

# STUDI PEMANFAATAN DAN KEAMANAN KOMBINASI METFORMIN DENGAN EKSTRAK CAMPURAN *ANDROGRAPHIS PANICULATA* DAN *SYZYGIUM POLYANTHUM* UNTUK PENGOBATAN DIABETES MELLITUS (PRELIMINARY STUDY)

Suharmiati,<sup>1</sup> Betty Roosiermiati<sup>1</sup>

## ABSTRACT

**Background:** Use of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* have been used widely, on the contrary the benefit and safety have not been scientifically proven. This study aimed to overview and analyze benefit and safety the extract of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* mixture to decrease blood glucose concentration. **Methods:** It was an experiment study among intervention and control groups by a block random sampling with pre-post test design. Data were collected by questionnaires and also data among intervention group, therapy of conventional antidiabetic of metformin in combination to the herbal extract of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* mixture (1:1) with among control group, of metformin. A total samples of 30 Diabetes Mellitus respondents were selected among males or females, aged 40–60 years with blood glucose concentration of 140–220 mg/dl, has no history of hypertension or has mild hypertension. The samples were divided in 2 groups composed of 15 persons among intervention and 15 persons among control groups, respectively. The intervention group was given metformin 500 mg once a day in the morning taken 15 minutes after breakfast in combination to the extract of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* mixture (1:1) of 700 mg. The control group was given metformin 500 mg once a day in the morning taken 15 minutes after breakfast in combination to placebo. The duration of therapy was 4 weeks. Data were taken by anamnesa, physical diagnose, laboratory examination of fasting blood glucose and Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) in every week. Meanwhile for examination side effects on liver and kidney function test in every 2 (two) week. The data were analyzed descriptively and t test. **Results:** Results showed that the intervention group given metformin in combination to the extract of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* mixture (1:1) of 700 mg could significantly decrease fasting blood glucose but could not significantly decrease OGTT in comparison to control group given metformin with placebo. There were no side effects on liver and kidney function test in the therapy of herbal extract of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* mixture in duration of 4 weeks. It concluded that the herbal extract of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* mixture is safe.

**Key words:** extract mixture, *andrographis paniculata*, *syzygium polyanthum*, metformin, diabetes mellitus

## ABSTRAK

Penggunaan *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* telah dilakukan secara luas untuk pengobatan DM namun bukti ilmiah tentang manfaat dan keamanan belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dan menganalisis manfaat dan keamanan ekstrak campuran kedua tumbuhan tersebut untuk memperbaiki kadar glukosa darah. Penelitian eksperimen dengan kontrol menggunakan desain pre-post test dengan teknik pengumpulan data dengan kuesioner. Sampel sebanyak 30 penderita DM pria atau wanita berusia antara 40–60 tahun dengan kadar gula darah puasa antara 140–220 mg/dl, tidak menderita hipertensi atau hipertensi ringan. Sampel terbagi dalam 2 kelompok masing-masing 15 orang mendapat intervensi sedangkan sisanya sebagai kontrol. Intervensi sampel dengan pemberian metformin 500 mg pada pagi hari yang diminum 15 menit setelah makan serta 3 kali sehari masing-masing ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* (1:1) seberat 700 mg sedangkan untuk kontrol ekstrak herbal diganti dengan placebo. Obat diberikan selama 4 minggu, diberikan secara acak dengan metoda blok random sampling. Sebagai evaluasi dilakukan anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) setiap minggu dan pemeriksaan fungsi hati dan fungsi ginjal setiap 2 minggu. Teknik analisis data adalah deskriptif dan t test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Metformin kombinasi dengan terapi herbal, ekstrak herbal campuran *Andrographis*

---

<sup>1</sup> Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jl. Indrapura 17, Surabaya  
Alamat korespondensi: E-mail: Suharmiati@yahoo.com

*paniculata* dan *Syzygium polyanthum* (1:1) seberat 700 mg dapat menurunkan gula darah puasa secara signifikan, namun tidak signifikan berbeda terhadap OGTT dengan kelompok kontrol yang hanya mendapat terapi konvensional metformin. Tidak terdapat efek samping terhadap hati dan ginjal dalam terapi herbal ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* selama 4 minggu, hasil ini menunjukkan ekstrak herbal campuran cukup aman dikonsumsi.

**Kata kunci:** ekstrak campuran, *andrographis paniculata*, *syzygium polyanthum*, metformin, diabetes mellitus

Naskah Masuk: 5 Januari 2012, Review 1: 12 Januari 2012, Review 2: 12 Januari 2012, Naskah layak terbit: 20 Januari 2012

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus saat ini masih menduduki peringkat keempat jumlah penderita diabetes terbanyak setelah Amerika Serikat, China dan India (www.antaraneews.com). Diperkirakan jumlah penderita Diabetes pada tahun 2003 sebanyak 13,7 juta orang (BPS, 2003) dan berdasarkan pola pertambahan penduduk diperkirakan pada 2030 akan ada 20,1 juta penyandang diabetes dengan tingkat prevalensi 14,7 persen untuk daerah urban dan 7,2 persen di rural. Badan Kesehatan Dunia (WHO) juga memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Demikian juga halnya Badan Federasi Diabetes Internasional (IDF) pada tahun 2009 memperkirakan kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus dari 7,0 juta tahun 2009 menjadi 12,0 juta tahun 2030. "Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, kedua laporan tersebut menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes sebanyak 2–3 kali lipat pada tahun 2030.

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, angka prevalensi diabetes mellitus tertinggi terdapat di provinsi Kalimantan Barat dan Maluku Utara (masing-masing 11,1%), diikuti Riau (10,4%) dan NAD (8,5%). Sedangkan prevalensi diabetes mellitus terendah ada di provinsi Papua (1,7%), diikuti NTT (1,8%), Prevalensi Toleransi Glukosa Terganggu tertinggi di Papua Barat (21,8%), diikuti Sulbar (17,6%) dan Sulut (17,3%), sedangkan terendah di Jambi (4%), diikuti NTT (4,9%). Angka kematian akibat DM terbanyak pada kelompok usia 45–54 tahun di daerah perkotaan sebesar 14,7 persen, sedangkan di daerah pedesaan sebesar 5,8 persen.

Mekanisme bahan tumbuhan dalam menghambat kenaikan glukosa darah antara lain melalui penghambatan aktivitas enzim pemecah sukrosa dan karbohidrat, hambatan absorpsi glukosa (Arai,

*et al.*, 1999), menghambat aktivitas antiserotonin sehingga menaikkan pelepasan insulin dari pankreas (Chattopadhyay, 1999).

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan salam (*Syzygium polyanthum*) secara empirik telah terbukti berkhasiat dan banyak digunakan oleh masyarakat dewasa ini untuk berbagai tujuan pengobatan, *supportive* atau *adjunctive*, namun pembuktiannya baru sampai pada tahap uji efek farmakologi terhadap hewan coba.

Sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness), familia Acanthaceae banyak ditemukan didaratan Asia. Selain di Indonesia, sambiloto juga terdapat di India, Filipina, Vietnam dan Malaysia. Secara turun-temurun, orang sudah menggunakan rebusan daun sambiloto untuk mencegah masuk angin atau influenza, menurunkan demam, sakit kuning, serta mengobati luka. Selain itu pahitnya herbal sambiloto (*Andrographis paniculata*) juga dipercaya manjur untuk meredakan kencing manis.

Dari hasil penelitian yang dilakukan terhadap *Andrographis paniculata* antara lain uji aktivitas hambatan glukoneogenesis, menunjukkan bahwa infus daun *Andrographis paniculata* dapat menekan aktivitas glukoneogenesis pada kultur suspensi hepatosit tikus terisolasi (Supardi, 1993), uji aktivitas hepatoprotektor infuse daun pada tikus yang diinduksi dengan parasetamol dan ternyata menunjukkan hasil positif (Darmin, 1995) serta standarisasi ekstrak herbal *Andrographis paniculata* dengan metode densitometry dengan parameter kadar andrografolida juga telah dilakukan (Ekasari *et al.*, 1997). Ekstrak etanol herbal sambiloto mempunyai efek menurunkan glukosa darah pada uji toleransi glukosa dengan efek yang meningkat dengan peningkatan dosis pada kisar dosis yang diberikan (0,5–2,0/kgBB). Ekstrak ini menunjukkan aktivitas yang lebih bermakna ( $P = 0,05$ ) pada mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan (Yulinah, E, 2001).

Andrografolida merupakan kandungan utama dari herbal sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) memiliki prospek sebagai bahan obat, merupakan zat amorf dan hablur kuning, dengan rasa pahit sampai sangat pahit dengan berat molekul 350 (Matsuda *et al.*, 1994). Andrografolida berfaedah menurunkan aktivitas pembentukan glukosa dari senyawa-senyawa nonkarbohidrat seperti piruvat dan laktat. Dengan begitu kadar gula darah pasien dapat dikendalikan ([www.scribd.com](http://www.scribd.com)). Dosis andrografolida yang digunakan untuk manusia dengan berat badan 50 kg setelah dikonversikan adalah kurang lebih 40 mg/hari (Visen *et al.*, 1993; Puri *et al.*, 1993, Paget & Barnes, 1964).

Pengalaman nenek moyang yang diwariskan secara turun-temurun serta diperkuat dengan bukti-bukti riset ilmiah, membuktikan daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) mengandung sekitar 0,17% minyak esensial, dengan komponen penting eugenol dan metil kavikol (*methyl chavicol*). Kandungan tersebut mampu menurunkan kadar gula darah di samping itu daun salam juga dimanfaatkan untuk mengatasi asam urat, stroke, kolesterol, melancarkan peredaran darah, radang lambung, diare serta gatal-gatal ([http://id.wikipedia.org/wiki/Salam\\_\(tumbuhan\)](http://id.wikipedia.org/wiki/Salam_(tumbuhan)))

Dari hasil penelitian yang dilakukan terhadap *Syzygium polyanthum* untuk menurunkan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan dosis 1 gr/100 gr BB bahan segar ( $p = 0,025$ ), dan dosis 4 gr/100 gr BB bahan segar ( $p = 0,000$ ) yang ditandai dengan penurunan kadar MDA tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan diabetes yang diinduksi aloksan (Nurwati I, 2009). Ekstrak etanolik 30% dan 70% daun salam (*Polyanthum* (wight) Walp) terlihat memberikan efek hipoglikemik pada kelinci setelah mendapat pembebanan glukosa. (Wahyono, D, Susanti, 2006). Infus daun salam dengan kadar 35% dilaporkan mempunyai efek penurunan kadar gula darah setelah pembebanan dengan glukosa pada kelinci setara dengan glibenklamid dosis lazim (Ariyanti, 2005).

Penggunaan obat dari bahan tumbuhan oleh masyarakat kebanyakan dalam bentuk kombinasi beberapa bahan yang dimaksudkan untuk mendapatkan efek pengobatan terbaik serta untuk memberi rasa dan bau yang menyenangkan. Penggunaan herbal *Andrographis paniculata* Ness dalam kombinasi dengan daun *Syzygium polyanthum*

menurut data etnofarmakologi ternyata memberikan hasil lebih baik berupa penurunan kadar gula darah yang lebih stabil. (Zuhud EAM, dkk., 2001)

Telah dilakukan penelitian toksisitas akut, toksisitas subkronik, efek teratogenik dan uji efek farmakologi terhadap kadar gula darah ekstrak etanol terstandarisasi dari Campuran herbal Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). Uji toksisitas akut menghasilkan harga LD50 (mencit) = 19.473 g/kg BB sehingga berdasarkan data pustaka, ekstrak uji dapat dikategorikan sebagai practically non toxic. Hasil uji aktivitas SGOT, SGPT dan kadar kreatinin pada serum hewan coba setelah pemberian selama dua bulan dengan dosis sampai 5 x dosis lazim tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada  $p = 0,05$  antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak uji tidak memiliki toksisitas subkronik terhadap fungsi hepar dan fungsi ginjal hewan coba. Di samping itu hasil uji pengaruh teratogenik terhadap mencit tidak menunjukkan adanya kelainan morfologi janin mencit sampai dengan dosis lima kali dosis lazim. Uji toleransi glukosa menunjukkan terdapatnya perbedaan bermakna antara kadar gula darah kelompok kontrol dengan kelompok ekstrak uji D2 (0,065 g ekstrak/kg BB) 45 menit setelah pemberian glukosa. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak uji memiliki efek hipoglikemik. (Masjhoer M, 2001).

Khasiat obat tradisional dapat disebabkan oleh bermacam-macam senyawa kimia yang dikandung, namun di sisi lain dapat menyebabkan efek toksik tergantung sifat toksisitas intrinsik senyawa kimia yang dikandungnya. Mengingat hal tersebut di atas, maka serangkaian pengujian toksisitas perlu dilakukan. Hasil uji preklinik yang telah dilakukan terhadap ekstrak etanol campuran herbal *Andrographis paniculata* Ness dalam kombinasi dengan daun *Syzygium polyanthum* (1:1) menghasilkan harga LD50 mencit = 19, 473 g/kg BB (Rahman A, *et al.*, 2000). Menurut kriteria Gleason MN, nilai ini dapat dikategorikan sebagai practically non toxic. Dosis yang digunakan dalam penelitian Rahman *et al.* di atas berdasarkan evaluasi yang dilakukan di LP4OT terhadap penderita DM dengan menggunakan campuran herbal daun sambiloto dan daun salam dengan dosis masing-masing 2,5 gram serbuk di LP4OT dengan evaluasi keluhan subjektif yaitu secara signifikan mengurangi keluhan nyeri. Di samping itu hasil evaluasi penggunaan obat konvensional yang dilakukan terhadap penderita

DM yang berobat ke LP4OT dengan tambahan terapi herbal dengan pemberian campuran serbuk *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* tidak menunjukkan gejala-gejala hipoglikemi. Jika penderita mengkonsumsi obat antidiabet konvensional, campuran tersebut dikonsumsi 2 jam setelah mengkonsumsi obat antidiabet konvensional.

Mengingat penggunaan obat untuk Diabetes Mellitus dalam jangka waktu lama, maka perlu dilihat toksisitas subkronik. Hasil uji aktivitas SGOT, SGPT dan kadar kreatinin pada serum hewan coba setelah pemberian ekstrak campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* selama 2 bulan dengan dosis sampai 5 kali dosis lazim tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada  $p = 0,05$  antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak uji tidak memiliki efek toksisitas subkronik terhadap fungsi hepar dan ginjal hewan coba (Rahman A, *et al.*, 1999). Uji efek teratogenik terhadap mencit tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan tentang jumlah dan berat janin antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sampai dengan dosis 5 kali dosis lazim (Rahman A, *et al.*, 1999). Dengan binatang percobaan kelinci, hasil uji toleransi glukosa menunjukkan terdapatnya perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah kelompok ekstrak (dosis 0,13 g ekstrak/kg BB) setelah 75 menit pemberian glukosa. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak uji memiliki efek hipoglikemik (Rahman A, *et al.*, 1999). Parameter *outcome* adalah gambaran hematologi, biokimia klinik dan gambaran histopatologi organ penting. Pengujian efek potensi terjadinya mutagen menggunakan metoda Ames dengan bakteri *salmonella typhimurium* TA 100 bakteri baku. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak sambiloto selama 90 hari terus-menerus pada 3 kelipatan dosis (rendah sedang dan tinggi) tidak menunjukkan adanya kelainan pada parameter yang diukur. Dalam hal pengujian mutagenik juga tidak terlihat adanya mutagen pada bakteri uji *salmonella typhimurium* TA 100. Hasil ini memprediksi tidak adanya efek toksik jangka panjang penggunaan ekstrak sambiloto. Dalam hal tidak terjadinya mutagen memprediksi kecilnya kemungkinan adanya toksisitas khusus yang lain seperti teratogenik (efek toksik pada sistem reproduksi) dan karsinogenik (terjadinya karsinoma). (Yun Astuti N dkk., 2006). Data-data di atas menunjukkan bahwa data pendukung preklinik

(subkronik, teratogenik) terhadap sambiloto dan salam untuk uji toksisitas sudah ada.

Sesuai dengan pedoman dan protokol standar yang dikeluarkan oleh pemerintah dan WHO, khusus untuk obat tradisional yang secara garis besar ada 5 tahapan uji klinik yaitu: (1) farmakologi & toksikologi, untuk menentukan batas keamanan dan efektivitas obat yang dilakukan pada hewan coba, (2) Fase 1 untuk mengetahui apa efek obat di dalam tubuh manusia, biasanya dilakukan terhadap 50–150 sukarelawan yang sehat, (3) Fase 2- untuk menentukan dosis terapi dari obat dengan tujuan untuk meneliti apakah suatu obat baru berguna untuk satu (atau lebih) indikasi klinik dan dilakukan terhadap 100–200 pasien, (4) Fase 3- untuk memastikan efek terapi, efek samping dan keamanan. Yang dipakai sebagai pembanding adalah obat standar dan placebo dengan melibatkan 50–5000 orang. Uji ini mutlak perlu untuk registrasi obat baru ke FDA serta (5) Fase 4- uji klinik setelah obat dipasarkan, jika diminta oleh badan yang berwenang. Berdasarkan tahapan uji klinik, maka penelitian ini bisa digolongkan pada fase 2 tetapi karena keterbatasan dana maka penelitian ini merupakan suatu *preliminary study* yang diharapkan bisa dikembangkan menjadi penelitian yang lebih besar.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka tujuan dari studi ini adalah untuk mengkaji dan menganalisis manfaat dan keamanan kombinasi metformin dengan ekstrak campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* untuk memperbaiki kadar glukosa darah.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan kuasi eksperimental blok random sampling dengan kontrol pada pasien Diabetes Mellitus yang diobati kombinasi Metformin dengan ekstrak campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* dengan design penelitian pre dan post test. Pengamatan terhadap pengobatan pasien DM dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Pengobatan Obat Tradisional (LP4OT) di Surabaya.

Sampel yang diterapi sampai dengan selesai sebanyak 30 penderita DM yang terbagi dibagi dalam 2 kelompok masing-masing 15 orang mendapat intervensi dengan terapi metformin dan ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium*

*polyanthum* (1:1) seberat 700 mg, sedangkan sebagai kontrol (15 orang) hanya mendapatkan terapi konvensional metformin dan placebo. Pemilihan masing-masing 15 orang sebagai kelompok intervensi dan kelompok kontrol dilakukan secara blok random sampling sehingga pasien dan dokter tidak tahu tentang intervensi yang diberikan (mendapat metformin dan herbal atau metformin dan placebo).

**Kriteria Inklusi**

- Pasien DM (hasil pemeriksaan/diagnose dokter) usia 40–60 tahun
- Kadar glukosa darah puasa di atas normal (140 mg/dl–220 mg/dl)
- Fungsi ginjal (BUN, kreatinin) dan fungsi hati (SGOT, SGPT) normal atau pada awal pemeriksaan tidak diketahui adanya kelainan fungsi ginjal dan hati berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium.
- Tidak menggunakan obat antidiabetik minimal 2 minggu sebelum direkrut menjadi sampel penelitian (penderita DM baru atau lama yang putus obat minimal 2 minggu)
- Bersedia mengikuti prosedur penelitian dengan menandatangani informed consent.

**Kriteria Eksklusi**

- Ada komplikasi penyakit penyerta atau penyakit kronik lain, misalnya hepatitis yang dinyatakan berdasarkan hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT, hipertensi sedang/berat ( $\geq 160$  mmHg), infeksi/gangrene berdasarkan pemeriksaan klinis oleh dokter.
- Hamil berdasarkan pengakuan.

**Kriteria Drop Out**

- Tidak bersedia melanjutkan pengobatan
- Fungsi ginjal dan atau hati meningkat 2 kali di atas normal
- Kadar glukosa puasa darah naik lebih dari 100 mg/dl dalam 2 minggu, glukosa darah 2 jam setelah puasa di atas 400 mg/dl.

- Terjadi efek samping berat atau gejala subjektif yang tidak dapat ditoleransi oleh pasien DM.

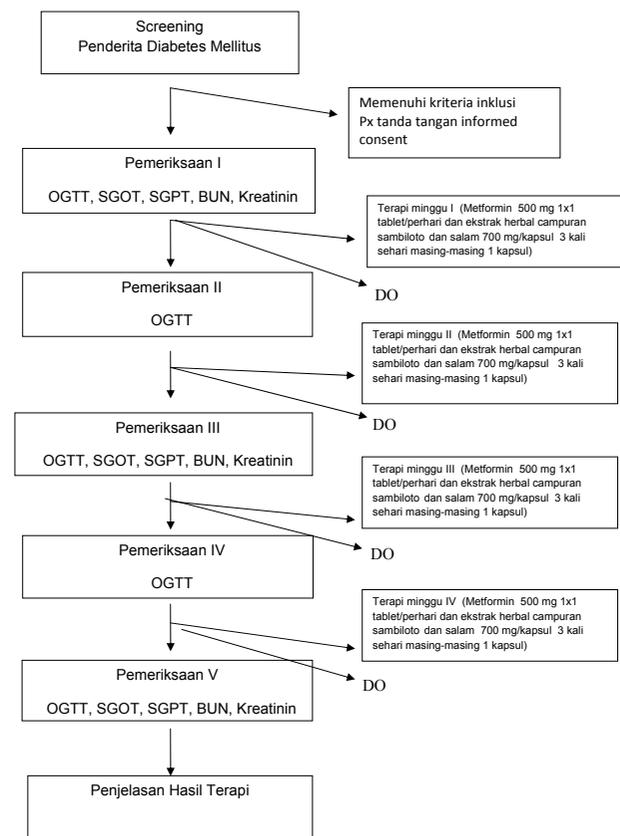
**Manajemen dan Analisis data**

Pada tahap awal ini karena jumlah sampel belum memenuhi maka teknik analisis data yang digunakan adalah diskriptif dan nonparametrik. *T-test* untuk melihat perbedaan Kadar gula darah sebelum dan sesudah intervensi (*pre-post test* terapi kombinasi metformin dengan herbal ekstrak campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum*).

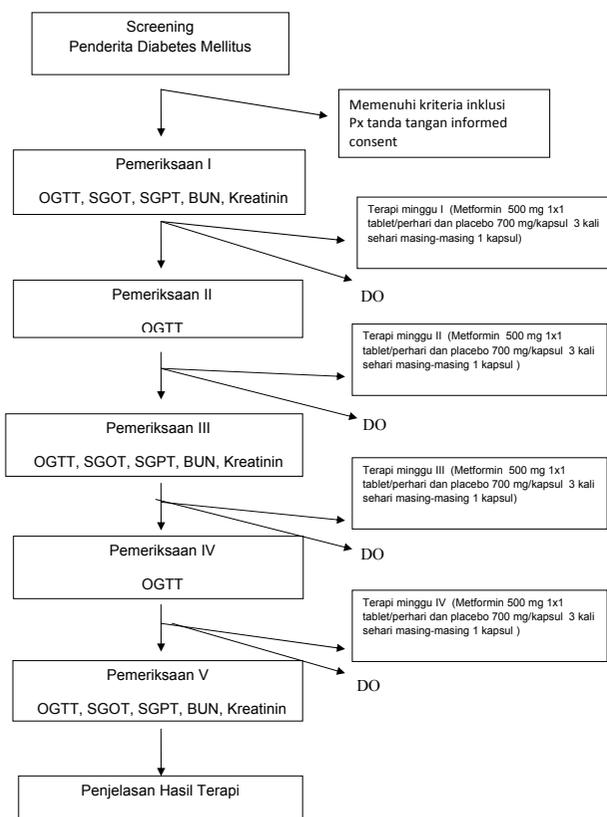
**Rancangan Riset**

Penelitian kuasi eksperimental blok random sampling dengan kontrol.

a. Kelompok Intervensi



**b. Kelompok Kontrol**



**HASIL**

**Karakteristik Responden**

Karakteristik responden terdiri dari usia penderita, jenis kelamin, status, jenis pekerjaan dan pendidikan. Jumlah penderita dalam penelitian ini yang berhasil diperoleh sebanyak 30 orang, terdiri dari kelompok intervensi dan kelompok kontrol masing-masing sebanyak 15 orang.

Bila dilihat dari kelompok usia maka rata-rata usia penderita untuk kelompok intervensi yaitu 55,7 (SD ± 3,7) tahun dan kontrol 51,2 (SD ± 7,5) tahun, tidak signifikans berbeda.

Untuk mengetahui latar belakang kondisi subjek penelitian maka berikut ini disampaikan tentang jenis kelamin, status, pendidikan dan pekerjaan utama (Tabel 1).

Menurut karakteristik, baik kelompok intervensi dan kontrol kebanyakan wanita dan dengan status

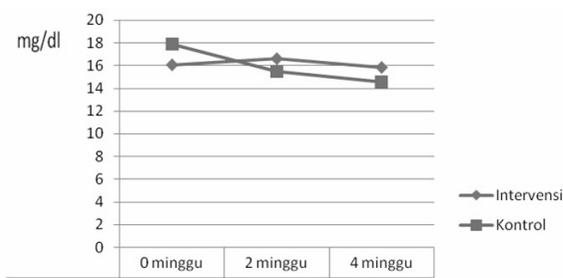
**Tabel 1.** Karakteristik kelompok intervensi dan kontrol terapi obat herball, sambiloto dan salam, di LP4OT Surabaya, tahun 2010.

Variabel	Intervensi (%)	Kontrol (%)
Jenis kelamin		
Laki	4 (26,7%)	6 (40,0%)
Wanita	11 (73,3%)	9 (60,0%)
Status		
Belum Kawin	0 (0%)	1 (6,7%)
Kawin	11 (73,3%)	13 (86,7%)
Pernah Kawin	4 (26,7%)	1 (6,7%)
Pendidikan		
Tdk pernah sekolah	1 (6,7%)	2 (13,3%)
Tidak tamat SD	1 (6,7%)	3 (20,0%)
Tamat SD	5 (33,3%)	2 (13,3%)
Tamat SMP	3 (20,0%)	3 (20,0%)
Tamat SMA	5 (33,3%)	4 (26,7%)
Tamat PT	0 (0%)	1 (6,7%)
Pekerjaan		
Tidak Kerja	2 (13,3%)	3 (20,0%)
Ibu RT	5 (33,3%)	3 (20,0%)
PNS	3 (20,0%)	1 (6,7%)
BUMN	0 (0%)	1 (6,7%)
Swasta	3 (20,0%)	4 (26,7%)
Pedagang	0 (0%)	1 (6,7%)
Lain-lain	2 (13,3%)	2 (13,3%)
<b>Total</b>	<b>15 (100,0%)</b>	<b>15 (100,0%)</b>

kawin. Sedangkan menurut pendidikannya, kelompok intervensi cenderung semakin banyak dengan meningkatnya pendidikan dan kelompok kontrol tersebar merata. Adapun menurut pekerjaannya, untuk kelompok intervensi paling banyak (33,3%) yaitu ibu RT dan untuk kelompok kontrol (26,7%) yaitu yang bekerja di swasta.

**Perubahan Kadar Glukosa Darah**

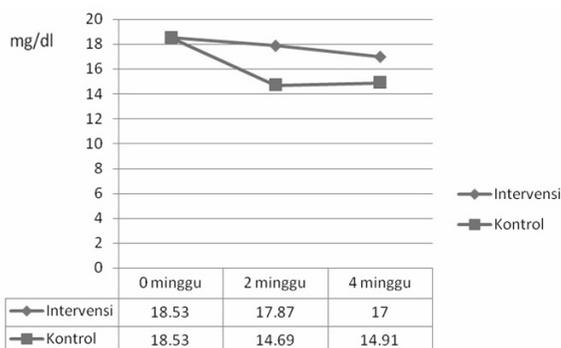
Selama perlakuan dilakukan evaluasi dengan melakukan pemeriksaan OGTT setiap minggu. Pasien dianjurkan diet rendah kalori, menghentikan kebiasaan minum alkohol, merokok, serta melakukan aktivitas fisik yang telah dianjurkan. Pasien diikuti penurunan kadar gula darah sampai 4 minggu. Dilakukan komunikasi lewat telepon untuk mengetahui kepatuhan pasien minum obat dan konsumsi makanan. Secara terperinci hasil pemeriksaan Gula Darah Puasa (GDP) baik kelompok intervensi maupun kelompok kontrol ditunjukkan Gambar 1.



**Gambar 1.** Kadar rata-rata Glukosa Darah Puasa (GDP) kelompok intervensi dan kontrol selama 4 Minggu pengobatan, Surabaya 2011.

Terlihat bahwa rerata Gula Darah Puasa (GDP) untuk kelompok kontrol yaitu  $172,2 \pm SD 25,9$  mg/dl pada minggu I menjadi  $156,3 \pm SD 86,8$  mg/dl pada minggu V. Sedangkan rerata GDP untuk kelompok intervensi yaitu  $173,6 \pm SD 27,3$  mg dl menjadi  $136,3 \pm SD 55,6$  mg/dl pada periode waktu yang sama.

Hasil pemeriksaan Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) baik kelompok intervensi maupun kelompok kontrol ditunjukkan Gambar 2.



**Gambar 2.** Kadar rata-rata Oral Glukosa Tolerance Test (OGTT) Kelompok Intervensi dan Kontrol Selama 4 Minggu Pengobatan, Surabaya 2011.

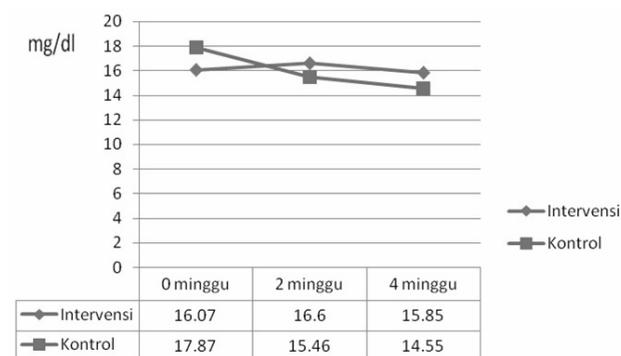
Pada saat pembebanan glukosa 75 gram, terlihat bahwa rerata Oral Glucose Tolerance Test untuk kelompok kontrol yaitu  $354,5 \pm SD 149,6$  mg/dl pada minggu I menjadi  $301,4 \pm SD 176,9$  mg/dl pada minggu V. Sedangkan rerata OGTT untuk kelompok intervensi yaitu  $362,8 \pm SD 115,4$  mg/dl menjadi  $288,3 \pm SD 147,9$  mg/dl pada periode waktu yang sama.

Baik rerata GDP maupun OGTT menunjukkan kecenderungan menurun baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi dalam periode waktu

intervensi 4 minggu. Hasil uji tes menunjukkan bahwa hanya perbedaan rerata Gula Darah Puasa antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol yang signifikan berbeda dengan  $t$ -test = 2,82 ( $p = 0,015$ ).

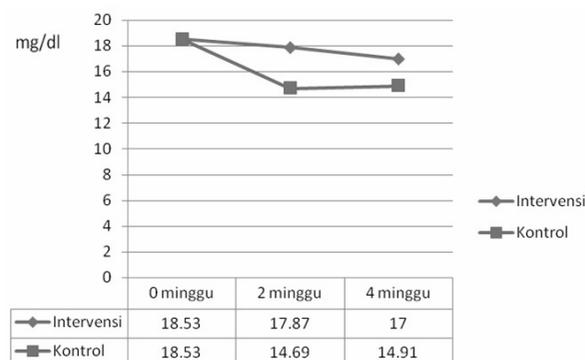
### Pengaruh Pemberian Obat terhadap Fungsi Hati

Selama perlakuan dilakukan evaluasi dengan melakukan pemeriksaan fungsi hati setiap 2 minggu untuk mengetahui pengaruh pemberian obat terhadap fungsi hati. Hasil pemeriksaan fungsi hati (SGOT dan SGPT) ditunjukkan pada Gambar 3 dan 4.



**Gambar 3.** Kadar rata-rata SGOT kelompok intervensi dan kontrol selama 4 Minggu pengobatan, Surabaya 2011.

Pada gambar 3 terlihat bahwa rerata fungsi hati: SGOT untuk kelompok kontrol yaitu  $17,8 \pm SD 6,2$  mg/dl pada minggu I menjadi menjadi  $14,6 \pm SD 7,3$  mg/dl pada minggu V. Sedangkan rerata SGOT untuk kelompok intervensi yaitu  $16,1 \pm SD 4,2$  mg/dl menjadi  $15,9 \pm SD 5,9$  mg/dl pada periode waktu yang sama.



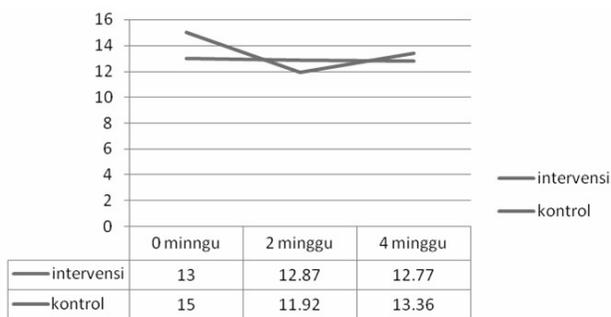
**Gambar 4.** Kadar rata-rata SGPT kelompok intervensi dan kontrol selama 4 Minggu pengobatan, Surabaya 2011.

Adapun Gambar 4 menunjukkan rerata fungsi hati: SGPT untuk kelompok kontrol yaitu  $18,5 \pm SD 5,9$  mg/dl pada minggu I menjadi  $14,9 \pm SD 7,5$  mg/dl pada minggu V. Sedangkan mean SGPT untuk kelompok intervensi yaitu  $18,5 \pm SD 4,7$  mg/dl menjadi  $17,0 \pm SD 6,1$  mg/dl pada periode waktu yang sama.

Sedangkan untuk mengetahui adanya efek samping pemberian campuran sambiloto dan salam sebagai obat herbal untuk Diabetes Mellitus, dibandingkan fungsi hati yaitu SGOT dan SGPT antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi. Di sini juga tampak penurunan baik SGOT maupun SGPT pada kelompok kontrol dan intervensi tetapi masih dalam standard normal. Perbedaan mean SGOT dan SGPT antara kelompok kontrol dan intervensi tidak berbeda signifikans dalam periode waktu intervensi 4 minggu.

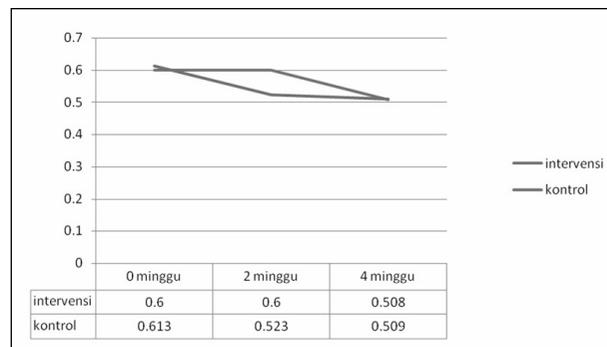
### Pengaruh Pemberian Obat Terhadap Fungsi Ginjal

Di samping pemeriksaan SGOT dan SGPT untuk mengetahui pengaruh pemberian obat terhadap fungsi hati, juga dilakukan pemeriksaan kadar BUN dan Kreatinin setiap 2 minggu untuk mengetahui pengaruh pemberian obat terhadap fungsi ginjal. Hasil pemeriksaan fungsi ginjal (BUN dan Kreatinin) ditunjukkan pada Gambar 5 dan 6.



**Gambar 5.** Kadar rata-rata BUN kelompok intervensi dan kontrol selama 4 Minggu pengobatan, Surabaya 2011.

Pada gambar 5 terlihat bahwa rerata fungsi ginjal: BUN untuk kelompok kontrol yaitu  $15,0 \pm SD 4,3$  mg/dl menjadi  $13,4 \pm SD 6,9$  mg/dl pada minggu V. Sedangkan rerata BUN untuk kelompok intervensi yaitu  $13,0 \pm SD 1,7$  mg/dl menjadi  $12,8 \pm SD 1,8$  mg/dl pada periode waktu yang sama.



**Gambar 6.** Kadar rata-rata Kreatinin Kelompok Intervensi dan Kontrol Selama 4 Minggu Pengobatan, Surabaya 2011.

Adapun rerata fungsi ginjal Kreatinin untuk kelompok kontrol yaitu  $0,61 \pm SD 0,035$  mg/dl menjadi  $0,52 \pm SD 0,235$  mg/dl pada minggu V. Sedangkan kreatinin untuk kelompok intervensi tetap yaitu  $0,60 \pm SD 0,000$  mg/dl menjadi  $0,60 \pm SD 0,000$  mg/dl pada periode waktu yang sama.

Perbedaan mean BUN dan Kreatinin antara kelompok kontrol dan intervensi tidak berbeda signifikans dalam periode waktu intervensi 4 minggu.

### PEMBAHASAN

Dalam studi ini penderita Diabetes Mellitus kebanyakan wanita dengan status kawin. Menurut pendidikan dan pekerjaan, tampaknya bervariasi antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Pada kelompok intervensi tampaknya cenderung meningkat dengan meningkatnya pendidikan dan memiliki pekerjaan swasta. Sedangkan pada kelompok kontrol, pendidikan merata dan lebih banyak untuk ibu rumah tangga.

Pemberian Metformin kombinasi dengan terapi herbal, ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* (1:1) seberat 700 mg atau sambiloto dan salam dapat menurunkan gula darah puasa secara signifikans. tampaknya *Andrographis paniculata* dapat menghambat glukoneogenesis sebagaimana Supardi dalam uji infus daun *Andrographis paniculata* dapat menekan aktivitas glukoneogenesis pada kultur suspense hepatosit tikus terisolasi (1993). Perlu penelitian lebih lanjut jika andrografolida sebagai kandungan

utama herbal sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) diprediksi berfaedah menurunkan aktivitas pembentukan glukosa dari senyawa-senyawa nonkarbohidrat seperti piruvat dan laktat sehingga kadar gula darah pasien dapat dikendalikan (www.scribd.com).

Adapun daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) mengandung sekitar 0,17% minyak esensial, dengan komponen penting eugenol dan metil kavikol (*methyl chavicol*) diprediksi mampu menurunkan kadar gula darah. ([http://id.wikipedia.org/wiki/Salam\\_\(tumbuhan\)](http://id.wikipedia.org/wiki/Salam_(tumbuhan))). Daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna antara kelompok kontrol dengan dosis 1 gr/100 gr BB bahan segar ( $p = 0,025$ ), dan dosis 4 gr/100 grBB bahan segar ( $p= 0,000$ ) yang ditandai dengan penurunan kadar MDA tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan diabetes yang diinduksi aloksan (Nurwati I, 2009). Ariyanti dkk melakukan penelitian dengan hasil yang menunjukkan bahwa infus daun salam dengan kadar 35% mempunyai efek penurunan kadar gula darah setelah pembebanan dengan glukosa pada kelinci setara dengan glibenklamid dosis lazim. Di samping itu Ekstrak etanolik 30% dan 70% daun salam (*Polyanthum* (wight) Walp) terlihat memberikan efek hipoglikemik pada kelinci setelah mendapat pembebanan glukosa. (Wahyono D, Susanti, 2006).

Pemberian Metformin kombinasi dengan terapi herball, ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* tidak signifikan berbeda dengan pemberian terapi konvensional metformin terhadap Oral Glucose Tolerance Test dengan kelompok kontrol yang hanya mendapat terapi konvensional metformin. Tampaknya aktivitas glukoneogenesis terhadap beban glukosa tidak dapat menurunkan glukosa sampai standar normal.

Adapun mengenai efek samping, tidak terdapat efek samping terhadap hati dan ginjal dalam terapi herball, ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum*. Sebagaimana fungsi hati (SGOT dan SGPT) maupun fungsi ginjal (BUN, SC) tidak berbeda signifikan pada awal terapi dan dalam periode waktu intervensi 4 minggu pada kelompok intervensi. Keamanan suatu bahan obat dengan melihat efek samping yang ditimbulkan merupakan syarat dalam suatu pengembangan obat tradisional. Efek samping ini perlu menjadi perhatian mengingat dari penyakit DM dapat memberikan komplikasi yang buruk dan akan

semakin diperburuk apabila mengkonsumsi obat DM yang memberikan efek samping terhadap organ tubuh. Diketahui beberapa penyakit DM baik akut atau kronis yang dapat memperburuk kualitas hidup pasien DM antara lain ketoasidosis, hipoglikemi akut atau makroangiopati pada pembuluh darah jantung, otak, mikroangiopati pada pembuluh darah kapiler retina mata atau ginjal dan neuropati. Untuk ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* dapat dikatakan bahwa penggunaannya cukup aman terhadap organ hati dan ginjal.

## KESIMPULAN

Penelitian ini memberikan kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian Metformin kombinasi dengan terapi herball, ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* (sambiloto) dan *Syzygium polyanthum* (salam) (1:1) seberat 700 mg dapat menurunkan gula darah puasa secara signifikan.
2. Namun demikian, pemberian Metformin kombinasi dengan terapi herball, ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* tidak berbeda signifikan dengan pemberian terapi konvensional metformin terhadap *Oral Glucose Tolerance Test* dengan kelompok kontrol yang hanya mendapat metformin. Penelitian ini belum dapat menyatakan bahwa pemberian kombinasi metformin dengan ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* tidak dapat dipakai sebagai obat penurun glukosa darah pada penderita DM mengingat terjadi penurunan kadar glukosa darah puasa.
3. Tidak terdapat efek samping terhadap hati dan ginjal dalam terapi herball, ekstrak herbal campuran *Andrographis paniculata* dan *Syzygium polyanthum* selama 4 (empat) minggu, hasil ini menunjukkan ekstrak herbal campuran cukup aman dikonsumsi.

## SARAN

Melihat hasil penelitian ini, maka disarankan sebagai berikut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian Metformin kombinasi dengan terapi herball, ekstrak erbal campuran *Andrographis paniculata* (sambiloto) dan *Syzygium polyanthum* (salam) (1:1) dengan dosis yang diperbaiki serta jumlah penderita yang lebih besar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arai I, et al, 1999. Improving Effects of Extracts from *Eugenia uniflora* on Hyperglycemia and Hypertriglyceridemia in Mice, *Journal of Ethnopharmacology*, 68: 307–314.
- Aryanti, 2005. Uji Antidiabetika Infusa Daun Salam *Syzygium Polyanthum* (wight) Walp pada Kelinci Jantan yang Dibebani Glukosa serta Kromatografi Lapis Tipisnya, *Skripsi*, Purwokerto, Fakultas Farmasi UMP, 37–42.
- Chatopadhyay, RR. (1999). Possible Mechanism of Antihyperglycemic effect of *Azadirachta indica* Leaf Extract: Part V. *Journal of Ethnopharmacology* 67: 373–376
- Darmini, KS, 1995. Pengaruh Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) sebagai Hepatoprotektor terhadap Aktivitas Enzim GOT dan GPT pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi dengan parasetamol, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Ekasari, Wahyo D, Sukardiman, Herra S, dan Purwanto, DA (1997). Penetapan kadar Andrografolid dalam Simplisia herbal sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dan Produk Obat Tradisionalnya untuk Data Standarisasi, Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.
- Masjhoer M, 2001. Uji Klinik Ekstrak Etanol Terstandarisasi dari Campuran erba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan Daun Salam (*Syzygium polyantha*) sebagai Anti Diabetes. *Warta Litbang Kesehatan*, 5 (3 & 4) 2001
- Matsuda T, et al, 1994. Cell differentiation-Inducing Diterpen from *Andrographis paniculata* Ness, in: *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, Pharmaceutical Society of Japan 42(6): 1216–1225.
- Nurwati I, Dian Ariningrum, 2009. Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) Terhadap kadar Glukosa dan Malon Dialdehyde (MDA) tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diabetes Mellitus yang Diinduksi Aloksan. Laporan Penelitian Dosen. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Paget and Barnes, 1964. Evaluation of Drug Activities, in Lawrence and Bacharach (Ed) *Pharmakokinetics* Vol 1, Academic Press, New York.
- Puri A, et al, 1993. Immunostimulant agents from *Andrographis paniculata*. *Journal of Natural Product* 56(7): 995–999.
- Rahman A, Handayani L, Sutarjadi, 2000. Uji Preklinik Ekstrak Etanol Terstandarisasi dari Campuran herbal Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai Anti Diabetes. Laporan Akhir Penelitian Risbinkes, Kerja Sama Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Rahman N, Furuta T, Kojima S, 1999. Antimalaria Activity of extracts of Malaysian medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 64(3): 149–254.
- Supardi, IKG, 1993. Pengaruh Infus daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) terhadap Glukogenesis dengan Penambahan Na Piruvay pada kultur Suspensi Hepatosit Tikus Terisolasi, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Visen PK, Shukla B, Patnaik GK, Dhawan BN, 1993. Andrographolide Protects Rat Hepatocytes Against Paracetamol-induced Damage. *Journal Ethnopharmacol* 40(2): 131–136.
- Wahyono D, Susanti, 2005. Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Etanolik Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp) dan Pengaruhnya terhadap Stimulasi Parasimpatik pada Kelinci Jantan yang Dibebani Glukosa Hypoglycaemic Effect of Etanolic Extract of *Syzygium Polyanthum* Wight. Walp Leaves and Parasympathic Stimulation In Rabbit After Glucose Loading.
- Yulinah E, Sukrasno, Muna AF, 2001. Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol herbal Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees (Acanthaceae)). *Journal MS* 6(1): 13–20.
- Yun Astuti, Sa'roni, Ali chozin, Budi Nuratmi, 2006. Uji Toksisitas Subkronis dan Mutagenik Ekstrak Sambiloto *Andrographis paniculata* Ness yang Mempunyai Efek Hipolipidemi (Lanjutan tahun 2).
- Zuhud, EAM, Azis SM. Ghulamahdi N, LK Darusman, 2001. Dukungan Teknologi Pengembangan Obat Asli Indonesia Dari Segi Budi Daya, Pelestarian dan Pascapanen. Lokakarya Pengembangan Agrobisnis Berbasis Fitofarmaka, Pemanfaatan dan Pelestarian Sumber hayati mendukung Agrobisnis Tanaman Obat.
- FARMAKOLOGI-DM-tipe-2. Diakses tanggal 15 Juni 2011. <http://www.scribd.com/doc/79194706/>
- penderita-diabetes-meningkat-2-3-kali-pada-2030. Diakses tanggal 16 Maret 2012. <http://www.antaranews.com/berita/284670/>
- Salam (tumbuhan). [http://id.wikipedia.org/wiki/Diakses\\_tanggal\\_16\\_Maret\\_2012](http://id.wikipedia.org/wiki/Diakses_tanggal_16_Maret_2012).