasil statistik hari ke-22 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kontrol glibenklamid, kontrol sambiloto, dan kedua kelompok interaksi. Semua pemberian bahan uji telah mengembalikan kadar glukosa darah ke kadar normal. Walaupun tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok lain, kelompok interaksi dosis 2 menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata terendah dibandingkan semua kelompok, dan didapatkan keadaan hipoglikemia akibat dari interaksi antara glibenklamid dan sambiloto.

Pada hari ke-1 perbedaan terjadi pada kelompok diabetes dengan kontrol sambiloto, kelompok interaksi dosis 1, dan kelompok interaksi dosis 2. Hal ini menunjukkan bahwa sambiloto, interaksi dosis 1, dan interaksi dosis 2 telah dapat

menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna setelah 4 jam pemberian, namun tidak seperti kontrol glibenklamid yang belum menunjukkan efek. Hal ini mungkin terjadi karena glibenklamid terikat kuat pada protein plasma, terutama albumin (Suherman, 2007). Akibatnya, belum terlihat penurunan kadar glukosa darah yang bermakna oleh glibenklamid. Kedua kelompok interaksi dosis sudah terjadi penurunan kadar glukosa darah, tetapi tidak berbeda bermakna dengan kontrol sambiloto.

Pada hari ke-15, kadar glukosa darah kontrol normal tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok interaksi dosis 1 dan 2, kedua kelompok interaksi telah dapat menurunkan kadar glukosa darah ke kadar normal. Kontrol sambiloto dan kontrol glibenklamid belum dapat menurunkan kadar glukosa darah ke kadar normal.

Hasil statistik hari ke-22 menunjukkan perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah kontrol normal dengan kontrol glibenklamid, kontrol sambiloto, kelompok interaksi dosis 1 dan 2. Dari hasil rata-rata kadar glukosa darah, terdapat keadaan hipoglikemia pada kontrol glibenklamid, kelompok interaksi dosis 1 dan 2.

Berdasarkan pembahasan di atas, interaksi paling signifikan antara infusa herba sambiloto dengan glibenklamid terdapat pada kelompok interaksi dosis 2 di hari ke-8 (setelah satu minggu pemberian). Interaksi bermakna mungkin saja tepat terjadi sebelum hari ke-8, tetapi karena pengukuran kadar glukosa darah dengan metode o-toluidin ini tidak dilakukan setiap hari, melainkan tiap minggu, maka tidak diketahui waktu tepat terjadinya interaksi. Pemberian infusa herba sambiloto dan glibenklamid menunjukkan interaksi yang dapat terjadi secara farmakodinamika, yaitu interaksi sinergis karena keduanya bekerja meningkatkan sekresi insulin melalui interaksinya dengan ATP-sensitive K channel pada membran sel-sel β menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Dengan terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin (Wibudi, Kiranadi, Manalu, Winarto, & Suyono, 2008). Selain itu, juga terdapat kemungkinan terjadi interaksi farmakokinetika pada tahap metabolisme, yaitu penghambatan pada CYP3A4, sehingga kerja dari glibenklamid akan bertambah panjang (Pekthong et al, 2009). Penurunan kadar glukosa darah juga didukung oleh regenerasi sel β Langerhans pankreas. Hal ini dapat

dilihat pada kontrol diabetes yang mengalami penurunan kadar glukosa darah karena induksi dari aloksan tidak merusak seluruh sel β Langerhans pankreas sehingga insulin masih dapat disekresi (Dor, 2004). Walaupun mengalami penurunan, kadar glukosa darah kontrol diabetes pada hari terakhir perlakuan masih termasuk dalam kategori diabetes.

Penggunaan kombinasi ini dapat bermanfaat karena penurunan kadar glukosa darah menjadi lebih signifikan dibandingkan dengan pemberian tunggal glibenklamid ataupun sambiloto, interaksi bermakna terjadi setelah satu minggu pemberian. Oleh sebab itu, penggunaan kombinasi ini harus diawasi oleh praktisi kesehatan guna menghindari efek hipoglikemia, terutama jika menggunakan kombinasi tersebut lebih dari satu minggu.

KESIMPULAN

Pemberian infusa herba sambiloto 100 mg/200 g bb berpengaruh secara signifikan terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes setelah satu minggu pemberian.

DAFTAR ACUAN

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. 1991. *Inventaris tanaman obat Indonesia I*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Corwin ET. 2008. *Handbook of Pathophysiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Materia Medika Indonesia*. (jilid ke-3). Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 20-5.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 85 hlm.
- DiPiro JT, Talbert LR, Yees CG, Matzke RG, Wells GB, Posey ML. 2005. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. (6th Ed.). New York: Mc Graw Hill, 1334-7.
- Dor. 2005. Adult Pancreatic β are Performed by Cell Duplication Rather Than Stem Cell Differentiation. *Nature*, 429, 41-6.
- Dubowsky KM. 2008. An O-toluidine Method for Body-Fluid Glucose Determination. *Clin Chem*, 54 (11), 1919-20.
- Jusman SW, & Halim A. 2009. Oxidative Stress in Liver Tissue of Rat Induced by Chronic Systemic Hypoxia. *Makara Kesehatan*, 13 (1), 34-38.
- Lenzen S. 2008. The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*, 51, 216-226.
- Nicolucci, Antonio., Rossi, Maria Chiara. (2008). Incretin-based therapies: a new potential treatment approach to overcome clinical inertia in type 2 diabetes. *Acta Biomed*, 79, 184-191.
- Pekthong D, Martin H, Abadie C, Bonet A, Heyd E, Mantion G, Richert L. 2007. Differential inhibition of rat and human hepatic cytochrome P450 by *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. *Journal of Ethnopharmacology*. Missouri: Elsevier inc., 155, 4332-40.
- Soetarno S, Sukandar, Yulinah E, Sukrasno, Yuwono A. 1999. Aktivitas Hipoglisemik Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees, Acanthaceae). Bandung: JMS, 62-9.
- Suherman SK. Insulin dan antidiabetik oral. Dalam: Gunawan, S.G., R. Setiabudy, Nafrialdi, Elysbeth. (2007). *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wibudi A, Kiranadi B, Manalu W, Winarto A, Suyono S. 2008. The Traditional Plant, *Andrographis paniculata* (Sambiloto), Exhibits Insulin-Releasing Actions in Vitro. Januari 13, 2011. <http://jurnal.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/402086368.pdf>.