

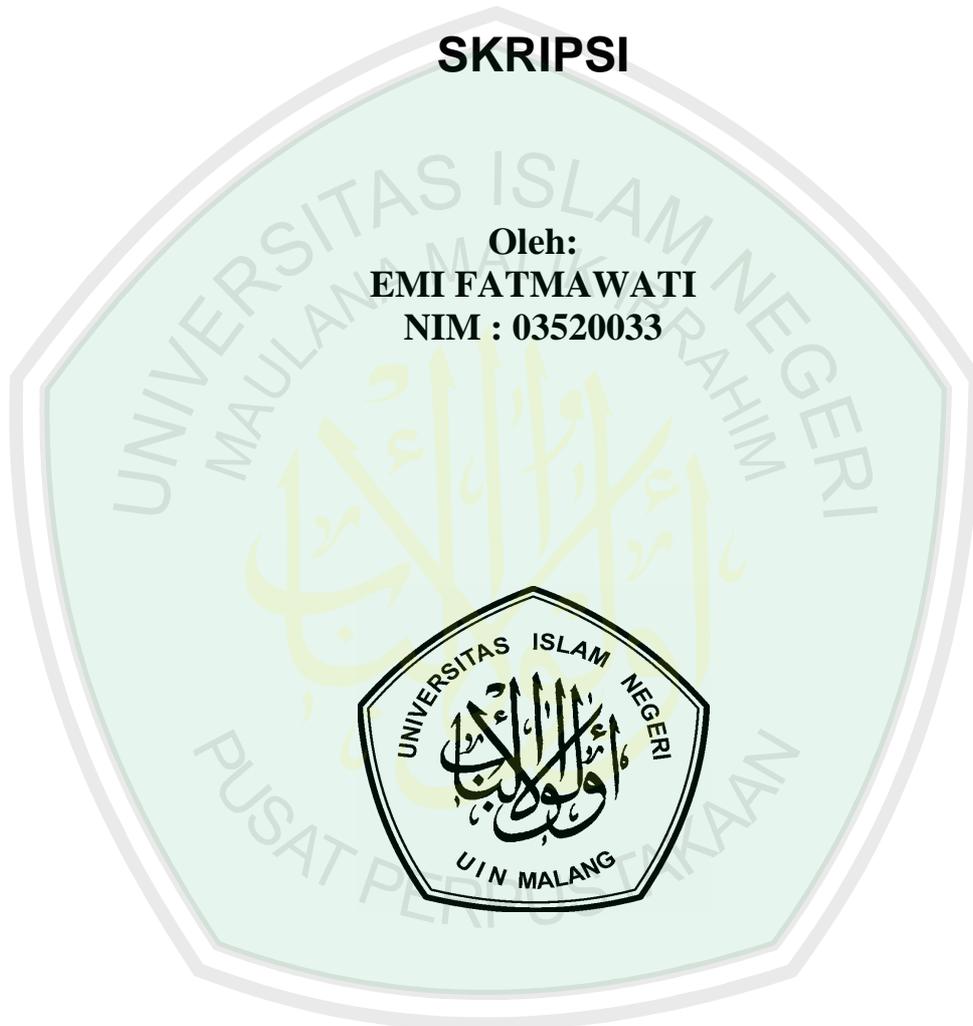
**PENGARUH LAMA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL
(*High Density Lipoprotein*) dan TRIGLISERIDA DARAH TIKUS
(*Rattus norvegicus*) DIABETES**

SKRIPSI

Oleh:

EMI FATMAWATI

NIM : 03520033



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MALANG
2008**

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL
(*High Density Lipoprotein*) dan TRIGLISERIDA DARAH TIKUS
(*Rattus norvegicus*) DIABETES**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada :
Universitas Islam Negeri Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan
Dalam Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh:
Emi Fatmawati
NIM : 03520033**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MALANG
2008**

LEMBAR PERSETUJUAN

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) TERHADAP
KADAR KOLESTEROL, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL
(*High Density Lipoprotein*) dan TRIGLISERIDA DARAH TIKUS
(*Rattus norvegicus*) DIABETES**

SKRIPSI

Oleh:

Emi Fatmawati
(03520033)

Telah Disetujui Oleh :

Pembimbing I

Pembimbing Agama

Dr. drh. Bayyinatul M, M.Si
NIP. 150 229 505

Achmad Nashihuddin, M.A.
NIP. 150 302 531

Tanggal, 4 Juli 2008

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi

Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 150 229 505

PENGARUH LAMA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*) dan TRIGLISERIDA DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) DIABETES

SKRIPSI

Oleh:

Yudha Fika Diliyana

NIM : 03520069

Telah Dipertahankan Di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal : 12 Juli 2008

Susunan Dewan Penguji :

Tanda Tangan

- | | | |
|------------------|---|-----|
| 1. Penguji Utama | : Dra. Retno Susilowati, M. Si.
NIP : 132 083 910 | () |
| 2. Ketua | : Kiptiyah, M. Si.
NIP : 150 321 633 | () |
| 3. Sekretaris | : Dr. drh. Bayyinatul M., M. Si.
NIP : 150 229 505 | () |
| 4. Anggota | : Achmad Nasihuddin, M.A.
NIP : 150 302 531 | () |

**Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Biologi**

Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si.
NIP: 150 229 505

MOTTO

“ Bertobatlah, wahai hamba Allah! Sesungguhnya Allah tidak menciptakan penyakit melainkan ia menciptakan pula obatnya, kecuali satu penyakit yaitu tua (Diriwayatkan oleh Ahmad dari Usamah bin Syuraik) “

بِالْحَقِّ وَتَوَاصَوْا الصَّالِحَاتِ وَعَمِلُوا ءَامَنُوا الَّذِينَ إِلَّا ۖ خُسْرٍ لِّفِي الْإِنْسَانِ إِنَّ
بِالصَّبْرِ وَتَوَاصَوْا ۖ (QáÚÕÑ : 2-3)

“Sesungguhnya manusia itu dalam kerugian, kecuali orang-orang yang beriman dan berbuat kebajikan serta saling menasehati dalam kebenaran dan kesabaran”(QS. Al-Ashr: 2-3)

LEMBAR PERSEMBAHAN

*“Karya ini didedikasi untuk semua orang
yang mencintai dan peduli ilmu pengetahuan
dan untuk setiap orang yang selalu bersemangat
dalam mencari makna kehidupan”*



KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah yang telah dilimpahkan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si). Shalawat serta salam semoga tetap terlimpah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya yang setia mengorbankan jiwa raga dan lainnya untuk tegaknya syari'at Islam, yang pengaruh dan manfaatnya hingga kini masih terasa.

Penulis menyadari banyak pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Untuk itu, iringan doa dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan, utamanya kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Malang
2. Prof. Drs. Sutiman Bambang Sumitro, S.U., DSc selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang
3. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi UIN Malang.
4. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si. dan Ach. Nashihuddin, M.Ag selaku dosen pembimbing yang telah bersedia membimbing dan memberi masukan dalam penyelesaian laporan ini.

5. Ayah dan Bunda, suami dan ananda serta saudara-saudara tercinta yang telah memberikan semangat dan dukungan serta doa, motivasi dan harapannya telah menyatu dalam denyut nadiku, sehingga menjadikanku seorang “manusia” yang utuh.
6. Semua guru-guru dari kecil sampai sekarang, yang telah memberikanku ilmu yang bermanfaat.
7. Hida sebagai rekan kerja di laboratorium Biokimia UMM, yang telah membantu proses penelitian.
8. Sahabat-sahabat baikku, Netti, Krisma, Endah, mbak Fiqi, mama Chus, Faruq, Fika dan Mbak Naning yang telah memberiku semangat persahabatan.
9. Teman-teman Biologi angkatan 2003, yang telah menjadi partner terbaikku dalam menggali ilmu di Universitas ini.

Semoga Allah melindungi mereka semua. Akhirnya, Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat dan menambah khasanah ilmu pengetahuan untuk kita semua. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Malang, April 2008

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN MOTTO	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
ABSTRAK	x
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.5 Batasan Masalah	8
1.6 Hipotesis Penelitian.....	9
BAB II. KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes Mellitus	10
2.2 Patofisiologi Diabetes Mellitus	12
2.3 Metabolisme Lemak pada Diabetes	15
2.4 Tinjauan Umum tentang Lipid	16
2.4.1 Kolesterol	19
2.4.2 Trigliserida	20
2.4.3 Lipoprotein	21
2.5 Jalur Pengangkutan Lemak dalam Darah	23
2.5.1 Jalur Eksogen (<i>Extrahepatic Pathway</i>).....	23
2.5.2 Jalur Endogen (<i>Endogenous Pathway</i>)	24
2.6 Hiperlipidemia, Atherosklerosis dan Pengobatannya	24
2.6.1 Hiperlipidemia	24
2.6.2 Atherosklerosis	26
2.6.3 Pengobatan Hiperlipidemia	28
2.7 Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	29
2.7.1 Kandungan Bahan Aktif Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness)	31
2.7.2 Kaitan Flavonoid dengan metabolisme dalam tubuh	32
2.8 Alokasi untuk Induksi Diabetes	33

2.9 Kesehatan dalam Perspektif Islam	34
BAB III. METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian	40
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	40
3.3 Variabel Penelitian	40
3.4 Populasi dan Sampel	41
3.5 Alat dan Bahan	41
3.5.1 Alat	41
3.5.2 Bahan	42
3.6 Prosedur Penelitian	42
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	42
3.6.2 Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji	42
3.6.3 Perlakuan Tikus Diabetes	43
3.6.4 Injeksi Aloksan pada Tikus	43
3.6.5 Pengambilan Sampel	44
3.7 Pengukuran Kadar Kolesterol	44
3.7.1 Penentuan Kadar Kolesterol Total	44
3.7.2 Pengukuran Kadar Kolesterol-HDL	45
3.7.3 Penentuan Kadar Trigliserida dalam Darah	45
3.7.4 Perhitungan Konsentrasi Kolesterol-LDL	45
3.8 Analisis Data	46
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	47
4.1.1 Kadar Kolesterol Total	47
4.1.2 Kadar HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	50
4.1.3 Kadar Trigliserida	53
4.1.4 Kadar LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	56
4.2 Pembahasan	59
4.4 Penggunaan Sambiloto dalam Pandangan Agama Islam	70
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	75
5.2 Saran	76
DAFTAR PUSTAKA	77
LAMPIRAN	84

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar kolesterol total darah tikus diabetes	47
2. Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees) terhadap kadar kolesterol total darah tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) diabetes	49
3. Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar kolesterol total darah tikus diabetes	49
4. Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar HDL darah tikus diabetes	50
5. Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees) terhadap kadar HDL darah tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) diabetes	52
6. Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar HDL darah tikus diabetes.....	52
7. Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar trigliserida darah tikus diabetes.....	53
8. Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees) terhadap kadar trigliserida darah tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) diabetes.....	55
9. Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar trigliserida darah tikus diabetes	55
10. Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar LDL darah tikus diabetes	56
11. Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees) terhadap kadar LDL darah tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) diabetes.....	57
12. Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar LDL darah tikus diabetes	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Bagan penggolongan jenis lipid	17
2. Fosfolipid	18
3. Struktur kimia dari kolesterol	20
4. Potongan melintang arteri	27
5. Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.)	30
6. Sambiloto kering	30
7. Struktur kimia andrographolida	31
8. Diagram batang nilai rata-rata perubahan kadar kolesterol total sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto	48
9. Diagram batang nilai rata-rata perubahan kadar HDL sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto	51
10. Diagram batang nilai rata-rata kadar trigliserida sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto	54
11. Diagram batang nilai rata-rata perubahan kadar LDL sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto	57
12. Hipotesis Terbaru tentang Pembentukan <i>Reactive Oxygen Intermediate</i> (ROI) yang disebabkan Kondisi <i>Hiperglikemia</i>	62
13. Struktur dari membran sel	63
14. Struktur satu fosfolipid.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema kerja penelitian	84
Lampiran 2. Cara ekstraksi daun sambiloto (<i>Andrographis Paniculata</i> Ness.)	85
Lampiran 3. Pembuatan larutan aloksan	86
Lampiran 4. Data kadar glukosa darah (mg/dl) tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) sebelum dan sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.) dengan dosis 2,1 g/Kg bb	87
Lampiran 5. Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dari kadar kolesterol total	88
Lampiran 6. Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dari kadar HDL	90
Lampiran 7. Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dari kadar trigliserida	92
Lampiran 8. Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dari kadar LDL	94
Lampiran 9. Jadwal kerja	96
Lampiran 10. Gambar alat dan bahan serta pelaksanaan penelitian	97

ABSTRAK

Fatmawati, Emi. 2008. **Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Kadar Kolesterol, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*) dan Trigliserida Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes**. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang. Pembimbing : Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si.

Kata Kunci : Kolesterol, LDL, HDL, Trigliserida, Sambiloto, Diabetes

Kesehatan merupakan salah satu kenikmatan dari Allah SWT yang harus dijaga dan disyukuri. Pola makan yang kurang baik akan menimbulkan berbagai penyakit, seperti diabetes mellitus (DM). DM merupakan penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah. Meningkatnya kadar glukosa darah dapat memacu peningkatan kadar kolesterol plasma. Peningkatan kolesterol plasma yang berkepanjangan akan menyebabkan penyempitan atau pengerasan pembuluh darah yang disebut atherosklerosis. Kadar kolesterol yang tinggi dapat dikendalikan dengan diet dan perubahan gaya hidup, makanan dan minuman yang mengandung antioksidan juga dapat membantu mengendalikan kadar kolesterol darah. Pada saat ini banyak ilmuwan yang menggunakan bahan alami sebagai pengendali kadar kolesterol darah. Salah satu tanaman yang terbukti dapat mengendalikan kolesterol darah adalah herba sambiloto. Kandungan herba sambiloto yang dipercaya dapat membantu mengendalikan kadar kolesterol adalah andrographolida, flavonoid, tanin dan mineral.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dalam empat ulangan. Perlakuan dalam penelitian ini meliputi lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.), yaitu selama 7, 14, 21 dan 28 hari dengan dosis 2,1 g/Kg bb. Parameter yang diukur adalah kadar kolesterol total, HDL (*High Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari-Februari 2008 di Laboratorium Biokimia Universitas Muhammadiyah Malang. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Analisis of Variance* (ANOVA) *one way* dengan taraf signifikansi 99%.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) berpengaruh terhadap kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes. Dari lama pemberian ekstrak daun sambiloto, pada pemberian selama 28 hari, merupakan lama pemberian paling berpengaruh terhadap kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida hingga mendekati kadar pada tikus kontrol (normal). Tetapi secara statistik antara perlakuan 21 dan 28 hari pada kadar kolesterol total, HDL dan trigliserida tidak mempunyai perbedaan secara nyata. Hal ini menunjukkan bahwa kedua perlakuan memiliki efektifitas yang sama pada kadar kolesterol total, HDL dan trigliserida darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sehat merupakan nikmat Allah yang terbesar, yang wajib diterima dengan rasa syukur yang dapat menjadikan kesehatan yang disyukuri ini semakin bertambah, namun orang sering melupakan nikmat ini. Meskipun dalam Islam orang yang sakit dan sabar menjalaninya akan berguguran dosa-dosanya, namun manusia juga wajib berikhtiar untuk penyembuhan penyakitnya.

Islam, sebagaimana ia sangat memperhatikan kesehatan, juga sangat memperhatikan masalah medis, baik yang bersifat terapi pengobatan maupun yang bersifat preventif. Menjaga kebersihan pakaian, makanan dan minuman merupakan salah satu dari menjaga kesehatan yang bersifat preventif. Nabi Muhammad bersabda bahwa berobat adalah qadar Allah, sebagaimana hadist yang diriwayatkan Imam Ahmad dan Ibn Majah dan Tirmidzy dari Abi Khuzamah dari ayahnya berkata:

“Wahai Rasulullah! Bagaimana pendapatmu tentang obat-obatan yang kami pergunakan, penangkal yang kami gunakan untuk menangkal penyakit, apakah ia dapat menolak qadar Allah?” Nabi menjawab: “ia (berobat) juga qadar Allah” (Al-Qardhawy, 2001).

Dengan demikian apabila kita sakit kita diwajibkan untuk berobat.

Islam menganjurkan untuk meninggalkan *israf* (berlebih-lebihan) dan menjaga pola makan supaya kesehatan tetap terjaga (Al-Qardhawy, 1999).

Sebagaimana firman Allah dalam QS. Al-A'raf ayat 31 :

... الْمُسْرِفِينَ يُحِبُّ لَا إِنَّهُ تَسْرَفُوا وَلَا وَأَشْرَبُوا وَكُلُوا... (ÇáÃÚÑÇÝ : 31)

Artinya : “ *Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan*” (QS. Al-A’raf : 31

Di Indonesia, terutama di kota-kota besar, dengan adanya perubahan gaya hidup yang menjurus ke westernisasi berakibat pada pola makan dan hidup masyarakat yang kurang baik yaitu: makanan tinggi kalori, tinggi lemak dan kolesterol, merupakan makanan yang banyak digemari masyarakat, yang berdampak terhadap meningkatnya resiko berbagai penyakit (Hidayah, 2006). Salah satu penyakit yang ditimbulkan akibat perubahan pola makan (gaya hidup) adalah penyakit diabetes melitus (DM).

Menurut survey yang dilakukan WHO, Indonesia menempati urutan keempat dengan jumlah penderita terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat, dengan prevalensi 8,6 % dari total penduduk. Pada tahun 1995, pengidap diabetes menempati urutan pertama dari seluruh penyakit yang disebabkan oleh kelainan endokrin, yaitu diperkirakan mencapai 4,5 juta jiwa baik yang dirawat inap maupun yang rawat jalan (DepKes RI, 2005).

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang disebabkan karena gangguan produksi insulin. Kurangnya jumlah dan daya kerja insulin menyebabkan glukosa tidak dapat dimanfaatkan oleh sel, tetapi hanya berakumulasi dalam darah yang beredar ke seluruh tubuh. Diabetes mellitus dapat menjadi penyebab aneka penyakit seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glukoma, destruksi retina mata yang dapat membuat buta, impotensi gangguan fungsi hati, luka yang lama sembuh dan mengakibatkan infeksi hingga akhirnya harus diamputasi, terutama pada kaki dan sebagainya

(Pho, 2005). Widijanti (2005) menambahkan bahwa selain penyakit tersebut, diabetes mellitus juga menyebabkan penyakit neuropati, atherosklerosis (bisa menyebabkan stroke), gangrene, dan penyakit arteri coronaria (*Coronary artery disease*).

Pada diabetes kadar kolesterol plasma biasanya meningkat, dan ini memegang peranan dalam mempercepat terjadinya penyakit atherosklerosis vaskuler yang merupakan komplikasi utama jangka panjang diabetes pada manusia. Pada diabetes berat sintesis kolesterol menurun, meningkatkan defisiensi protein yang melemahkan badan sehingga dapat mengakibatkan kematian (Ganong, 1983).

Kolesterol sebenarnya merupakan salah satu komponen lemak. Kolesterol merupakan sterol utama dalam tubuh manusia, kolesterol merupakan komponen struktural membran sel dan lipoprotein plasma, dan juga merupakan bahan awal pembentukan asam empedu serta hormon steroid (Kumalasari, 2005). Kolesterol mempunyai beberapa fungsi untuk tubuh, pertama merupakan prekursor atau bahan pembentuk berbagai jenis hormon steroid antara lain hormon estrogen, progesteron, dan androgen. Kolesterol juga merupakan pro-vitamin D (*ergosterol*) yang terdapat di jaringan bawah kulit. Sinar matahari terutama sinar ultraviolet membantu mengubah pro-vitamin D itu menjadi vitamin D. fungsi berikutnya adalah sebagai bahan pembentuk asam empedu dan garam empedu (Tirtawinata, 2006)

Proses atherosklerosis diketahui sebagai akibat adanya gangguan metabolisme lipoprotein yang meliputi peningkatan kadar LDL dan lipoprotein

serta penurunan kadar HDL (Sargowo, 2001). Lipoprotein adalah molekul yang terdiri dari protein dan lipid yang digunakan dengan ikatan non-kovalen yaitu interaksi hidrofob antara bagian (gugus) non polar dari lipid dengan molekul protein (Kumalasari, 2005).

Menurut McGlivery (1996) dalam Rahayu (2005), bahwa terdapat korelasi yang jelas antara penyakit atherosklerosis arteri koroner dengan kadar kolesterol total dalam darah, yang terutama mencerminkan kandungan kolesterol pada LDL (*Low Density Lipoprotein*). Korelasi negatif yang lebih kuat antara penyakit atherosklerosis arteri koroner dengan kandungan kolesterol pada fraksi HDL (*High Density Lipoprotein*). Orang yang kadar LDL-nya lebih tinggi mudah menderita penyakit jantung sedangkan yang kadar HDL-nya tinggi jarang menderita penyakit tersebut.

Menurut Povey (1994), bahwa kadar lemak yang meningkat dalam darah seringkali dapat dikendalikan dengan diet dan perubahan gaya hidup saja. Rahayu (2005), menambahkan bahwa banyak orang memilih pengobatan medis yang mengandung bahan-bahan kimia (bahan sintesis), harganya pun mahal, dan mempunyai efek samping yang merugikan kesehatan. Mengetahui hal tersebut, banyak ilmuwan yang menggunakan bahan alami sebagai bahan pengobatan alternatif.

Povey (1994) menyatakan bahwa antioksidan dapat berperan dalam penurunan kadar kolesterol. Antioksidan membantu memecah terjadinya proses oksidasi lemak yang apabila terjadi oksidasi lemak, maka kolesterol menjadi mudah melewati dinding arteri dan menyumbatnya. Menurut Pambudi (2003),

flavonoid merupakan antioksidan yang perlu dikaji. Karena flavonoid merupakan antioksidan yang kekuatannya 100 kali lebih efektif dibanding vitamin C dan 25 kali lebih tinggi dibanding vitamin E (Khomsan, 2007).

Islam sebagai agama yang sempurna tidak hanya mengatur hubungan manusia dengan Sang Khalik dan alam surga, namun Islam memiliki aturan dan tuntunan yang bersifat komprehensif, harmonis jelas dan logis. Salah satu kelebihan Islam adalah perihal perspektif Islam dalam mengajarkan kesehatan bagi individu maupun masyarakat. “Kesehatan merupakan salah satu hak bagi tubuh manusia” demikian Sabda Nabi Muhammad SAW. Begitu juga dalam Firman Allah SWT dalam QS. Yunus ayat 57 :

وَهُدًى الصُّدُورِ فِي لَمَّا وَشَفَاءَ رَبِّكُمْ مِّن مَّوْعِظَةٍ جَاءَتْكُمْ قَدْ النَّاسُ يَتَأْتِيهَا
لِّلْمُؤْمِنِينَ وَرَحْمَةً ﴿٥٧﴾ (QS. Yunus : 57)

Artinya : “ Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh-penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk dan rahmat bagi orang-orang yang beriman”. (QS. Yunus 57)

Dalimartha (2007), menyatakan bahwa tumbuhan obat secara empiris telah terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol maupun trigliserida dalam darah. Ada beberapa tumbuhan obat yang dapat digunakan sebagai penurun kadar kolesterol dan trigliserida darah, diantaranya yaitu alpukat, jagung, kubis, pepaya dan sambiloto.

Menurut Yulinah (2001), herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) merupakan salah satu bahan obat tradisional yang banyak dipakai di Indonesia, herba sambiloto digunakan sebagai diuretika dan antipiretika, Susilo (1995)

menambahkan, sambiloto juga dapat mengobati hepatitis, infeksi saluran empedu, disentri basiler, tifoid, diare, influenza, radang amandel (tonsilitis), abses paru, malaria, radang paru (pneumonia), radang saluran napas (bronkhitis), radang ginjal akut (pielonefritis), radang telinga tengah (OMA), radang usus buntu, sakit gigi, demam, kencing nanah (gonorae), kencing manis, TB Paru, batuk rejan, sesak napas dan kusta. Sambiloto mengandung laktone, flavonoid, alkane, aldehid, mineral, asam kersik dan damar (Dalimartha, 2007). Menurut Gsianturi (2003), bahwa antioksidan dapat melawan kolesterol jahat (LDL), yang berpotensi menyumbat pembuluh darah. Antioksidan akan mencegah kerusakan sel-sel atau jaringan pembuluh darah. Pada saat yang bersamaan, antioksidan akan meningkatkan kolesterol baik (HDL), yang bermanfaat untuk mencegah penyakit jantung dan pembuluh darah dan yang termasuk antioksidan adalah flavonoid. Yulinah (2001), melaporkan bahwa ekstrak etanol herbal sambiloto (*Andrograpis paniculata*) mempunyai efek menurunkan glukosa darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan pada dosis 2,1 g/Kg bb dan 2,8 g/Kg bb.

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dikaji mengenai pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrograpis paniculata*) terhadap penurunan kadar kolesterol, kadar LDL, HDL dan trigliserida dalam darah yang diakibatkan oleh penyakit diabetes untuk menentukan efek yang bermakna sebagai dasar penurunan kadar kolesterol dalam darah akibat penyakit diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah ada pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar kolesterol darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes?
- 1.2.2 Apakah ada pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes?
- 1.2.3 Apakah ada pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes?
- 1.2.4 Apakah ada pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap penurunan kadar trigliserida dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh lama pemberian ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar kolesterol, kadar LDL, HDL dan trigliserida dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian yang diperoleh diharapkan memiliki nilai guna atau manfaat dari aspek ilmu pengetahuan di bidang fisiologi hewan dan dapat memberi informasi kepada masyarakat tentang pengaruh lama pemberian ekstrak

sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap penurunan kadar kolesterol darah dalam upaya menanggulangi komplikasi penyakit yang disebabkan oleh penyakit diabetes.

1.5 Batasan Masalah

Penelitian ini mempunyai batasan masalah sebagai berikut :

1. Bagian tanaman yang diekstrak adalah daun dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*).
2. Pelarut yang digunakan dalam pengekstrakan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah etanol 95 %.
3. Lama pemberian ekstrak adalah 7, 14, 21, dan 28 hari.
4. Indikator kemampuan kerja antilipidemia ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah dengan menghitung kadar kolesterol, LDL, HDL dan trigliserida dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

1.6 Hipotesis Penelitian

Sehubungan dengan rumusan masalah di atas, penelitian ini mengajukan hipotesis sebagai berikut :

- 1.6.1 Ada pengaruh antara lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap penurunan kadar kolesterol dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

- 1.6.2 Ada pengaruh antara lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar LDL darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.
- 1.6.3 Ada pengaruh antara lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar HDL darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.
- 1.6.4 Ada pengaruh antara lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar trigliserida dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu kondisi yang mengakibatkan meningkatnya kadar gula di dalam darah. Diabetes merupakan suatu kelainan reaksi kimia dalam hal pemanfaatan yang tepat atas karbohidrat, lemak dan protein dari makanan, karena tidak cukupnya pengeluaran atau kurangnya insulin. Dengan kata lain, diabetes terjadi ketika tubuh tidak dapat memanfaatkan beberapa makanan karena kekurangan produk insulin (Ramaiah, 2006). Adanya hiperglikemia (kelebihan kadar glukosa darah) kronis pada diabetes mellitus berhubungan dengan komplikasi jangka panjang disfungsi dan kelainan beberapa organ terutama mata, ginjal, saraf, hati dan pembuluh darah (ADA, 2000).

Gejala klasik diabetes mellitus mempunyai trias P (3 P) yaitu : (1) *Poliuria* (banyak kencing) gejala yang paling utama dan hampir dirasakan oleh setiap penderita, banyak kencing ini tidak hanya sering kencing tetapi jumlahnya pun banyak. (2) *Polidipsia* (banyak minum) gejala ini sebenarnya reaksi tubuh akan adanya *poliuria*. (3) *Polipagia* (banyak makan) gejala ini kadang-kadang tidak menonjol, dasar kejadian ini adalah habisnya cadangan gula di dalam tubuh meskipun kadar gula darah tinggi (Ranakusuma, 1987).

Susilowati (2006) dan Ramaiah (2006) menambahkan, selain gejala-gejala di atas juga terlihat gejala-gejala yang lain seperti merasa lelah dan lemah hampir di sepanjang waktu, menurunnya berat badan, luka dan cedera yang sulit

sembuh, rasa kebas dan kesemutan pada kaki, infeksi kulit penglihatan yang kabur, kulit yang kering dan gatal serta meningkatnya kadar gula dalam darah dan air seni.

Ramaiah (2007) menyatakan bahwa diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi :

- a) Diabetes Mellitus tipe I, sekitar 10% orang mengidap diabetes memiliki diabetes Tipe I atau diabetes yang bergantung pada insulin. Tubuh mereka tidak memproduksi insulin dan karenanya suntikan insulin secara teratur dibutuhkan untuk memelihara gula darah yang normal.
- b) Diabetes Mellitus Tipe II, sekitar 85% orang yang mengidap diabetes Tipe II atau diabetes yang tidak bergantung pada insulin. Tubuh mereka memproduksi sejumlah insulin, tetapi itu tidak mencukupi atau cacat.
- c) Tipe lain Diabetes Mellitus, diabetes di kalangan kaum muda dengan kekurangan gizi yang parah dan kelaparan disebut sebagai diabetes yang terkait dengan malnutrisi. Insulin diperlukan untuk mengendalikan diabetes yang berkaitan dengan malnutrisi.
- d) Diabetes Gestasional, sebagian wanita memiliki kadar gula darah yang tinggi selama hamil. Diabetes yang terjadi selama hamil disebut diabetes gestasional.

Menurut Utami (2003) dan Dhalimartha (2004), parameter umum yang digunakan untuk mendiagnosis diabetes mellitus adalah :

- a) Seseorang dikatakan penderita diabetes mellitus jika kadar glukosa darah ketika puasa > 120 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan yang mengandung glukosa 75 gr menunjukkan kadar glukosa darah 200 mg/dl

- b) Seseorang dikatakan terganggu toleransi glukosanya, jika kadar glukosa darah ketika puasa 100-125 mg/dl atau 2 jam setelah minum larutan yang mengandung glukosa 75 grm menunjukkan kadar glukosa darah 140-199 mg/dl
- c) Seseorang dikatakan normal (tidak menderita diabetes mellitus), jika kadar glukosa darah ketika puasa <110 mg/dl dan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan mencapai 140mg/dl.

2.2. Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus terkait erat dengan proses pengaturan glukosa dalam darah. Glukosa ($C_6H_{12}O_6$) merupakan monosakarida paling utama yang memiliki peran penting dalam proses kimia kehidupan. Dalam proses yang dikenal sebagai respirasi selular, sel-sel mengekstraksi energi yang tersimpan dalam molekul glukosa. Molekul glukosa yang tidak segera digunakan dengan cara ini umumnya disimpan sebagai monomer yang bergabung membentuk disakarida atau polisakarida misalnya pati dan glikogen (Campbell, 2002).

Metabolisme glukosa didalam tubuh dipengaruhi oleh hormon insulin. Hormon insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul 5700 yang terdiri atas 2 rantai polipeptida, A dan B yang saling berhubungan melalui dua jembatan disulfida. Insulin disintesis oleh sel-sel B atau β pada pankreas dalam bentuk prekursor yang tidak aktif (yang disebut proinsulin). Zat ini disimpan dalam granula sel-sel β dari jaringan pulau Langerhans sampai datangnya isyarat untuk sekresi, yang kemudian proinsulin diubah menjadi insulin aktif (Lehninger, 1982).

Pulau-pulau Langerhans merupakan suatu kumpulan sel-sel endokrin yang mensekresikan 2 hormon secara langsung ke dalam sistem sirkulasi. Masing-masing pulau mempunyai populasi sel-sel alfa, yang mensekresikan hormon peptida glukagon dan populasi sel-sel β yang mensekresikan hormon insulin. Insulin dan glukagon adalah hormon yang bekerja secara antagonis dalam mengatur glukosa dalam darah. Hal ini merupakan suatu fungsi bioenergetik dan homeostasis yang sangat penting, karena glukosa merupakan bahan utama untuk respirasi seluler dan sumber kunci kerangka karbon untuk sintesis senyawa organik lainnya. Keseimbangan metabolisme tergantung pada pemeliharaan glukosa darah pada konsentrasi yang dekat dengan titik pasang, yaitu sekitar 90mg/100ml pada manusia. Ketika glukosa darah melebihi kadar tersebut insulin dilepaskan dan bekerja menurunkan konsentrasi glukosa. Ketika glukosa darah turun di bawah titik pasang, glukagon meningkatkan konsentrasi glukosa melalui umpan balik negatif, konsentrasi glukosa darah menentukan jumlah relatif insulin dan glukagon yang disekresikan oleh sel-sel pulau Langerhans (Campbell, 2004).

Soewolo (2000) menambahkan, insulin meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel dengan meningkatkan laju transport terbantu dari glukosa melintasi membran sel. Begitu glukosa telah masuk sel, segera difosforilasi untuk menjaganya keluar tanpa kontrol. Glukosa dimetabolisasi atau diubah menjadi glikogen untuk disimpan dalam otot, sedangkan dalam sel hati, insulin meningkatkan penyimpanan energi melalui stimulasi glikogenesis dan lipogenesis.

Glukosa agak menyimpang ketika mekanisme homeostasis, terdapat konsekuensi yang serius diabetes mellitus, kemungkinan merupakan gangguan endokrin yang disebabkan oleh defisiensi insulin atau hilangnya respon terhadap insulin pada jaringan target. Kondisi ini menyebabkan kadar glukosa darah menjadi tinggi, sehingga ginjal penderita diabetes mensekresikan glukosa. Defisiensi insulin juga menyebabkan glukosa menjadi tidak tersedia bagi sebagian besar sel tubuh sebagai sumber bahan bakar utama maka lemak harus berfungsi sebagai substrat utama untuk respirasi seluler (Campbell, 2004).

Kadar glikogen yang tinggi dan kadar insulin yang rendah menyebabkan terjadi penguraian protein otot, hingga dihasilkan asam amino yang digunakan oleh hati untuk glukoneogenesis, untuk memfasilitasi penggunaan asam amino dan sintesis lipid, dengan demikian pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa meningkat, sehingga meningkatkan kadar asam lemak dalam darah. Asam lemak akan digunakan sel otot sebagai sumber energi alternatif. Glikogen yang tersimpan dalam hati dan otot dibongkar, protein otot diurai dan asam amino digunakan untuk glukoneogenesis dalam hati dan simpanan trigleserida dalam jaringan adiposa diurai (Susilowati, 2006).

Soewolo (2000) menambahkan, defisiensi insulin dapat menyebabkan hiperglikemia yang berbahaya, glikosuria (Glukosa keluar bersama kencing) mengurangi kemampuan metabolisme karbohidrat atau konveksi karbohidrat menjadi lemak, dan kehilangan protein yang dibongkar untuk energi pengganti glukosa.

2.3. Metabolisme Lemak pada Diabetes

Kelainan utama metabolisme lemak pada diabetes adalah peningkatan katabolisme lipid, dengan peningkatan pembentukan benda-benda keton, dan penurunan sintesis asam lemak dan gliserida. Manifestasi kelainan metabolisme lipid demikian menonjol sehingga diabetes dinamakan “lebih merupakan suatu penyakit metabolisme lemak daripada metabolisme karbohidrat (Ganong, 1983).

Noortiningsih (2004) menyatakan, penyakit diabetes atau disebut diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit menahun yang ditandai dengan kadar gula darah melebihi nilai normal (hiperglikemia). Kondisi ini timbul terutama disebabkan oleh adanya gangguan pada metabolisme karbohidrat (gula) di dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut antara lain disebabkan oleh adanya gangguan fungsi hormon insulin di dalam tubuh. Pada penderita diabetes mellitus, gangguan fungsi hormon insulin akan menyebabkan pula gangguan metabolisme lemak, yang ditandai dengan meningkatnya kadar beberapa zat turunan lemak seperti trigliserida dan kolesterol. Peningkatan trigliserida dan kolesterol merupakan akibat penurunan pemecahan lemak yang terjadi karena penurunan aktivitas enzim-enzim pemecah lemak yang kerjanya dipengaruhi oleh insulin.

Menurut Guyton (1997) kekurangan insulin menyebabkan penggunaan glukosa, yang selanjutnya mengurangi sintesis lemak, mempermudah mobilisasi lemak dari jaringan dan meningkatkan penggunaan lemak. Pada diabetes berat, seseorang dapat sangat kurus karena pengurangan cadangan lemak. Sebaliknya, kelebihan insulin sangat menambah persediaan glukosa pada sel, yang menghambat penggunaan lemak dan menambah pemasukan lemak. Insulin juga

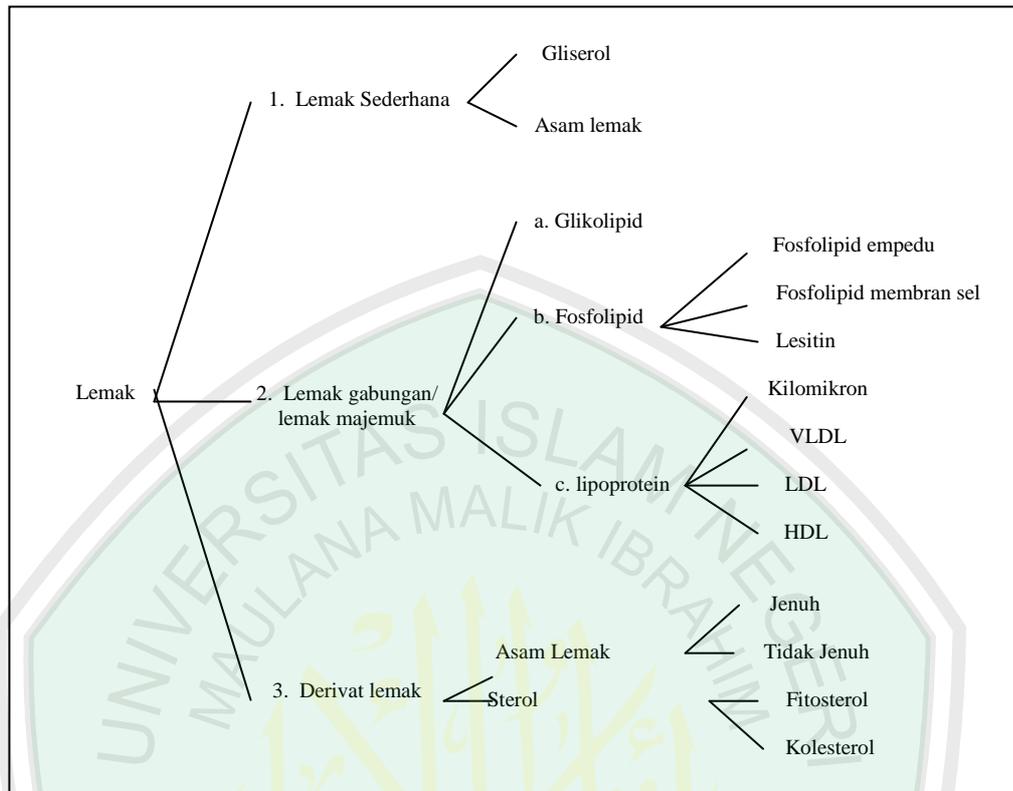
langsung menambah pemasukan asam lemak ke sel lemak, jadi menambah lagi cadangan lemak disamping mengurangi penggunaan lemak untuk energi.

2.4 Tinjauan Umum tentang Lipid

Sejumlah senyawa kimia dalam makanan dan dalam tubuh digolongkan dalam lipid. Senyawa tersebut adalah lemak netral dikenal juga sebagai Trigliserida, fosfolipid, kolesterol dan beberapa senyawa lain yang kurang penting (Guyton, 1997). Menurut Martin (1990), bahwa lipid adalah kelompok senyawa heterogen yang berkaitan, baik secara aktual maupun potensial dengan asam lemak. Lipid mempunyai sifat umum yaitu relatif tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut nonpolar seperti eter, kloroform, dan benzena.

Lipid adalah unsur makanan penting tidak hanya karena nilai energinya yang tinggi tetapi juga karena vitamin yang larut dalam lemak dan asam lemak esensial yang terkandung dalam lemak makanan. Lemak dalam tubuh berfungsi sebagai sumber energi efisien, secara langsung dan secara potensial, bila disimpan dalam jaringan adiposa. Ia berfungsi sebagai penyekat panas dalam jaringan subkutan dan sekeliling organ-organ tertentu, dan lipid nonpolar bekerja sebagai penyekat listrik (*electrical insulator*) yang memungkinkan perambatan cepat gelombang depolarisasi sepanjang syaraf bermielin (Martin, 1990).

Menurut Tirtawinata (2006), lemak dibagi menjadi tiga jenis lemak yakni lemak sederhana, lemak gabungan dan derivat-derivatnya, seperti diperlihatkan pada gambar 1 berikut ini:



Gambar 1: Bagan Penggolongan Jenis Lemak (Tirtawinata, 2006)

a) Lemak Sederhana

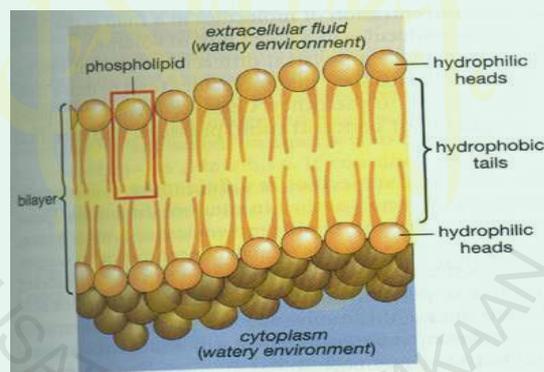
Lemak sederhana terdiri atas lemak netral dan malam (Waxes). Lemak netral disebut juga trigliserida, karena tersusun atas satu gliserol dan tiga asam lemak. Ketiga asam lemak tersebut bisa dari jenis yang sama atau dapat pula dari jenis yang berbeda (Tirtawinata, 2006).

b) Lemak Gabungan atau Lemak Majemuk

Menurut Tirtawinata (2006), lemak gabungan adalah lemak yang bergabung dengan unsur atau senyawa organik lain misalnya fosfat, nitrogen, karbohidrat atau protein. Glikolipid, fosfolipid dan lipoprotein merupakan lemak majemuk yang terpenting. Glikolipid tersusun atas asam lemak, nitrogen dan karbohidrat. Glikolipid terutama terdapat dalam otak, yang

berfungsi sebagai komponen jaringan syaraf otak, oleh karena itu disebut juga sebagai *cerebrosid*.

Fosfolipid selalu mengandung satu molekul asam lemak atau lebih dan satu radikal asam fosfat, dan mereka biasanya mengandung basa nitrogen. Sebanyak 90% fosfolipid atau lebih yang terkandung dalam darah dibentuk dalam sel hati, walaupun dalam jumlah yang cukup besar juga dapat dibentuk oleh sel mukosa usus (Guyton, 1997). Tirtawinata (2006), menambahkan bahwa fosfolipid dibagi menjadi tiga jenis utama yaitu fosfolipid empedu yang disintesis di hati, fosfolipid membran sel (lesitin dan asetilkolin), dan fosfolipid lain seperti sefalin dan sfingomielin.



Gambar 2 : Fosfolipid (Gaibel,1999)

Lipoprotein adalah gabungan antara lemak, fosfolipid kolesterol dan protein. Lipoprotein berperan besar dalam pengangkutan lemak dari saluran pencernaan ke seluruh sel jaringan tubuh dan dari sel jaringan tubuh ke hati (Tirtawinata, 2006).

c) Derivat-derivat Lemak

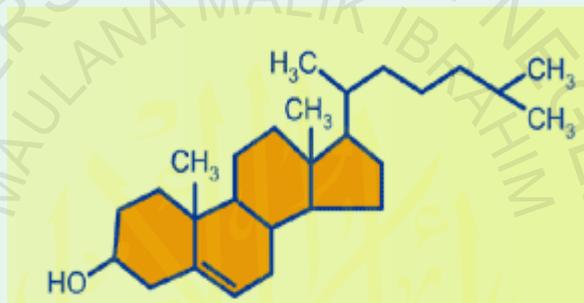
Derivat lemak merupakan hasil hidrolisis dari lemak sederhana dan lemak gabungan yang menghasilkan asam lemak dan sterol. Asam lemak,

sterol dan kolesterol merupakan derivat-derivat lemak. Asam lemak merupakan struktur dasar dari lemak, dan apabila lemak dihidrolisis, maka akan dihasilkan gliserol dan asam lemak. Asam lemak dapat dibedakan berdasarkan kejenuhannya menjadi asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Asam lemak jenuh terdiri dari *asam palmitat*, *asam stearat* dan *asam butirat*. Asam lemak tak jenuh dibedakan menjadi asam lemak tak jenuh tunggal, ganda dan jamak tergantung dari jumlah ikatan rangkapnya. Asam-asam *linoleat*, *linolenat* dan *arakidonat* merupakan jenis dari asam lemak tak jenuh. Asam lemak tidak jenuh termasuk dalam golongan asam lemak esensial karena sangat dibutuhkan oleh tubuh, sedangkan tubuh tidak bisa memproduksi sendiri sehingga sangat bergantung pada masukan makanan (Tirtawinata, 2005).

2.4.1 Kolesterol

Kolesterol sendiri pada dasarnya adalah sejenis lemak yang sangat vital bagi kehidupan karena kolesterol merupakan zat pembentuk membran sel dan sejumlah hormon (Subinarto, 2004). Povey (2002) menambahkan, bahwa fungsi utama kolesterol yaitu menyediakan komponen esensial membran setiap sel tubuh, digunakan untuk membantu empedu yang berperan penting pada proses pencernaan makanan berlemak, membentuk penghambat produksi hormon yang utama dalam kehidupan, merupakan salah satu bahan yang diperlukan oleh tubuh untuk membuat vitamin D, dan membantu melapisi saraf dan menyediakan suatu zat anti air pada permukaan arteri.

Kolesterol ialah molekul yang ditemukan dalam sel, sejenis lipid yang merupakan molekul lemak atau yang menyerupainya. Kolesterol ialah jenis khusus lipid yang disebut steroid. *Steroid* ialah lipid yang memiliki struktur kimia khusus yang terdiri atas 4 cincin atom karbon seperti tampak pada gambar 3 (Wikipedia, 2007). Martin (1990), menambahkan bahwa kolesterol tersebar luas dalam semua sel tubuh, tetapi khususnya dalam jaringan syaraf. Ia adalah senyawa induk steroid yang disintesis dalam tubuh.



Gambar 3 : Struktur Kimia dari Kolesterol (Geibel, 1999).

Tekstur kolesterol lembut dan berkilin, dengan konsistensi seperti tetesan lilin panas. Warna putih kehijauan, substansi berlemak, merupakan bagian terbesar yang dibentuk oleh tubuh di hati. Sekitar dua pertiga kolesterol tubuh diproduksi dengan cara ini menggunakan substansi yang diperoleh dari lemak pada makanan kita, sehingga makin banyak lemak yang kita makan, hati makin terpacu untuk mensintesis lebih banyak kolesterol. Kolesterol yang berada di dalam tubuh berasal dari rute yang berbeda-beda, sebagian besar berasal dari dinding usus kecil sebagai hasil dari lemak yang kita makan (Povey, 2002).

2.4.2 Triglisierida

Triasilgliserol atau triglisierida merupakan ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Proporsi molekul triglisierol yang mengandung residu asam

lemak yang sama pada ketiga posisi ester pada lemak alami sangatlah kecil (Murray, 2000). Fungsi utama triasilgliserol adalah sebagai lemak penyimpan. Pada hampir semua sel hewan dan tumbuhan, triasilgliserol terdapat sebagai tetes minyak mikroskopi, terdispersi dan teremulsi di dalam sitosol dengan halus (Lehninger, 1982).

Menurut Anonimus (2008), sebagian besar lemak dan minyak di alam terdiri atas 98-99% trigliserida. Trigliserida adalah suatu ester gliserol. Trigliserida terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol, apabila terdapat satu asam lemak yang berikatan dengan gliserol maka dinamakan monogliserida. Fungsi utama Trigliserida adalah sebagai zat energi. Lemak disimpan di dalam tubuh dalam bentuk trigliserida, dan apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak serta melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Oleh sel-sel yang membutuhkan komponen tersebut kemudian dibakar dan menghasilkan energi, karbondioksida (CO_2), dan air (H_2O).

2.4.3 Lipoprotein

Lipid plasma utama terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan *Free fatty acid*. Lipid ini bersifat hidrofobik oleh karena itu sirkulasinya dalam darah adalah dalam bentuk kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Plasma lipoprotein sendiri berdasarkan densitasnya, terdiri atas kilomikron, VLDL, LDL dan HDL (Oentoseno, 2006). Menurut Tirtawinata (2006) penjelasan kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL adalah sebagai berikut:

a) Kilomikron (*Chylomicron*)

Kilomikron merupakan alat pengangkut lemak dari usus ke seluruh tubuh. Lemak utama yang diangkut oleh kilomikron adalah trigliserida, oleh karena itu kilomikron mengandung sekitar 86% trigliserida, 8,5% fosfolipid, 3% kolesterol dan 2% protein. Kilomikron adalah lipoprotein yang paling besar ukurannya dan mempunyai densitas paling rendah. Pembentukan kilomikron dalam dinding usus sesuai dengan jumlah trigliserida yang diserap.

b) VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL sebagian dibentuk di dinding usus dan sebagian lain disintesis di dalam hati. VLDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung trigliserida yang diangkut dari usus ke seluruh jaringan tubuh. VLDL di jaringan tubuh melepaskan trigliserida dengan bantuan lipoprotein lipase untuk digunakan sebagai sumber energi dan sebagai lemak cadangan. Lepasnya trigliserida mengakibatkan VLDL dapat mengikat kolesterol, fosfolipid dan protein dari lipoprotein lain dalam aliran darah dan dengan demikian VLDL berubah menjadi LDL.

c) LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL bersifat *atherogenik* yaitu menyebabkan terjadinya proses atherosklerosis. Gagal jantung atau disebut penyakit jantung koroner diakibatkan oleh atherosklerosis yang terjadi di arteri koronari yang mengalirkan darah ke jantung, oleh karena itu LDL dikenal sebagai “kolesterol jahat”.

d) HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL adalah lipoprotein yang mempunyai kepadatan yang tinggi. Densitas lipoprotein akan meningkat apabila kadar proteinnya naik dan kadar lemaknya berkurang. HDL disintesis dan disekresi oleh hati dan usus. HDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam darah dari jaringan tubuh ke hati, jadi kebalikan dari fungsi LDL.

2.5 Jalur Pengangkutan Lemak dalam Darah

Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui *extrahepatic pathway* (jalur eksogen) dan *endogenous pathway* (jalur endogen).

2.5.1 Jalur Eksogen (*Extrahepatic Pathway*)

Kolesterol dan *Free fatty acid* yang masuk ke dalam tubuh lewat asupan akan diserap di intestinal mikrovili dimana mereka akan diubah menjadi kolesterol ester dan trigliserida. Kedua zat ini kemudian dikemas dalam bentuk kilomikron dan disekresi ke dalam sistem limfatik dan memasuki sirkulasi sistemik. Trigliserida mengalami hidrolisis di kapiler jaringan lemak dan otot menjadi asam lemak bebas (mono dan diglyserida) dan kilomikron remnan, sehingga ukuran kilomikron menjadi berkurang dan karenanya ditranfer menjadi HDL (Ontoseno, 2006).

Kilomikron remnan akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati akan diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi sebagai detergen dan membantu proses penyerapan dari makanan.

Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil) pada akhirnya dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut *HMG Koenzim-A Reduktase*, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Anonimus, 2008).

2.5.2 Jalur Endogen (*Endogenous pathway*)

Hati mengubah karbohidrat menjadi asam lemak, kemudian membentuk trigliserida, trigliserida ini dibawa melalui aliran darah dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang kemudian disirkulasi ke jaringan lemak dan otot (Ontoseno, 2006). VLDL kemudian akan dimetabolisme oleh enzim lipoprotein lipase menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL kemudian berubah menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang kaya akan kolesterol melalui serangkaian proses. LDL ini bertugas menghantarkan kolesterol ke dalam tubuh. Kolesterol yang tidak diperlukan akan dilepaskan ke dalam darah, dimana pertama-tama akan berikatan dengan HDL (*High density Lipoprotein*). HDL bertugas membuang kelebihan kolesterol dari dalam tubuh (Anonimus, 2008).

2.6 Hiperlidemik, Atherosklerosis dan Pengobatannya.

2.6.1 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi dimana kadar lipid darah melebihi kadar normalnya. *Hiperlipidemia* disebut juga peningkatan lemak dalam

darah dan karena sering disertai peningkatan beberapa fraksi lipoprotein, disebut juga *hiperlipoprotein*. Hiperlipidemia dapat berupa hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida (Kumalasari, 2005).

Menurut Anonimus (2008), hiperlipidemia diklasifikasikan menjadi hiperkolesterolemia yang berarti bahwa kadar kolesterol total yang meningkat dalam darah, yang kedua adalah hipertrigliserida yaitu peningkatan kadar trigliserida dalam darah, dan yang ketiga adalah hiperlipidemia campuran yaitu peningkatan kadar kolesterol dan kadar trigliserida dalam darah.

Ernawati (2006) menyatakan, bahwa ada beberapa faktor yang sudah terbukti melalui penelitian dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah antara lain usia, berat badan, pola makan, aktivitas fisik, merokok, stress dan faktor keturunan. Pola makan merupakan faktor yang paling dominan penyebab tingginya kadar kolesterol darah, yaitu pola makan tinggi lemak serta kurang sayur dan buah.

Povey (2002) menyatakan, kadar kolesterol total yang diinginkan atau normal adalah $<5,2$ mmol/l atau <200 mg/dl, kolesterol LDL di bawah $5,2$ mmol/l atau <162 mg/dl, kolesterol HDL di atas $1,0$ mmol/l atau >39 mg/dl dan kadar trigliserida adalah di bawah $2,0$ mmol/l atau <177 mg/dl dan kadar di atas kadar tersebut adalah hiperlipidemia. Ontoseno (2006) menambahkan, bahwa kadar kolesterol darah secara umum dapat dibagi atas *acceptable* yaitu kadar kolesterol total kurang dari 170 mg/dl dan atau kadar LDL kolesterol kurang dari 110 mg/dl, *borderline* yaitu jika kadar kolesterol total antara $170-199$ mg/dl dan atau kadar LDL kolesterol antara $110-129$ mg/dl, dan *high* yaitu apabila kadar

kolesterol total lebih dari 200 mg/dl dan atau kadar LDL kolesterol lebih dari 130 mg/dl.

2.6.2 Atherosklerosis

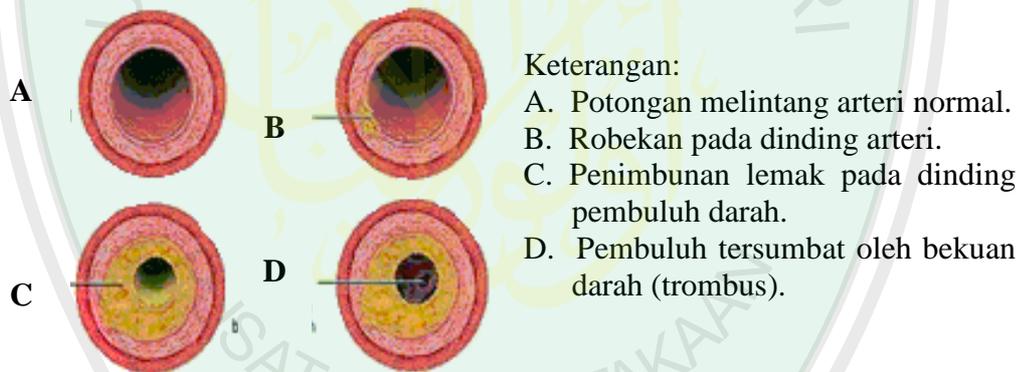
Atherosklerosis adalah penyakit akibat terbentuknya plak di dinding arteri besar, sehingga mempersempit lumen pembuluh darah dan mengakibatkan aliran darah terganggu dan menurunkan elastisitas pembuluh darah. Plak terdiri dari sel otot polos, jaringan ikat, lemak, dan kotoran yang tertimbun dalam intima dinding arteri (Kumalasari, 2005).

Proses terjadinya aterosklerosis menurut Kumalasari (2005) adalah sebagai berikut :

- Sel endotel arteri mengalami cedera, baik secara mekanis maupun karena bahan-bahan sitotoksin (termasuk LDL teroksidasi). Daerah yang terluka terkadang ke darah dan menarik monosit, kemudian berubah menjadi makrofag dan memakan bahan-bahan di sekitarnya (termasuk LDL teroksidasi). Sel makrofag tersebut berubah menjadi sel busa yang tertimbun dan menimbulkan *fatty streak* di dalam pembuluh darah yang diakibatkan dipenuhinya sel makrofag oleh sel lemak.
- Sel endotel yang rusak tersebut mengakibatkan trombosit menggumpal dan melepaskan tromboksan A_2 yaitu suatu zat yang mendorong penggumpalan trombosit lebih lanjut. Sel tersebut juga melepaskan platelet-platelet *growth factor*. Makrofag ini menghasilkan pertumbuhan yang mengakibatkan proliferasi sel otot polos, yang berintegrasi dari lapisan medial ke intimal dinding arteri.

- Sel di dalam lapisan intima melepaskan lemak (triasilgliserol + kolesterol) yang menumpuk di dalam plak yang sedang tumbuh. LDL terus masuk ke lesi dan ikut berperan menambah timbunan lemak.
- Sel di lesi mensekresi kolagen, elastin dan glikosaminoglikan membentuk tudung fibrosa dan muncul kristal kolesterol di bagian tengah plak. Sel terperangkap dan mati sehingga terbentuk kotoran plak, dan juga terjadi klasifikasi. Ruftur dan pendarahan plak berkapsul tersebut di pembuluh koroner dapat menyebabkan pembentukan akut bekuan darah (trombus), yang semakin lama semakin menyumbat.

Berikut ini adalah gambar dari penyumbatan pembuluh darah arteri.



Gambar 4 : Potongan melintang Arteri (Anonimus, 2008)

Menurut Anonimus (2008), hal ini yang dapat menyebabkan berkurangnya aliran darah serta suplai zat-zat penting seperti oksigen ke daerah atau organ tertentu seperti jantung. Bila mengenai arteri koronaria yang berfungsi mensuplai darah ke otot jantung (istilah medisnya *miokardium*), maka suplai darah jadi berkurang dan menyebabkan kematian di daerah tersebut (disebut sebagai infark miokard).

Konsekuensinya adalah terjadinya serangan jantung dan menyebabkan timbulnya gejala berupa nyeri dada yang hebat (dikenal sebagai *angina pectoris*). Keadaan ini yang disebut sebagai Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Anonimus, 2008).

2.6.3 Pengobatan Hiperlipidemia

Siswandono dan Soekardjo (1995) dalam Kumalasari (2005), menyatakan pengobatan hiperlipidemia lebih baik ditekankan pada diet rendah lemak dan kolesterol, karena banyak kasus diet termasuk akan menurunkan berat badan dapat mengontrol semua tipe hiperlipidemia, obat antilipidemik diberikan hanya sebagai penunjang pengobatan, dan yang perlu diperhatikan bahwa efek diet obat adalah saling menambah (aditif). Mekanisme kerja obat antilipidemik antara lain:

- a) Menghambat biosintesis kolesterol atau prekursorinya
- b) Menurunkan kadar trigliserida dan menghambat mobilisasi lemak dengan cara: menghambat aktivitas enzim trigliserida lipase sehingga menurunkan kecepatan hidrolisis trigliserida, memblok kerja hormon pelepas asam lemak bebas, menghambat pengikatan asam lemak bebas pada albumin.
- c) Menurunkan tingkat β -lipoprotein dan pra β -lipoprotein
- d) Menghilangkan lemak
- e) Mempercepat ekstrak lipid dan menghambat penyerapan kolesterol.

Arief (2007) menambahkan, modifikasi pola makan dan gaya hidup dapat membantu meningkatkan HDL-C yang rendah, selain itu merokok juga dapat menurunkan kadar HDL-C, latihan aerobik dan latihan untuk meningkatkan

kekuatan dapat meningkatkan kadar HDL-C, disamping itu penurunan berat badan pada orang yang kelebihan berat badan juga meningkatkan kadar HDL-C.

Murry (2003) dalam Kumalasari (2005) menyatakan, beberapa jenis obat diketahui menyekat pembentukan kolesterol pada berbagai tahap di dalam lintasan biosintesis, diantaranya adalah:

- a) Mevastatin dan levastatin: merupakan preparat jamur yang merupakan inhibitor HMG-KoA reduktase, menurunkan kadar LDL kolesterol dengan meningkatkan jumlah reseptor LDL.
- b) Kolfibrat dan gemfibrozil: mengubah aliran masuk asam lemak bebas di hati dari lintasan esterifikasi ke lintasan oksidasi, sehingga menurunkan sekresi triasilgliserol serta kolesterol yang mengandung VLDL oleh hati.
- c) Probukol: meningkatkan katabolisme LDL lewat lintasan tidak tergantung pada reseptor, tetapi sifat antioksidannya dapat mencegah penumpukan LDL yang teroksidasi di dinding arteri.
- d) Asam nikotinat: mengurangi aliran asam lemak bebas dengan menghambat lipolisis jaringan adipose sehingga menghambat pula produksi VLDL oleh hati.
- e) Sitosterol: bekerja dengan cara menyekat absorpsi kolesterol dari traktus gastrointestinal.
- f) Resin kolesteramin: menyebabkan penyekatan reabsorpsi asam empedu.

2.7 Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.)

Sambiloto banyak dijumpai hampir di seluruh kepulauan nusantara, tergolong tanaman terna (perdu) yang tumbuh di berbagai habitat seperti

pinggiran sawah, kebun atau hutan. Sambiloto memiliki batang berkayu berbentuk bulat dan segiempat serta memiliki banyak cabang, daun tunggal saling berhadapan, berbentuk pedang (*lanset*) dengan tepi rata (*integer*) dan permukaannya halus, berwarna hijau. Bunga berwarna putih keunguan, bunga berbentuk jorong (bulat panjang) dengan pangkal dan ujung lancip (Yusron, 2005).



Gambar 5: Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.)
(Aidi,1996)

Menurut Dzulkarnain (1997), bahwa sambiloto biasanya dijual dalam keadaan kering.



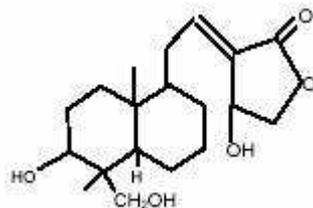
Gambar 6: Sambiloto kering

Yusron (2005) menambahkan bahwa sambiloto (*Andrographis paniculata*) secara taksonomi diklasifikasikan sebagai berikut. :

Divisi : Spermathophyta
Subdivisi : Angiospermae
Class : Dycotyledone
Subclass : Gamopetalae
Ordo : Personales
Famili : Acanthaceae
Subfamily : Acanthoidae
Genus : *Andrographis*
Species : *Andrographis paniculate* Ness.

2.7.1 Kandungan Bahan aktif Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.)

Sambiloto merupakan salah satu spesies yang mempunyai khasiat medis. Khasiat tanaman ini diantaranya adalah sebagai obat anti radang, analgesik, anti bakteri dan antipiretik. Kandungan *androgapholida* di dalamnya mampu meningkatkan fungsi sistem pertahanan tubuh, selain itu tidak bersifat toksik, pada manusia juga tidak mempunyai efek samping seperti agen kemoterapi konvensional yang lain (Artanto, 2003).



Gambar 7: Struktur Kimia Andrographolida (Jang, 2008).

Yusron (2005) menambahkan, bahwa disamping kandungan utama sambiloto yaitu *andrographolide* terdapat kandungan lain seperti saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin. Kandungan lain yang terdapat pada daun dan batang adalah laktone, apanikulin, kalmegin dan hablur kuning yang memiliki rasa pahit. Lotton yang terkandung dalam daun dan percabangan terdiri atas *deoksiandrografolid*, *andrografolid*, *neoandrografolid*, *14-deoksi-11-12-didehidroandrografolid*, dan *homoandrografolid*. Alkane, keton, aldehyd, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik dan damar juga merupakan zat yang terkandung dalam daun dan batang herba sambiloto (Susilo, 1995).

Efek farmakologi dari sambiloto dapat berfungsi sebagai bakteriostatik, sebagai pengobatan infeksi, menurunkan demam, malaria, kencing nanah (*gonorrhoe*), kencing manis, tuberkolosis paru, skrofuloderma, batuk rejan, sesak napas, darah tinggi, kusta, leptospirosis dan kanker (Susilo, 1995). Dalimartha (2007) juga menambahkan, bahwa sambiloto dapat menurunkan kadar kolesterol.

2.7.2 Kaitan Flavonoid dengan Metabolisme dalam tubuh

Semua flavonoid menurut strukturnya merupakan turunan senyawa induk flavon. Flavonoid berupa senyawa yang larut dalam air. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh dan dijumpai hanya sebagai campuran, karena jarang sekali dijumpai flavonoid tunggal dalam jaringan tumbuhan (Harborne, 1987).

Flavonoid dalam ilmu Farmasi berfungsi sebagai senyawa aktif antiradang, mengurangi rasa nyeri, antitumor, antivirus HIV, antidiare,

antikeracunan hati, antijamur, antioksidan, mencegah penyempitan pembuluh darah, merangsang kekebalan dan antiborok atau bisul (Samiran, 2006).

Senior (2007), menambahkan bahwa flavonoid dapat mencegah oksidasi LDL 20 kali lebih kuat daripada vitamin E. Flavonoid terbukti mempunyai efek biologis yang sangat kuat sebagai antioksidan, menghambat penggumpalan keping-keping sel darah, merangsang produksi oksidasi nitrit yang dapat melebarkan pembuluh darah, dan juga menghambat pertumbuhan sel kanker.

2.8 Aloksan Untuk Induksi Diabetes

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk induksi diabetes pada binatang percobaan. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis dengan glutathion yang bereaksi dengan gugus SHnya (*sulfhydryl*). Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan yang selektif belum diketahui dengan jelas. Beberapa hipotesis tentang mekanisme aksi yang telah diajukan antara lain : pembentukan khelat terhadap Zn, interferensi dengan enzim-enzim sel β serta deaminasi dan dekarboksilasi asam amino (Suharmiati, 2003)

Aloksan menimbulkan pengaruh diabetogenik secara mendadak dan selektif merusak sel β , dengan demikian mengurangi atau mencegah produksi insulin (Turner, 1976). Suharmiati (2003) menambahkan, bahwa penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel.

Aloksan menjalankan aksi diabetoganiknya ketika obat ini diberikan secara parenteral, intravena, intraperitonium dan subkutan. Dosis aloksan yang dibutuhkan untuk menginduksi diabetes tergantung pada jenis spesiesnya karena tidak semua spesies peka terhadap aloksan. Tikus misalnya sangat peka terhadap aloksan sedangkan marmot nampaknya tidak sensitif terhadap zat yang sama (Djojosoebagio, 1996 dalam Anggarani, 2005).

2.9 Kesehatan dalam Perspektif Islam

Al-Qardhawy (2001) menyatakan bahwa dasar, nilai atau pemahaman pertama yang diperhatikan sunnah berkenaan dengan kesehatan ini adalah menjadikan kesehatan sebagai salah satu nikmat Allah yang terbesar, yang wajib diterima dengan rasa syukur yang dapat menjadikan kesehatan yang disyukuri ini semakin bertambah. Ia berfirman dalam QS. Ibrahim ayat 7 :

... لَشَدِيدٌ عَذَابِي إِنَّ كَفَرْتُمْ وَلِيْنَ لَأَزِيدَنَّكُمْ شَكَرْتُمْ لِيْنَ ... ﴿٧﴾ (ÇÈÑÇáã : 7)

Artinya : “ Jika kamu bersyukur, niscaya Kami akan menambah (nikmat itu), tetapi jika kamu kufur maka sesungguhnya adzab-Ku sangat pedih”.
(QS. Ibrahim : 7)

Imam Bukhari dalam kitab shahihnya meriwayatkan dari Ibnu Abas berkata : “*Rasulullah SAW bersabda : Dua nikmat yang sering tidak diperhatikan oleh kebanyakan manusia, yaitu kesehatan dan waktu luang*”. Oleh karena itu, sebagai orang yang bersyukur terhadap nikmat yang telah diberikan Allah, manusia seharusnya selalu menjaga kesehatan tubuhnya (Al-Qardhawy, 1999).

Tuntunan nabi Muhammad SAW untuk menjaga kesehatan menitik beratkan perhatiannya pada bagaimana mengurus dan menjaga makanan dan minuman, sandang dan papan, waktu tidur dan jaga, diam dan bergerak, serta waktu luang dan istirahat dengan sebaik-baiknya. Maka jika semua itu bisa dilakukan secara berimbang dan sesuai dengan kondisi tubuh, iklim, usia serta kebiasaan yang ada, niscaya akan berakibat pada pemeliharaan kesehatan sampai akhirnya ajal tiba (Al-Qardhawy, 2001)

Menurut Al-Fanjari (2005), bahwa Islam menganjurkan umatnya untuk tidak *tafrit* (terlalu hemat) dan terlalu rakus, karena hal-hal tersebut bertentangan dengan nilai-nilai ajaran Islam. Terlalu banyak makan akan menyebabkan usus tersiksa mengganggu pencernaan, membuat makanan menjadi masam, kadang-kadang menimbulkan luka, infeksi pada usus besar dan usus dua belas jari, maka Islam melarang untuk berlebihan dalam makan. Sebagaimana Firman Allah dalam QS. Al-A'raf Ayat 31 :

... الْمُسْرِفِينَ تَحِبُّ لَا إِنَّهُ تَسْرِفُوا وَلَا وَأَشْرَبُوا وَكُلُوا... (QS. Al-A'raf : 31)

Artinya : “Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan”.(QS. Al-A'raf : 31)

Kita juga tidak boleh memakan makanan yang tidak baik sebagaimana sabda Rasulullah SAW yang artinya sebagai berikut:

“Tidak sepatutnya anak adam memenuhi perutnya dengan sesuatu yang tidak baik dalam perutnya”.

Shihab (2008), menambahkan bahwa Rasulullah SAW juga menganjurkan supaya makan makanan sampai batas yang lazim sebagaimana sabda Beliau yang artinya sebagai berikut:

“ Cukuplah bagi putra Adam beberapa suap yang dapat menegakkan tubuhnya. Kalau harus (memenuhi perutnya), maka hendaklah sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman, dan sepertiga untuk pernafasan” (HR. Ibnu Majah dan Ibnu Hibban, dan At-Tirmidzi melalui sahabat Nabi Miqdam bin Ma'di Karib).

Abdushshamad (2003), menyatakan bahwa Allah SWT sesungguhnya telah menciptakan segala sesuatu dalam kondisi yang seimbang, hal tersebut seperti yang tercakup dalam firman Allah SWT dalam QS. Al-Infithaar ayat 6-8 :

فِي ۙ فَعَدَلَكْ فَسَوَّوْنَاكَ خَلْقَكَ الَّذِي ۙ الْكَرِيمِ بِرَبِّكَ عَمَّا ۙ مَا الْإِنْسَانُ يَتَأْتِيهَا ۙ رَكَّبَكَ شَاءَ مَا صُوِّرَ أَيِّ ۙ

Artinya : “Hai Manusia, apakah yang telah memperdayakan kamu terhadap Tuhanmu yang Maha Pemurah. Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikanmu seimbang, dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu.” (QS. Al-Infithaar : 6-8).

Keseimbangan dalam ilmu Fisiologi hewan dinamakan kondisi *homeostasis*, yaitu kondisi yang mantab pada tubuh dan jika keseimbangan pada tubuh terganggu maka tubuh akan sakit (Campbell, 2004).

Menurut Al-Qardhawiy (1999), bahwa ketika manusia terkena suatu penyakit, maka orang tersebut tidak diperbolehkan untuk berputus asa, karena sesungguhnya semua penyakit pasti ada obatnya. Anwar (2008), menambahkan bahwa agama memerintahkan kepada orang yang terkena penyakit untuk berobat. Seperti disebutkan dalam hadist Nabi SAW yang artinya : “ Bertobatlah, wahai hamba Allah! Sesungguhnya Allah tidak menciptakan penyakit melainkan ia menciptakan pula obatnya, kecuali satu penyakit yaitu tua (Diriwayatkan oleh Ahmad dari Usamah bin Syuraik) “

Menurut Maheshwari (2002), bahwa pada saat ini para ilmuwan banyak yang meneliti berbagai bahan alam untuk dijadikan obat untuk suatu penyakit, salah satu bahan alam yang digunakan adalah tumbuhan. Tanaman obat banyak digunakan masyarakat menengah ke bawah terutama dalam upaya pencegahan dan pengobatan suatu penyakit.

Jauhari (1984), menambahkan bahwa banyak tumbuhan yang terbukti secara ilmiah bisa mengobati berbagai penyakit. Dalam kisah Nabi Yunus AS, juga dikisahkan bahwasanya nabi Yunus pada waktu sakit (setelah ditelan ikan) diperintahkan Allah untuk memulihkan kondisi tubuhnya dengan memakan tumbuhan dari jenis labu, sebagaimana Firman Allah dalam surat Ash-shaafaat ayat 145-146 sebagai berikut:

﴿قَالَ يٰٓأَيُّهَا ٱلَّذِينَ هُمْ عَنْ ءَابَآءِهِمْ يُكْفَرُونَ﴾ (١٤٦) يَقْطِـِٔنَ مِنْ شَجَرَةٍ عَلَيْهِ وَأَنْبَتْنَا ﴿١٤٥﴾ سَقِيمٌ وَهُوَ بِٱلْعُرَآءِ فَنَبَذْنَاهُ
145-146)

Artinya : “Kemudian kami lemparkan dia ke daerah yang tandus, sedang ia dalam keadaan sakit. Dan kami tumbuhkan untuk dia sebatang pohon dari jenis labu”. (QS. Ash-Shaaffaat : 145-146)

Alah juga berfirman dalam ayat yang lain bahwa Allah menciptakan beranekaragam tumbuh-tumbuhan untuk keperluan manusia sebagaimana Firman Allah dalam surat ‘Abasa ayat 27-32 ;

﴿رَبِّ ٱلْعَالَمِينَ﴾ (٣٢) وَلَا نَعْمِكُمْ لَكُمْ مَتَعًا ﴿٣١﴾ وَأَبَآءٌ وَفَكَهَاتَآءُ
﴿رَبِّ ٱلْعَالَمِينَ﴾ (٣٢) وَخَلَّآ وَزَيْتُونَا ﴿٣١﴾ وَقَضَبًا وَعَيْنَبًا ﴿٣٠﴾ حَبًّا فِيهَا فَأَنْبَتْنَا
﴿رَبِّ ٱلْعَالَمِينَ﴾ (٣٢) (٣٢ : 27-32)

Artinya : “Lalu kami tumbuhkan biji-biji dibumi itu. Anggur dan sayur-sayuran, zaitun dan kurma, kebun-kebun (yang) lebat, dan buah-buahan serta rumput-rumputan. Untuk kesenanganmu dan untuk binatang-binatang ternakmu”. (QS. ‘Abasa : 27-32)

Ayat di atas menjelaskan bahwa tumbuhan juga memiliki keanekaragaman jenis yang tersebar luas di seluruh bagian bumi ini, keanekaragaman jenis tumbuhan juga sebagai bahan makanan pokok, bahan bangunan, bahan obat dan potensi lainnya yang masih perlu digali.

Sumber daya alam yang diciptakan Allah SWT di bumi ini diperuntukkan bagi manusia bukan tak bermakna, akan tetapi penuh makna, yaitu agar manusia menikmati dan memanfaatkan kekayaan bumi. Maka kita sebagai umat Islam yang beriman kepada Al-Qur'an, perlu mengkaji dan mengembangkan manfaat dari sumber alam tersebut, karena bagi umat Islam, belajar mengembangkan ilmu dan teknologi, akan merupakan salah satu atribut dari keimanannya sebagaimana tertulis dalam Firman Allah dalam surat Al-Mujadilah ayat 11 berikut:

... دَرَجَاتٍ الْعِلْمِ أَوْ تَوَّأُوا وَالَّذِينَ مِنْكُمْ ءَامَنُوا الَّذِينَ اللَّهُ يَرْفَعُ ... (ÇáãÏÇÍáÉ : 11)

Artinya : “Allah mengangkat derajat orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang berilmu pengetahuan”. (QS. Al-Mujaadilah : 11)

Sumber daya alam juga bukan untuk dikuras habis tanpa rasa tanggungjawab, melainkan juga untuk dipelihara dari kerusakannya karena hakikat manusia adalah sebagai khalifah di muka bumi, seperti halnya Firman Allah dalam surat Al-Qashash ayat 77 berikut:

ط الدُّنْيَا مِنْ نَصِيْبِكَ تَنْسَ وَلَا ط الأَخِرَةَ الدَّارَ اللَّهُ ءَاتَلَكَ فِيمَا وَابْتَغِ ط
ط تُحِبُّ لَا اللَّهُ إِنَّ الأَرْضِ فِي الفَسَادِ تَبْغِ وَلَا ط إِلَيْكَ اللَّهُ أَحْسَنَ كَمَا وَأَحْسِنَ
ط (ÇáPÖÖ : 77) ط المفسدين

Artinya : “ Dan carilah pada apa yang telah dianugerahkan Allah kepadamu (kebahagiaan) negeri akhirat, dan janganlah kamu melupakan bagimu dari (kenikmatan) duniawi dan berbuat baiklah (kepada orang lain) sebagaimana Allah telah berbuat baik kepadamu, dan janganlah kamu berbuat kerusakan di (muka) bumi. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berbuat kerusakan “. (QS. Al-qashash : 77)

Allah juga berfirman dalam Surat Al-A'raaf ayat 56 :

اللَّهُ رَحِيمٌ إِنَّ وَعْدَ اللَّهِ حَقٌّ وَأَدْعُوهُ إِصْلَاحُهَا بَعْدَ الْأَرْضِ فِي تَفْسُدُوا وَلَا
الْمُحْسِنِينَ مِّنْ قَرِيبٍ

Artinya : “ dan janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi, sesudah (Allah) memperbaikinya dan berdo'alah kepada-Nya dengan rasa takut (Tidak akan menerima) dan harapan (akan dikabulkan). Sesungguhnya Rahmat Allah amat dekat kepada orang-orang yang berbuat baik”. (QS. Al-a'raaf : 56)

Ayat di atas merupakan penegasan larangan terhadap segala bentuk perusakan di atas bumi. Kemudian mengenai arti dari kalimat “Sesudah memperbaikinya” adalah setelah Allah memperbaiki ciptaan-Nya sesuai dengan kodrat yang layak untuk dimanfaatkan manusia dan kemaslahatan orang-orang mukallaf (Al-Qardhawy, 2001)

Menjaga sumber kekayaan alam yang notabene merupakan nikmat Allah SWT bagi makhluk-Nya adalah kewajiban setiap manusia, maka barang siapa yang hendak mensyukuri nikmat tersebut, ia harus selalu menjaganya dari pencemaran, kehancuran, serta bentuk-bentuk lain yang termasuk dalam kategori perusakan di muka bumi. Perusakan di muka bumi ini terkadang berbentuk fisik atau materi, seperti penghancuran tatanan lingkungan, mencemari kebersihannya, merusak keindahannya ataupun dengan menghilangkan berbagai manfaat yang terkandung di dalamnya (Al-Qardhawy, 2001).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan enam perlakuan dan empat ulangan. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar) untuk mengetahui efek lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar kolesterol, LDL, HDL dan trigliserida tikus (*Rattus norvegicus* strain wistar) diabetes hasil paparan Aloksan.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai Februari 2008 di Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang.

3.3. Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Variabel bebas

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah atau dimanipulasi variasinya untuk mengetahui efisiensi yang ditimbulkan. Variabel ini berupa lama pemberian ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yaitu 7, 14, 21, dan 28 hari.

b. Variabel tergantung

Variabel tergantung adalah variabel yang berubah-ubah nilai dan ukurannya berdasarkan derajat manipulasi yang dilakukan terhadap variabel bebas. Variabel ini berupa kadar kolesterol LDL, HDL dan Trigliserida dalam darah tikus.

c. Variabel kendali

Variabel kendali adalah variabel yang sengaja dikendalikan supaya tidak mempengaruhi variabel bebas maupun variabel tergantung. Variabel ini berupa jenis kelamin tikus, umur, berat badan, makanan dan minuman.

3.4. Populasi dan Sampel

Hewan uji yang dipakai adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar) jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan antara 198 sampai 250 gram.

3.5. Alat dan Bahan

3.5.1. Alat

Alat yang digunakan adalah Kandang hewan coba (bak plastik), Tempat minum tikus, glukometer (*accu ceck active*), alat pencekok syringe (jarum gavage), timbangan analitik, kaos tangan, blender, ayakan tepung, spuit insulin, spuit 3 ml, gelas ukur 10 ml, *rotary evaporator*, dan *beaker glass* 500 ml.

3.5.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar) jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan antara 198 sampai 250 gram. Aloksan monohidrat dengan dosis 64 mg/Kg bb, kapas, NaCl Fisiologis, daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.), aquadest steril, etanol 95%, pakan tikus BR 1, Air PAM, Glukosa Teknis, dan strip glukotest dan glukotest urin.

3.6. Prosedur Penelitian

3.6.1. Persiapan Hewan Coba

Sebelum perlakuan, tikus terlebih dahulu diaklimatisasi selama 2 minggu, diberi makan pelet, dan diberi minum air yang bersumber dari PDAM. Kemudian tikus dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol tikus normal dan tikus diabetes. Untuk menginduksi tikus diabetes, tikus diinjeksi aloksan dengan konsentrasi 1,6 % yang diinjeksi sekali sehari selama 10 hari melalui *subkutan*. Dengan volume penyuntikan 1 ml.

3.6.2. Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji

Herba sambiloto diperoleh dari perkebunan di daerah Sidomulyo dan diidentifikasi sebagai *Andrographis paniculata* (Acanthaceae). Daun dikeringkan dengan menggunakan oven, kemudian digiling untuk menghasilkan serbuk.

Dalam percobaan ini, serbuk diekstraksi langsung dengan cara perkolasi menggunakan etanol 95 % dan ekstrak yang diperoleh dipisahkan pada tekanan rendah pada suhu tidak lebih dari 60°C menggunakan alat penguap putar (*Rotary*

evaporator). Bahan uji dibuat dengan mensuspensikan ekstrak kental /pasta sebanyak 0,5 g dilarutkan dalam 3 ml aquadest.

3.6.3. Perlakuan Tikus Diabetes

Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu (1) Kelompok 1 sebagai kontrol negatif yaitu tikus yang tidak mendapat perlakuan apapun (2) Kelompok 2 sebagai kontrol positif yaitu tikus diabetes yang tidak diberi ekstrak sambiloto; (3) Kelompok 3 yaitu tikus diabetes yang diberi ekstrak etanol daun sambiloto selama 7 hari; (4) Kelompok 4 yaitu tikus diabetes yang diberi ekstrak sambiloto selama 14 hari; (5) Kelompok 5 yaitu tikus diabetes yang diberi ekstrak sambiloto selama 21 hari; (6) Kelompok 6 yaitu tikus diabetes yang diberi ekstrak sambiloto selama 28 hari. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus sebagai ulangan. Adapun dosis pemberian ekstrak adalah 2,1 g/Kg bb. Perlakuan pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rancangan percobaan menurut Kemas (1991) yaitu dengan rumus : $(t-1)(r-1) \geq 15$.

3.6.4. Injeksi Aloksan pada Tikus

Injeksi aloksan pada tikus dilakukan dengan menyuntikkan cairan aloksan pada daerah tengkuk yang sebelumnya dicubit sehingga terasa kulitnya terpisah dari badan. Kemudian cairan aloksan disemprotkan pada rongga antara kulit dan daging tikus (*subkutan*). Aloksan yang diinjeksi merupakan campuran aloksan dengan NaCl 0,09% dengan konsentrasi 1,6 %, dan diinjeksikan sebanyak 1 ml per tikus.

3.6.5. Pengambilan Sampel

Sebelum perlakuan ekstrak sambiloto, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah untuk memastikan bahwa 20 tikus telah mengidap diabetes. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan cara mengambil darah dengan memotong 0,5 cm dari ujung ekor. Tetesan darah pertama dibuang kemudian tetesan kedua diteteskan pada stick glukometer yang telah terpasang pada glukometer digital, beberapa saat kemudian angka pada glukometer digital menunjukkan kadar gula darah. Pengambilan darah dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebelum pemberian ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan pada hari ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28 setelah pemberian ekstrak diukur kadar kolesterolnya. Tikus kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan hasil terapi ekstrak sambiloto masing-masing dibedah setelah satu hari paska injeksi terakhir yaitu pada hari ke-8, ke-15, ke-22 dan ke-29

3.7. Pengukuran Kadar Kolesterol

3.7.1 Penentuan Kadar Kolesterol Total

Sampel dan reagen dicampur dan dimasukkan dalam inkubator 20 – 25°C selama 20 menit atau pada 37°C selama 10 menit. Absorbansinya diukur pada spektrofotometer dengan λ 500 nm dengan larutan blanko sebagai titik 0 nya. Perhitungan konsentrasi kolesterol total dengan rumus:

$$\text{Kolesterol Total} = \text{absorbansi/absorbansi standar} \times \text{standar mg/dl atau mmol/l.}$$

3.7.2 Pengukuran Kadar Kolesterol-HDL

Serum sebanyak 200 µl ditambah 500 µl reagen presipitan dimasukkan ke dalam sentrifuge, mencampurnya baik-baik, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500 g selama 20 menit. Supernatan dipakai untuk pemeriksaan kadar kolesterol-HDL.

Pengukuran kadar kolesterol-HDL yaitu Supernatan dan pereaksi kolesterol dicampur baik-baik, didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit atau pada suhu 37°C selama 5 menit. Kemudian dibaca pada λ 500 nm dengan titik nol blanko. Dengan rumus perhitungan:

$$\text{Kadar kolesterol-HDL} = \text{Absorbansi/Absorbansi standar} \times [\text{Standar}]$$

3.7.3 Penentuan Kadar Triasilgliserida dalam darah

Serum dan larutan pereaksi dicampurkan dan diinkubasi pada suhu + 20°C – 25°C selama 20 menit. Absorbansi diukur sampai (As) dan absorbansi standart (Ast) dengan spektrofotometer λ 500 nm. Perhitungan kadar trigeliserida dengan menggunakan rumus :

$$\text{Konsentrasi trigliserida} = \text{Absorbansi} \times [\text{Standar}]/\text{Absorbansi standar mg/l}$$

atau

$$\text{Batas kelarutan} = 100\text{mg / dl atau } 11.4 \text{ mmol/l}$$

3.7.4 Perhitungan Konsentrasi Kolesterol-LDL

Konsentrasi kolesterol-LDL (LDL-C) dihitung dari kadar kolesterol total (TC), HDL-kolesterol (HDL-C) dan trigliserida (TG) menurut rumus Fried & Wald :

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C}) - \text{TG}/5 \text{ mg / dl}$$

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C}) - \text{TG}/2.2 \text{ mmol / l}$$

3.8. Analisis Data

Data hasil pemeriksaan kadar kolesterol darah yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik ANOVA (*Analysis of Variance*) dalam RAL dengan taraf signifikansi 99 %.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kadar kolesterol, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*) dan trigliserida darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes dapat diuraikan seperti di bawah ini.

4.1.1. Kadar Kolesterol Total

Data hasil perhitungan kadar kolesterol total darah tikus diabetes sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto dapat di lihat pada Tabel 1 di bawah ini :

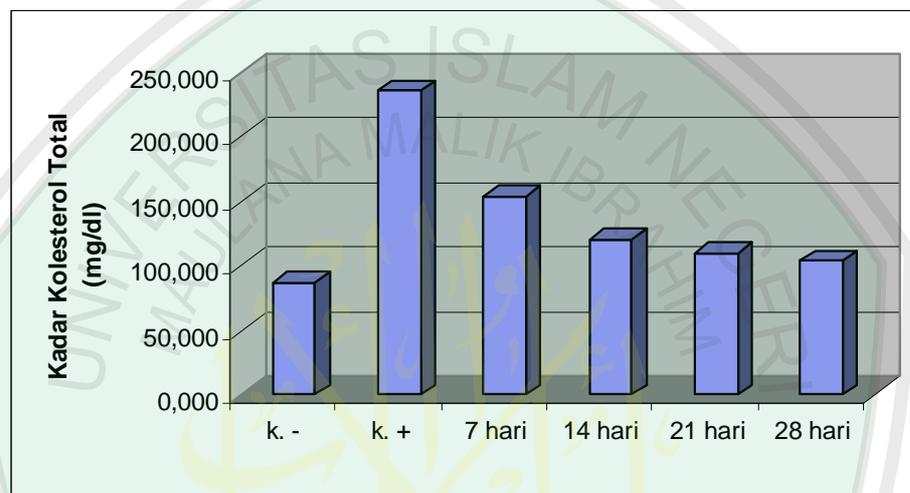
Tabel 1 : Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar kolesterol total darah tikus diabetes

Perlakuan	Total	Rata-rata
K- (Kontrol)	349,518	87,380
K+ (Diabetes)	944,051	236,013
7 hari (Diabetes+EDS selama 7 hari)	616,368	154,092
14 hari (Diabetes+EDS selama 14 hari)	483,065	120,766
21 hari (Diabetes+EDS selama 21 hari)	441,158	110,290
28 hari (Diabetes+EDS selama 28 hari)	415,434	103,859

Dari Tabel 1 di atas diketahui rata-rata kadar kolesterol total pada tikus normal (kontrol) adalah 87,380 mg/dl. Kadar kolesterol total meningkat drastis setelah perlakuan patologis dengan aloksan, yaitu mencapai 236,013 mg/dl. Setelah pemberian ekstrak daun sambiloto selama 28 hari, terlihat adanya

penurunan kadar kolesterol total. Penurunan kadar kolesterol tertinggi terlihat pada perlakuan pemberian ekstrak daun sambiloto pada hari ke 28, kadar kolesterol total mencapai 103,859 mg/dl.

Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus diabetes sesudah perlakuan dapat dilihat pada gambar diagram batang berikut ini :



Gambar 8 : Diagram batang nilai rata-rata perubahan kadar kolesterol total sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto

Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf signifikansi 99%. Hasil ANOVA dengan taraf signifikansi 99% menunjukkan bahwa lama pemberian ekstrak daun sambiloto memperoleh suatu hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes. Tabel 2 berikut adalah ringkasan hasil perhitungan ANOVA dari kadar kolesterol total darah tikus diabetes.

Tabel 2 : Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar kolesterol total darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes

SK	Db	JK	KT	Fhitung	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	58471,339	11694,268	149,292	2,77	4,25
Galat	18	1409,970	78,3317			
Total	23	59881,309				

Dari Tabel ringkasan ANOVA di atas dapat diketahui bahwa pada taraf signifikansi 1% F_{unit} (149,292) > $F_{0,01}$ (4,25), maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar kolesterol total darah tikus diabetes yang diinjeksi aloksan.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan, maka perlu dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji BNT pada taraf signifikansi 1% seperti pada lampiran. Berdasarkan hasil uji beda nyata terkecil (BNT) 1% yang sudah dikonfirmasi dengan nilai rata-rata kadar kolesterol total darah tikus, maka didapatkan notasi BNT seperti pada Tabel 3 di bawah ini :

Tabel 3 : Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar kolesterol total darah tikus diabetes.

Perlakuan	Rata-rata mg/dl	Notasi BNT _{0,01}
K-	87,38	a
28 hari	103,859	ab
21 hari	110,29	ab
14 hari	120,766	b
7 hari	154,092	c
K+	236,013	d

Berdasarkan hasil uji BNT di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang nyata pada kadar kolesterol total darah tikus yang mengalami diabetes. Perlakuan diabetes (kontrol positif) pada tikus berbeda secara nyata dengan kontrol negatif maupun perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto. Antara kontrol negatif dengan perlakuan 21 dan 28 hari tidak berbeda secara signifikansi. Hal ini berarti, dengan pemberian ekstrak daun sambiloto selama 21 dan 28 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total secara efektif sehingga nilainya mendekati kadar kolesterol total pada tikus normal.

4.1.2. Kadar HDL (*High Density lipoprotein*)

Data hasil perhitungan kadar HDL darah tikus diabetes setelah perlakuan dapat di lihat pada Tabel 4 di bawah ini.

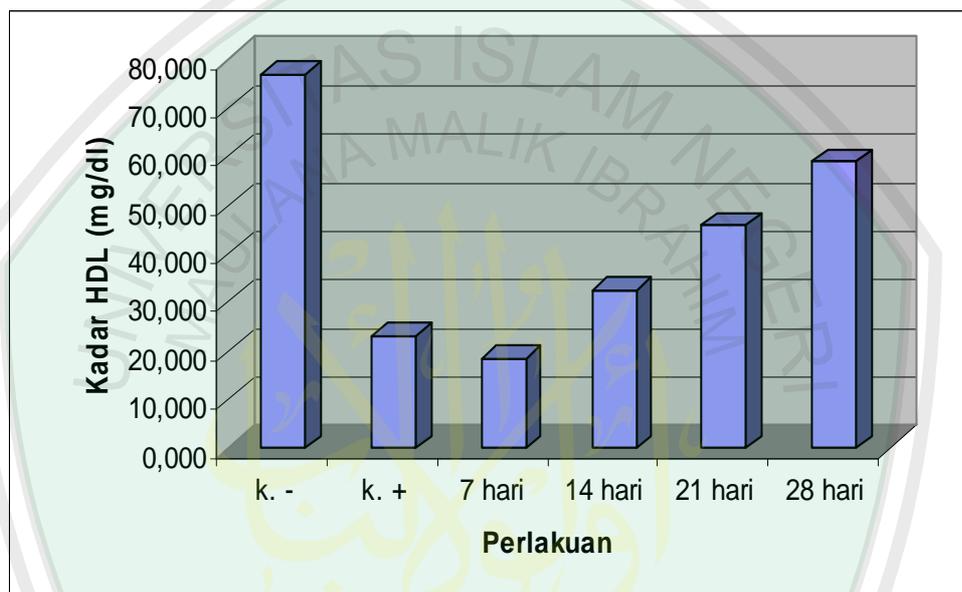
Tabel 4 : Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar HDL darah tikus diabetes

Perlakuan	Total	Rata-rata
K- (Kontrol)	307,523	76,881
K+ (Diabetes)	92,036	23,009
7 hari (Diabetes+EDS selama 7 hari)	74,336	18,584
14 hari (Diabetes+EDS selama 14 hari)	130,531	32,633
21 hari (Diabetes+EDS selama 21 hari)	183,186	45,797
28 hari (Diabetes+EDS selama 28 hari)	235,840	58,960

Dari Tabel 4 di atas diketahui bahwa kadar HDL pada tikus normal yaitu 76,881 md/dl. Kadar HDL menurun pada tikus diabetes yang diinjeksi dengan aloksan yaitu 23,009 mg/dl, namun terjadi penurunan lagi pada perlakuan setelah 7 hari yaitu mencapai 18,584 mg/dl kadar HDL mengalami peningkatan pada perlakuan 14 hari yaitu mencapai nilai 32,633 mg/dl. Nilai kadar HDL tersebut

terus meningkat pada perlakuan 21 dan 28 hari, dengan nilai kadar HDL pada perlakuan 21 hari mencapai 45,797 mg/dl, dan pada perlakuan 28 hari mencapai 58,960 mg/dl.

Dari rata-rata kadar HDL darah tikus diabetes tersebut dapat digambarkan diagram batang sebagai berikut di bawah ini :



Gambar 9 : Diagram batang nilai rata-rata perubahan kadar HDL sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto

Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf signifikansi 99%. Hasil perhitungan ANOVA yang dilakukan digunakan untuk membandingkan kadar HDL setelah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Hasil perhitungan ANOVA menunjukkan bahwa lama pemberian ekstrak daun sambiloto memperoleh hasil yang signifikan dalam meningkatkan kadar HDL darah tikus diabetes. Tabel 5 di bawah ini adalah ringkasan hasil perhitungan ANOVA dan kadar HDL darah tikus diabetes.

Tabel 5 : Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar HDL darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

SK	Db	JK	KT	F hitung	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	10051,789	2010,358	36,119	2,77	4,25
Galat	18	1001,854	55,659			
Total	23	11053,642				

Dari Tabel 5 di atas dapat diketahui bahwa pada taraf signifikansi 1% $F_{hitung} (36,119) > F_{0,01} (4,25)$. Maka H_0 ditolak dan H_1 diterima, atau ada pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar HDL darah tikus diabetes yang diinjeksi aloksan.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan, maka perlu dilakukan uji lanjut dengan menggunakan BNT pada taraf signifikansi 1% seperti pada lampiran . Berdasarkan hasil uji beda nyata terkecil (BNT) 1% yang sudah dikonfirmasi dengan nilai rata-rata kadar HDL darah tikus, maka didapatkan notasi BNT seperti pada Tabel 6 berikut :

Tabel 6 : Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar HDL darah tikus diabetes.

Perlakuan	Rata-rata mg/dl	Notasi BNT
7 hari	18,585	a
K+	23,009	a
14 hari	32,633	ab
21 hari	45,797	bc
28 hari	58,96	c
K-	76,881	d

Berdasarkan hasil uji BNT di atas menunjukkan bahwa terjadi perubahan yang nyata pada kadar HDL darah tikus yang mengalami diabetes. Perlakuan diabetes (kontrol positif) pada tikus berbeda secara nyata dengan kontrol negatif (normal). Antara kontrol positif dengan perlakuan 7 dan 14 hari tidak berbeda secara signifikan. Hal ini berarti, dengan pemberian ekstrak daun sambiloto selama 7 dan 14 hari tidak dapat meningkatkan kadar HDL secara efektif. Namun pada perlakuan selama 21 dan 28 hari terdapat perbedaan yang nyata dengan kontrol positif, ini berarti pada perlakuan 21 dan 28 hari lebih efektif meningkatkan kadar HDL dari pada perlakuan 7 dan 14 hari, dimana nilai kadar HDLnya mendekati nilai kadar HDL tikus normal.

4.1.3. Kadar Trigliserida

Dari hasil perhitungan kadar trigliserida darah tikus diabetes setelah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto adalah sebagai berikut :

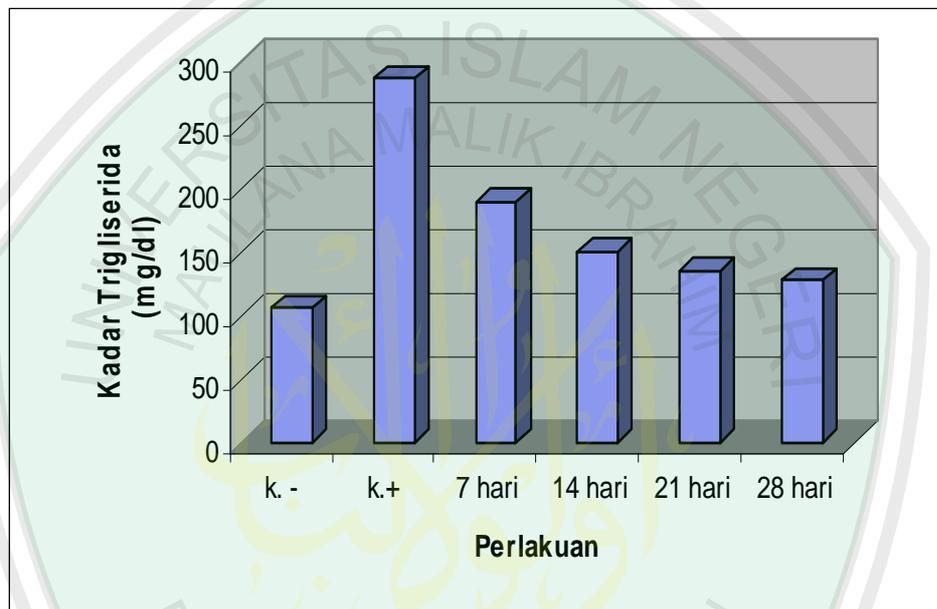
Tabel 7 : Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar trigliserida darah tikus diabetes.

Perlakuan	Total	Rata-rata
K- (Kontrol)	106,46	26,615
K+ (Diabetes)	287,855	71,964
7 hari (Diabetes+EDS selama 7 hari)	190,697	47,674
14 hari (Diabetes+EDS selama 14 hari)	150,388	37,597
21 hari (Diabetes+EDS selama 21 hari)	136,434	34,109
28 hari (Diabetes+EDS selama 28 hari)	128,166	32,042

Dari Tabel 7 di atas diketahui bahwa kadar trigliserida pada tikus normal yaitu 26,615 mg/dl. Kadar trigliserida naik pada tikus yang dibuat diabetes dengan

aloksan yaitu senilai 71,964 mg/dl. Nilai ini turun di setiap perlakuan dan pada perlakuan selama 28 hari menunjukkan nilai terkecil yaitu 32,042 mg/dl.

Gambar diagram batang dari nilai rata-rata kadar trigliserida darah tikus diabetes setelah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah sebagai berikut :



Gambar 10 : Diagram batang nilai rata-rata kadar trigliserida sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto.

Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf signifikansi 99%. Hasil perhitungan ANOVA yang dilakukan digunakan untuk membandingkan kadar trigliserida setelah perlakuan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Hasil perhitungan ANOVA menunjukkan bahwa lama pemberian ekstrak daun sambiloto memperoleh hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar trigliserida darah tikus diabetes. Tabel 8 berikut adalah ringkasan hasil perhitungan ANOVA dari kadar trigliserida darah tikus diabetes.

Tabel 8 : Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar trigliserida darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

SK	db	JK	KT	Fhitung	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	5387,556	1077,511	136,186	2,77	4,25
Galat	18	142,417	7,912			
Total	23	5529,973				

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa pada taraf signifikansi 1% F_{hitung} (136,186) > $F_{0,01}$ (4,25). Maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar trigliserida darah tikus diabetes.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan, maka perlu dilakukan uji lanjut dengan menggunakan BNT pada taraf signifikansi 1% seperti pada lampiran. Berdasarkan hasil uji pada BNT 1% maka didapat notasi BNT sebagai berikut.

Tabel 9 : Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar trigliserida darah tikus diabetes.

Perlakuan	Rata-rata mg/dl	Notasi BNT
K-	26,615	a
28 hari	32,042	ab
21 hari	34,109	ab
14 hari	37,597	b
7 hari	47,674	c
K+	71,964	d

Hasil uji BNT di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang nyata pada kadar trigliserida darah tikus diabetes. Perlakuan diabetes berbeda secara nyata dengan kontrol. Antara kontrol negatif dengan tikus perlakuan 21 dan 28

hari tidak berbeda secara nyata. Hal ini berarti, pemberian EDS selama 21 dan 28 hari dapat menurunkan kadar trigliserida darah secara efektif.

4.1.4. Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*)

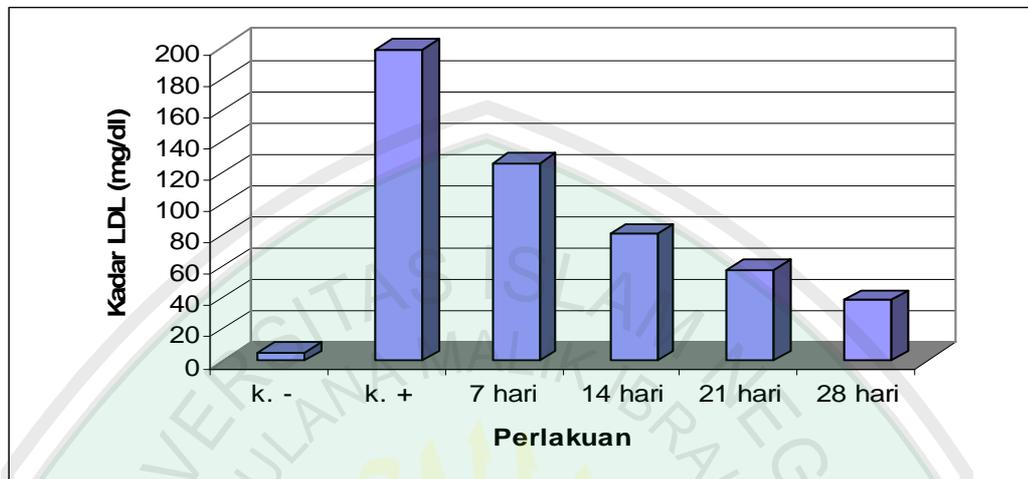
Data yang dihasilkan dari perhitungan kadar LDL darah tikus diabetes setelah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto dapat di lihat pada Tabel 4 berikut ini :

Tabel 10 : Data pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (EDS) terhadap kadar LDL tikus diabetes.

perlakuan	total	rata-rata
K- (Kontrol)	20,704	5,176
K+ (Diabetes)	792,446	198,112
7 hari (Diabetes+EDS selama 7 hari)	503,923	125,981
14 hari (Diabetes+EDS selama 14 hari)	322,992	80,748
21 hari (Diabetes+EDS selama 21 hari)	230,685	57,671
28 hari (Diabetes+EDS selama 28 hari)	153,96	38,49

Dari Tabel di atas diketahui bahwa rata-rata kadar LDL pada tikus diabetes diinjeksi dengan aloksan sangat tinggi dibandingkan kadar LDL normal yaitu 198,112 mg/dl, sedangkan kadar LDL normal adalah 5,196 mg/dl. Kadar LDL pada tikus diabetes menurun drastis pada perlakuan selama 28 hari yaitu mencapai 38,49 mg/dl.

Rata-rata kadar LDL darah mencit diabetes sesudah perlakuan dapat di lihat pada gambar diagram batang di bawah ini :



Gambar 11 : Diagram batang nilai rata-rata perubahan kadar LDL sesudah perlakuan lama pemberian ekstrak daun sambiloto

Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf signifikansi 99%. Hasil perhitungan ANOVA yang dilakukan digunakan untuk membandingkan kadar LDL setelah perlakuan. Hasil perhitungan ANOVA menunjukkan bahwa lama pemberian EDS memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar LDL darah tikus diabetes. Ringkasan hasil perhitungan ANOVA dari kadar LDL darah tikus dapat di lihat pada tabel 11 di bawah ini.

Tabel 11 : Ringkasan ANOVA pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap kadar LDL darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

SK	db	JK	KT	Fhitung	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	95084,76	19016,95	214,421	2,77	4,25
Galat	18	1596,413	88,690			
Total	23	96681,17				

Tabel ringkasan ANOVA di atas dapat diketahui bahwa pada taraf signifikansi 1% $F_{hitung} (214,421) > F_{0,01} (4,25)$. Maka H_1 diterima dan H_0 ditolak, hal ini berarti ada pengaruh lama pemberian EDS terhadap kadar LDL darah tikus diabetes.

Uji lanjut dengan menggunakan BNT 1% dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan tiap perlakuan. Notasi BNT pada tabel 12 berikut diperoleh berdasarkan hasil uji BNT 1% yang sudah dikonfirmasi dengan nilai rata-rata kadar LDL darah tikus.

Tabel 12 : Ringkasan uji BNT 1% dari pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar LDL darah tikus diabetes.

Perlakuan	Rata-rata mg/dl	Notasi BNT
K-	5,176	a
28 hari	38,49	b
21 hari	57,671	c
14 hari	80,748	d
7 hari	125,981	e
K+	198,112	f

Hasil uji BNT di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang nyata antar perlakuan. Perlakuan diabetes pada tikus berbeda secara nyata dengan kontrol, begitu pula pada perlakuan 7, 14, 21, dan 28 hari berbeda nyata dengan kontrol.

4.2 Pembahasan

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus Putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar. Alasan penelitian menggunakan tikus karena tikus putih merupakan spesies ideal untuk uji toksikologi karena berat badannya mencapai 500 gram. Dengan ukuran tersebut menjadikan tikus lebih mudah dipegang, dikendalikan atau diambil darahnya dalam jumlah relatif besar (Kusumowati, 2004).

Kondisi diabetes pada hewan coba didapat dengan menginjeksi aloksan pada tikus sebanyak 64 mg/Kg bb secara subkutan pada bagian tengkuk selama 10 hari berturut-turut sebanyak 1 ml/tikus setiap hari (Szkudelsk, 2001 dalam Anggarani, 2005). Aloksan menginduksi terjadinya diabetes mellitus pada tikus melalui pembentukan khelat terhadap Zn, interferensi dengan enzim-enzim serta diaminiasi dan dekarboksilasi asam amino, perusakan sel pankreas terjadi secara selektif oleh aloksan. Aloksan menginduksi pengeluaran kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari kematian sel (Halliwel, 1994).

Kondisi diabetes pada tikus ditentukan dengan mengukur kadar glukosa darah menggunakan glukometer. Nurdiana (1998), menyatakan bahwa tikus dikatakan diabetes jika kadar glukosa darah lebih dari 300 mg/dl. Pada penelitian ini, selain glukometer digunakan pula glukotest urin sebagai indikator terjadinya diabetes pada hewan coba. Menurut Lestari (2007), bahwa hewan coba yang telah

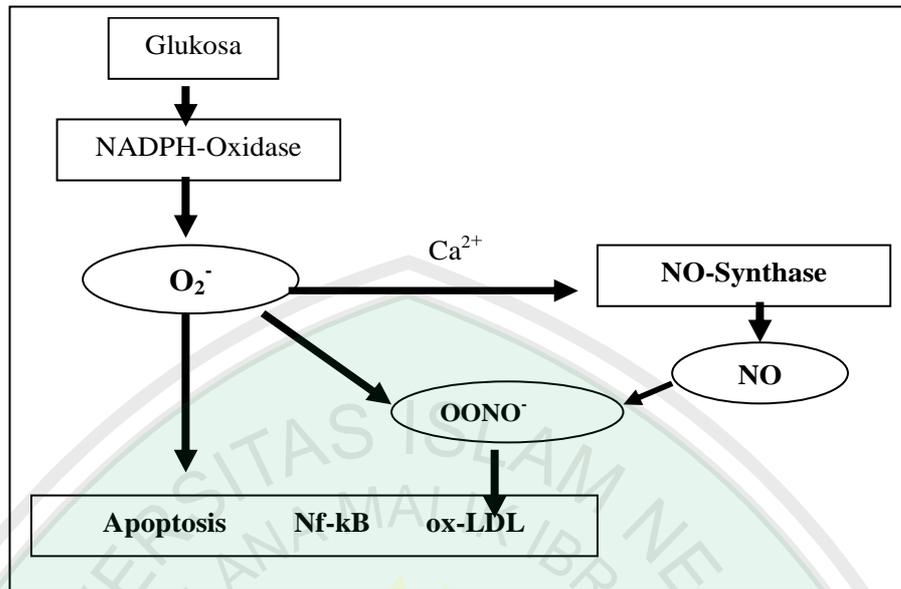
mencapai kondisi diabetes adalah jika didapat warna coklat pada strip glukotes urin.

Penyakit diabetes mellitus dapat menyebabkan peningkatan lipid plasma. Menurut Widyastuti (2001), bahwa peningkatan lipid pada penderita diabetes disebabkan karena defisiensi insulin. Insulin meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase di permukaan sel endotel dalam mengkatalisa perombakan trigliserida dari kilomikron dan defisiensi insulin akan menurunkan enzim ini. Lipid plasma terdiri atas kolesterol, phosfolipid dan *free fatty acid*. Dzulkarnaen (1999) menambahkan, bahwa 2 komponen penting dari kolesterol adalah LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang disebut pula kolesterol jahat dan HDL (*Hight Density Lipoprotein*) yang disebut kolesterol baik.

Daun sambiloto sebagai obat untuk menurunkan kadar gula darah (antidiabetik), tentunya penggunaannya dalam jangka waktu lama dan pengaruhnya perlu diketahui. Penggunaan perlakuan selama 28 hari ini berdasarkan penelitian Winarno dan Sundari (2003) yang menyatakan bahwa penggunaan daging buah pare selama 30 hari mempengaruhi histologi pankreas tikus yang diabetes. Pada kelenjar pankreas terdapat pulau langerhans yang merupakan kumpulan sel ovoid yang tersebar diseluruh pankreas. Di dalam pulau tersebut terdapat beberapa jenis sel, diantaranya adalah sel β yang jumlahnya terbanyak di dalam kelenjar pankreas yaitu mencapai 60–75%. Sel β merupakan sumber insulin, insulin sifatnya menurunkan kadar glukosa yang tinggi menjadi normal. Kerusakan pankreas atau kelainan fungsi sel-sel β dapat menyebabkan penyakit diabetes melitus.

Dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa tanaman sambiloto dapat digunakan untuk menstabilkan kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida dalam darah. Hal ini dikarenakan herba sambiloto mengandung zat antioksidan dan zat lain yang berguna sebagai obat untuk beberapa penyakit. Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit yang dihubungkan dengan aktivitas radikal bebas yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan (Jung, 2006), dan beberapa dari radikal bebas ini dapat mengoksidasi sejumlah besar kolesterol LDL pada orang yang terserang diabetes (Slaga, 2005), maka pada penelitian ini digunakan ekstrak daun sambiloto sebagai penghambat aktivitas radikal bebas yang disebabkan oleh penyakit diabetes mellitus.

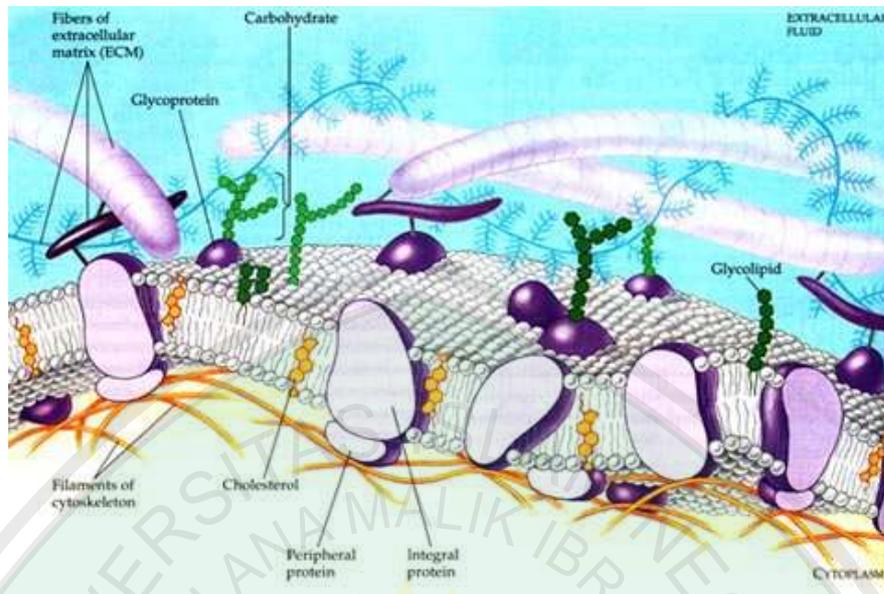
Menurut Packer (2000) dalam Aylindania (2007), bahwa kadar glukosa yang tinggi akan mengaktifkan NADPH-oksidadase endotel dan pelepasan superoksida anion (O_2^-). Superoksida anion (O_2^-) dapat bereaksi dengan nitrit oxide (NO) yang menyebabkan pembentukan peroxynitrit ($ONOO^-$). Adanya peroxynitrit ($ONOO^-$) dapat mempercepat oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan mengaktifkan metalloprotein, pengaktif transkripsi faktor Kappa-B (NF- κ B), dan menyebabkan apoptosis (Gambar 12).



Gambar 12 : Hipotesis terbaru tentang pembentukan *reactive oxygen intermediate* (ROI) yang disebabkan kondisi *hiperglikemia* (Packer, 2000 dalam Aylindania, 2007).

Menurut Sargowo (1998) dalam Ceska (2000), komponen yang paling sering diserang oleh radikal bebas adalah lipid dari sel. Proses ikatan radikal bebas dengan lipid tersebut menyebabkan proses yang disebut peroksidasi lipid. Adanya peroksidasi lipid yang berlebihan akan menyebabkan berbagai efek biologis yang merugikan. Musthafa (2001), menambahkan radikal bebas merupakan senyawa oksigen reaktif yang sitotoksik, dapat berdampak negatif terhadap membran sel, dinukleotida (DNA) dan protein seperti halnya enzim yang ada dalam tubuh.

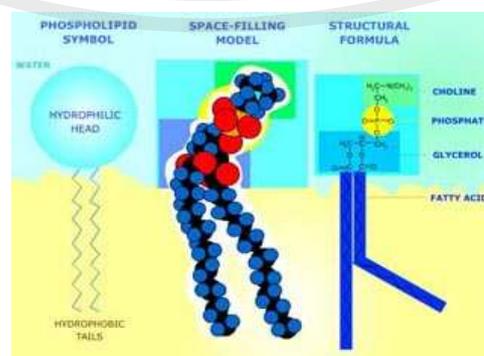
Membran sel eukariot terdiri dari 2 lapisan fosfolipid, kolesterol dan berbagai protein terbenam pada bagian-bagian tertentu membran (Gambar 13). Fosfolipid dan kolesterol merupakan dasar struktur membran, sementara protein mempunyai tugas-tugas khusus membantu pengangkutan molekul-molekul melintasi membran sel (Campbell, 2004).



The detailed structure of an animal cell's plasma membrane, in cross section.

Gambar 13: Struktur dari membran sel (Geibel, 1999).

Struktur utama membran yang terlihat dari gambar di atas adalah fosfolipid dua lapis. Lipid yang terdapat dalam membran sel mengandung ikatan tak jenuh ganda (PUFA) yang sangat rentan terhadap oksidasi (Gambar 14). Oleh karena itu lipid tersebut dilindungi oleh antioksidan di dalam maupun di bagian intinya (Klatt, 1996 dalam Ceska,2000). Aktivitas radikal bebas yang terlalu tinggi dapat menyebabkan stress oksidatif, sehingga lipid dalam membran sel tersebut bisa teroksidasi.



Gambar 14 : Struktur satu fosfolipid (Geibel, 1999).

Radikal bebas bukan hanya menyerang PUFA pada membran sel, tetapi juga dapat menyerang PUFA yang terdapat dalam LDL (*Low Density Lipoprotein*). Menurut Murray (1995) dalam Setijowati (1998), adanya oksidasi dari LDL akan menyebabkan reaksi berantai dengan menghasilkan berbagai produk yang mempunyai efek biologis yang merugikan, sehingga muncul berbagai penyakit seperti atherosklerosis.

Menurut Tirtawinata (2006), LDL adalah lipoprotein yang lebih banyak mengandung kolesterol, fosfolipid, dan protein, sedangkan kandungan trigliseridanya berkurang. Kolesterol dialirkan melalui pembuluh darah ke seluruh jaringan tubuh dalam bentuk LDL. Kolesterol yang diangkut oleh LDL itu dapat mengendap dan menempel pada lapisan dalam pembuluh darah dan membentuk *plak* apabila kadar LDL tinggi, sehingga saluran darah menjadi sempit. Penyumbatan dan pengerasan pembuluh darah terjadi apabila pembentukan plak berlangsung bertahun-tahun, kelainan ini disebut *atherosclerosis*.

Dari hasil penelitian ini, dapat di lihat bahwa kadar kolesterol total, kadar LDL, dan Trigliserida meningkat dan kadar HDL menurun dibanding tikus normal. Hal ini ditunjukkan oleh rata-rata kadar kolesterol total darah tikus diabetes sebesar 236,013 mg/dl, rata-rata kadar HDL sebesar 23,009 mg/dl, rata-rata kadar LDL sebesar 198,112 mg/dl dan rata-rata kadar trigliserida sebesar 71,964 mg/dl. Jumlah rata-rata tersebut jauh berbeda dengan rata-rata kadar kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida darah pada tikus normal.

Setelah pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) pada 4 perlakuan yang berbeda menunjukkan penurunan kadar kolesterol

total, LDL dan Triglicerida serta menunjukkan peningkatan kadar HDL dibanding tikus diabetes tanpa perlakuan. Perbandingan antara rata-rata kadar kolesterol total, HDL, trigliserida dan LDL darah tikus diabetes setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel 1, 4, 7 dan 10. Perbedaan lama pemberian ekstrak daun sambiloto berpengaruh terhadap kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida darah tikus dikarenakan daun dari herba sambiloto mengandung zat-zat yang dapat mengembalikan kadar lipid plasma menjadi normal.

Daun sambiloto mengandung zat antidiabetik dan zat-zat antioksidan. Diantara zat-zat tersebut yaitu :

a) Andrografolida

Zat aktif andrografolida selain berkhasiat sebagai antidiabetik juga berkhasiat sebagai hepatoprotektor (bermanfaat sebagai pelindung hati yang sangat potensial dalam menghambat toksisitas hepar) dan menstimulasi fungsi empedu sehingga mencegah pembentukan batu empedu serta membantu pencernaan lemak (Novalina, 2003). Zat andrografolida dapat membantu melindungi atau memperbaiki sel hati yang rusak karena zat toksik (oksidan) yang disebabkan oleh penyakit diabetes. Sel hati yang terlindungi dari kerusakan dapat mempermudah mekanisme kerja sel hati, dan sintesis lemak oleh sel hati juga dapat berjalan lancar sehingga kadar lipid plasma dalam penelitian ini kembali normal.

b) Polifenol

Daun sambiloto mengandung ikatan biokimia yang disebut polifenol. Sub kelas dari polifenol meliputi flavones, flavonols atau flavonoid,

flavonones, anthocyanidin, dan isoflavones. Polifenol memiliki kekuatan menghambat peroksidasi lipid, penangkap radikal bebas, dan penghambat kerusakan jaringan yang disebabkan oleh haem protein dan ion metal (Haliwell dan Gutteridge, 1999). Supriyanto (2007), melaporkan bahwa polifenol dapat meningkatkan kadar HDL serta menurunkan kadar kolesterol LDL, sehingga kadar lipid plasma dalam penelitian ini dapat kembali normal.

c) Tanin

Tanin dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan pada lemak dan minyak goreng agar tidak mudah rusak (Harismah, 1996). Selain itu beberapa tanin juga terbukti mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan tumor dan menghambat enzim seperti *reverse transkriptase* dan *DNA topoisomerase* (Robinson, 1991). Menurut Gsianturi (2003) menyatakan bahwa tanin juga berfungsi mencegah infeksi saluran kencing dan menurunkan risiko penyakit jantung. Kunto (2006) menambahkan bahwa senyawa tanin dapat mengendapkan mukosa protein yang ada dalam permukaan usus halus sehingga dapat mengurangi penyerapan makanan, dengan demikian kandungan tanin dapat membantu mengurangi penyerapan lemak makanan sehingga mengurangi kerja sel hati dalam mensintesis lemak maka pada penelitian ini senyawa tanin yang terkandung dalam ekstrak daun sambiloto juga dapat membantu mengembalikan kadar lipid plasma menjadi normal.

d) Mineral

Sambiloto mengandung beberapa mineral. Menurut Pambudi (2003), zat-zat mineral banyak berperan dalam pembentukan enzim di dalam tubuh

sebagai enzim antioksidan dan lainnya. Pada penderita diabetes mellitus, zat-zat mineral seperti magnesium, zinc, dan kalium sangat diperlukan. Magnesium berfungsi sebagai kofaktor dalam berbagai jalur enzim yang terlibat dalam oksidasi glukosa dan memodifikasi transport glukosa melewati membran sel. Magnesium juga dapat meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan kepekaan insulin. Zinc memiliki peran dalam sintesis insulin oleh sel-sel β pankreas dan pada insulin di tingkat sel. Sedangkan kalium memiliki peran penting dalam metabolisme glukosa. Kekurangan kalium dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan menurunkan respon insulin terhadap muatan glukosa (Subroto, 2002 dalam Aylindania, 2007). Mineral-mineral yang terkandung dalam ekstrak daun sambiloto pada penelitian ini juga membantu mekanisme kerja insulin sehingga tidak terjadi defisiensi insulin yang dapat mempengaruhi sintesis lipid, maka kadar lipid plasma menjadi normal.

Dari beberapa kandungan sambiloto tersebut, pada penelitian ini daun sambiloto digunakan untuk menyeimbangkan kadar lipid plasma dalam mencegah proses terjadinya atherosklerosis pada komplikasi penyakit diabetes mellitus.

Pada penelitian ini sambiloto diekstrak dengan cara perkolasi karena cara perkolasi lebih baik dibandingkan cara maserasi karena aliran cairan penyaring menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi dan ruangan diantara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran

kapiler kecil sehingga kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas yang akibatnya dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi (Anonimus, 1986).

Dari hasil penelitian, dapat diketahui rata-rata kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida darah tikus diabetes terendah adalah pada perlakuan 28 hari yaitu kadar kolesterol total sebesar 103,859 mg/dl, kadar trigliserida darah sebesar 32,042, dan kadar LDL darah sebesar 38,49 mg/dl. Rata-rata kadar HDL darah tikus diabetes tertinggi adalah pada perlakuan 28 hari yaitu sebesar 58,960 mg/dl.

Pada hasil uji beda nyata terkecil (BNT) pada kadar kolesterol total tampak bahwa antara K negatif, perlakuan 28 hari dan 21 hari tidak berbeda secara nyata, tetapi berbeda nyata dengan perlakuan 7, 14, dan K positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sambiloto selama 21 dan 28 hari telah efektif menurunkan kadar kolesterol total darah tikus diabetes sampai dengan kadar normal. Pada lama pemberian EDS selama 7 dan 14 hari sudah terlihat penurunan kadar kolesterol total hingga mencapai kadar yang diinginkan atau normal, seperti yang dinyatakan oleh Povey (2002) bahwa kadar kolesterol total yang diinginkan adalah <200 mg/dl. Tetapi pada uji BNT 1 % terdapat perbedaan yang nyata dengan kadar kolesterol total tikus normal.

Uji BNT pada kadar HDL tampak bahwa antar K positif, perlakuan 7 hari dan 14 hari tidak berbeda secara nyata, pada perlakuan 21 dan 28 hari juga tidak berbeda nyata dan semua perlakuan berbeda secara nyata dengan K negatif hal ini berarti pada semua perlakuan lama pemberian EDS ini belum efektif meningkatkan kadar HDL, karena masih jauh di bawah kadar HDL tikus kontrol atau normal. Namun kadar HDL pada perlakuan 21 dan 28 hari menurut Povey

(2002), sudah mencapai kadar HDL yang diinginkan karena kadar kolesterol HDL yang diinginkan yaitu >39 mg/dl.

Pada uji BNT untuk kadar Trigliserida sama dengan uji BNT pada kolesterol total yaitu antar K negatif, 21 dan 28 hari tidak berbeda secara nyata, tetapi berbeda secara nyata dengan perlakuan K positif, 7 dan 14 hari. Hal ini berarti pemberian EDS selama 21 dan 28 hari efektif menurunkan kadar trigliserida darah tikus diabetes sampai kadar normal. Pada penelitian ini kadar trigliserida masih pada kadar yang diinginkan karena kadar yang diinginkan adalah <177 mg/dl. Sedangkan kadar trigliserida pada semua perlakuan masih <177 mg/dl.

Pada uji BNT untuk kadar LDL antara K negatif dan semua perlakuan berbeda secara nyata, hal ini berarti lama pemberian EDS pada penelitian ini belum efektif menurunkan kadar LDL darah pada tikus diabetes. Tetapi kadar LDL sejak perlakuan 7 hari sudah menunjukkan penurunan sampai kadar yang diinginkan, karena kadar yang diinginkan yaitu <162 mg/dl.

Lama pemberian EDS yang dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida darah paling rendah serta meningkatkan kadar HDL paling tinggi adalah selama 28 hari, lama tersebut dikonversikan dengan lama hidup manusia yaitu dengan mengetahui lama hidup tikus dan lama hidup manusia. Menurut Nio (1985), satu minggu umur tikus putih ekuivalen 30 minggu umur manusia. Hasil dari pengkonversian tersebut adalah 120 minggu, apabila pada 1 bulan terdapat 4 minggu maka pemberian ekstrak daun sambiloto yang efektif

untuk menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan Trigliserida serta meningkatkan kadar HDL darah manusia adalah selama 30 bulan.

4.3 Penggunaan Sambiloto Dalam Perspektif Agama Islam

Hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan renungan bagi orang yang berpikir. Allah SWT telah menciptakan tubuh manusia secara seimbang, telah memberikan juga anugerah kepada manusia sumber daya alam yang dapat dimanfaatkan untuk memperbaiki ketidak seimbangan tersebut. Salah satu keseimbangan yang telah diciptakan oleh Allah SWT adalah seimbangny oksidan dan antioksidan, adanya kolesterol total, LDL dan Trigliserida serta HDL dalam kadar seimbang (normal). Namun adanya berbagai sebab yang menyebabkan keseimbangan tersebut terganggu dan dapat menimbulkan suatu penyakit.

Kebiasaan buruk dari manusia adalah suka mengonsumsi makanan secara berlebihan apalagi jika makanan tersebut adalah makanan yang kurang baik misalnya makanan tinggi kalori dan tinggi lemak. Adapun pola makan yang kurang baik tersebut dapat menimbulkan ketidakseimbangan dalam tubuh manusia. Namun, Allah SWT mempunyai sifat Maha Penyayang, Allah SWT telah menunjukkan dalam Al-Qur'an bahwasanya Allah SWT telah menciptakan berbagai kekayaan alam yang dapat dimanfaatkan oleh manusia. Salah satu bahan yang dapat digunakan oleh manusia adalah bahan-bahan yang terkandung dalam tumbuh-tumbuhan. Sebagaimana yang tersirat dalam Al-Qur'an Surat Al-hijr ayat 19-20, sebagai berikut :

﴿مَوْزُونٍ شَيْءٍ كُلِّ مِنْ فِيهَا وَأَنْبَتْنَا رَوَاسِيَ فِيهَا وَالْقَيْنَا مَدَدْنَهَا وَالْأَرْضَ﴾

﴿بِرِزْقِنَ لَهُ لَسْتُمْ وَمَنْ مَعِيشَ فِيهَا لَكُمْ وَجَعَلْنَا﴾ (ÇáîÑ : 19-20)

Artinya : “Dan Kami telah menghamparkan bumi dan menjadikan pada-Nya gunung-gunung dan kami tumbuhkan padanya segala sesuatu menurut ukuran. Dan Kami telah menjadikan untukmu di bumi keperluan-keperluan hidup, dan (Kami menciptakan pula) makhluk-makhluk yang kamu sekali-kali bukan pemberi rizky kepada-Nya” (Q.S. Al-Hijr 19-20)

Telah diisyaratkan oleh Allah SWT bahwasanya Allah SWT telah menumbuhkan berbagai tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk kebaikan manusia. Dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa herba sambiloto yang diekstrak merupakan salah satu tumbuhan yang diciptakan Allah SWT yang mempunyai manfaat untuk kemaslahatan umat manusia. Salah satunya dapat menyeimbangkan atau menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL darah pada penderita diabetes, Hal ini ditunjukkan dengan perbedaan rata-rata kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL darah tikus diabetes yang diberi ekstrak daun sambiloto selama 7, 14, 21 dan 28 hari. Kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL darah pada ke-4 perlakuan tersebut telah kembali pada kadar yang diinginkan yaitu <200mg/dl untuk kadar kolesterol total, <162 mg/dl untuk kadar LDL, < 177 mg/dl untuk kadar trigliserida dan >39 mg/dl untuk kadar HDL darah. Dengan demikian herba sambiloto dapat berfungsi sebagai bahan obat untuk menyeimbangkan kadar lipid dalam darah.

Di dalam Islam, kita sebagai umat Islam diperintahkan agar senantiasa menjaga kesehatan diri dan keluarga kita. Sebagaimana Sabda Rasulullah SAW yang mengingatkan kita dalam Hadits riwayat Al-Hakim yang artinya : “*Jagalah*

secara terus menerus dan berlebihan tanpa disertai upaya pelestariannya akan berdampak negatif bagi alam.

Manusia diharapkan menggunakan akalinya untuk meneliti dan mengkaji segala sesuatu yang ada dilangit dan di bumi, karena tidak ada hasil dari ciptaan Allah yang sia-sia. Sebagaimana tersirat dalam Firman Allah SWT dalam Surat Ali-Imran ayat 190-191 sebagai berikut :

الْأَلْبَبِ لِأُولِي الْأَيْتِ وَالنَّهَارِ اللَّيْلِ وَآخْتَلَفِ وَالْأَرْضِ السَّمَوَاتِ خَلَقِ فِي إِنْ
خَلَقِ فِي وَيَتَفَكَّرُونَ جُنُوبِهِمْ وَعَلَى وَقُعُودًا قِيَمًا اللَّهُ يَذْكُرُونَ الَّذِينَ ﴿١٩٠﴾
النَّارِ عَذَابٍ فَفِينَا سُبْحَانَكَ بِنِطْلًا هَذَا خَلَقْتَ مَا رَبَّنَا وَالْأَرْضِ السَّمَوَاتِ ﴿١٩١﴾
(Çá ÚãÑÇä : 190-191)

Artinya : “ Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan selisih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata) : “ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.” (QS. Ali Imran 190-191).

Hasil penelitian ini memberikan pelajaran kepada kita bahwasannya herba sambiloto yang diekstrak (EDS) dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk menyeimbangkan kadar kolesterol total, LDL, HDL dan trigliserida darah pada penderita diabetes, hasil penelitian ini juga telah membuktikan kebenaran sabda Rasulullah SAW pada bab II. Hal ini merupakan solusi yang tepat dan efisien yang dapat memajukan dan mengembangkan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kesehatan masyarakat serta dapat memanfaatkan sumber daya alam tanpa harus merusaknya. Upaya mengingat Allah bagi umat Islam salah satunya

dengan membuktikan kebenaran Firman Allah SWT dalam Al-qur'an dengan melakukan penelitian yang bermanfaat bagi kesejahteraan umat.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan diatas, maka dapat penulis simpulkan bahwasanya :

1. Lama pemberian Ekstrak daun sambiloto (*androgrophis Paniculata Ness*) berpengaruh terhadap kadar kolesterol total darah tikus diabetes, yaitu yang paling efektif adalah selama 28 hari yang dikonversikan dengan umur manusia menjadi 30 bulan untuk dapat berpengaruh terhadap kadar kolesterol darah penderita diabetes.
2. Lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*androgrophis Paniculata Ness*) berpengaruh terhadap kadar HDL darah tikus diabetes, yaitu yang paling efektif adalah selama 28 hari.
3. Lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*androgrophis Paniculata Ness*) berpengaruh terhadap kadar LDL darah tikus diabetes, yaitu yang paling efektif adalah selama 28 hari.
4. Lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*androgrophis Paniculata Ness*) berpengaruh terhadap kadar Trigliserida darah tikus diabetes, yaitu yang paling efektif adalah selama 28 hari.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat dikemukakan beberapa saran sebagai berikut :

- 1) Perlu dilakukan penelitian serupa yang menggunakan perbandingan dosis 2,1 g/kg bb dan 2,8 g/kg bb supaya didapat penggunaan dosis yang efektif dan dalam waktu yang lebih singkat untuk menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL darah penderita diabetes.
- 2) Perlu dilakukan pengamatan pada pembuluh arteri, supaya dapat diketahui terjadi tidaknya penyumbatan pada pembuluh arteri serta diketahui pada dosis dan dalam waktu berapa lama penyumbatan tersebut dapat berkurang.
- 3) Sebagai aplikasi dalam masyarakat, herba sambiloto dapat digunakan sebagai obat terapi herba tambahan untuk membantu penurunan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL darah pada penderita diabetes yang berpotensi pada penyakit atherosklerosis.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Qur'anul Karim.

Abdushshamad, M.K. 2003. *Mukjizat Ilmiah dalam Al-Qur'an*. Jakarta: Akbar Media Eka Sarana.

ADA (American Diabetes Association). 2000. Report of The Commite on diagnosa and Classification of diabetes Mellitus. *Clinical Practice Recommendation 2000*. 23 (1).

Aidi, Yufri. dkk. 1996. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.). *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*, Jurusan Farmasi FMIPA ITB, Vol 3 no. 2.

Al-Fanjari, A. Syauqi. 2005. *Nilai Kesehatan dalam Syariat Islam* edisi kedua. Jakarta: Bumi Aksara.

Al-Qardhawy, Yusuf. 1999. *As-Sunnah sebagai Sumber IPTEK dan Peradaban*. Jakarta: Pustaka Al-Kautsar.

_____. 2001. Al-sunah Masdaran Lil-Ma'rifah wal-Hadralah,(Terj.): Badruzzaman,A., *Sunnah, Ilmu Pengetahuan dan Peradaban* edisi pertama. Yogyakarta: PT Tiara Wacana.

_____. 2001. *Islam Agama Ramah Lingkungan*. Jakarta: Pustaka Al-Kautsar

Anggarani, Nike. 2005. Pengaruh Dekok Daun tapak Dara (*Catharanthus rosens*) sebagai Anti Hiperglikemia pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan alloxan. *Skripsi* Tidak diterbitkan. Malang : Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan MIPA FKIP UMM.

Anonimus. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan RI: Jakarta.

Anonimus. 2008. Hiperlipidemia. http://www.medicastore.com/nutracare/isi_choless.php?isi_choless=kelainan_lipid, diakses 11 Maret 2008.

Anwar, Dian M. 2005. *Konsepsi Kesehatan dalam Islam*. <http://psikologi.tripod.com/konsepsikesehatan.html>, diakses 20 Nopember 2007.

Arief, Irfan. 2007. Kolesterol dan Kardiovaskuler. <http://www.pjnhk.go.id/content/view/426/32/>, diakses 24 Oktober 2007

- Artanto, Sidna. dkk, 2003. Ekstrak Sambiloto Tingkatkan stamina. http://www.republika.co.id/suplement/cetak_detail.asp?mid=1&id=145117&kat-id=105&kat-id1=151&kat-id2=192. diakses 26 September 2007.
- Aylindania, Nur. 2007. Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) terhadap Aktivitas Radikal Bebas pada Hepar Mencit (*Mus musculus*) Diabetes. *Skripsi* Tidak diterbitkan. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Booolatian, R.A. dan K.A.Stikes.1991. Coolage Zoology, 10th editions. MC Millan Publishing, co.inc. Boston.
- Campbell, Neil A. dkk. 2002. Biology, (Terj.) : Lestari, R., *Biologi*. Edisi ketiga Jilid 1. Jakarta: Erlangga.
- _____. 2004. Biology, (Terj.) : Manalu, W., *Biologi*. Edisi kelima Jilid 3. Jakarta : Erlangga.
- Ceska, Arte P. 2000. Pengaruh Rumput Laut (*Euchema spinosum*) terhadap Aktivitas Radikal Bebas pada Hepar Tikus. *Skripsi* Tidak Diterbitkan. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- Dalimartha, Setiawan. 2007. *36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol*. Ed 13. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Departemen Kesehatan RI.2005.Jumlah Diabetes Indonesia Rangkaing Ke-4 di Dunia. <http://www.Depkes.go.id/index.php?option=news> dan taks, diakses tanggal 11 Maret 2007.
- Dzulkarnain, B.1997. Seledri yang Benci Hipertensi. <http://www.indonesia.com/intisari/1997/april/hipert.htm>, diakses 11 Februari 2008.
- _____. 1999. Kolesterol Tinggi? Hajar Pakai Seledri. <http://www.indonesia.com/intisari/1996/april/seledri.htm>, diakses 24 Oktober 2007.
- Ernawati, Sinaga. 2006. Kiat Menurunkan Kadar Kolesterol Darah. http://www.republika.co.id/suplemen/cetak_detail.asp?mid=2&id=96953&kat id=105&kat id=150&kat id2 204, diakses 26 September 2007.
- Ganong, William F. 1983. Proffesor of Physiology, (terj): Dharma.A., *Fisiologi Kedokteran* (Review of Medical Phisiology). EGC Penerbit Buku Kedokteran.

- Geibel, Greg. 1999. The Cell Membrane. <http://www.google.co.id/search?q=greg+geibel%2C+the+cell+membrane&btnG=Telusuri&hl=id>, diakses 30 Maret 2008.
- Gsianturi. 2003. Apel Buah Ajaib Penangkal Penyakit. <http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews.cgi?newsid1053939416,47933>, diakses 10 Maret 2008.
- Guyton, Arthur C. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : Kedokteran EGC.
- Harismah, Kun. 1996. *Daun Jambu Biji untuk Sariawan*. Suara Merdeka.
- Hidayati, Siti N. 2006. Obesitas Pada Anak. <http://www.Pediatrik.com/buletin/06224113652-048qwc.doc>, diakses 20 Februari 2006.
- Halliwell, Barry dan John M.C Gutteridge. 1994. *Health Antioxidants in Nutrition and Disease*. New York : Oxford University Press.
- _____. 1999. *Free Radical in Biology and Medicine*. New York: Oxford University Press.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fotokimia*. Bandung: ITB.
- Jang, Kang. 2008. *Andrographis paniculata*. http://www.adaptogeno.com/productos/kang_Jang.asp, diakses 18 Februari 2008.
- Jauhari, Tanthawi. 1984. *Qur'an dan Ilmu Pengetahuan Modern*. Surabaya: Al-Ikhlash.
- Jung, Chang H, dkk. 2006. Antihyperglycemic Activity of Herb Extracts on Streptozotocin-Induced Diabetic rats. *Biosci, Biotechnol, Biochem*, (10) 70 : 2556-2559.
- Kemas, Ali. 1991. *Rancangan Percobaan*. Palembang: Universitas Sriwijaya.
- Khomsan, Ali. 2007. Antioksidan pada Teh Sup Kimiawi. <http://trangpunyablog.blogspot.com/2007/01/antioksidan-pada-teh-sup-kimiawi.html>, diakses 20 Februari 2007.
- Kumalasari, N.D. 2005. Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Skripsi* Tidak Diterbitkan. Malang: Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan MIPA FKIP U MM.
- Kunto, Agus. 2006. Herbal-herbal penurun kolesterol. <http://www.litbang.depkes.go.id/aktual/kliping/herbal030106.htm>

- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta: Gajahmada University press.
- Lehninger, Albert L. 1982. Principles of Biochemistry, (Terj.) : Thenawijaya, M., *Dasar-dasar Biokimia*.Jilid 1. Jakarta : Erlangga.
- _____. 1982. Principles of Biochemistry, (Terj.) : Thenawijaya, M., *Dasar-dasar Biokimia*.Jilid 3. Jakarta : Erlangga.
- Lestari, Mei D. 2007. Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L. Kuntze) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Maheshwari H. 2002. Pemanfatan Obat Alami : Potensi dan Prospek Pengembangan. http://rudct.tripod.com/sem2_012/hera_maheswari.html, diakses 20 Februari 2006.
- Martin, D.W., dkk. 1990. Harper's Review of Biochemistry, (Terj.) : Darmawan, I., *Biokimia*. Edisi ke 20, cetakan ke IV. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murray, Robbert K. dkk. 2000. Harper's Biochemistry,(Terj.) : Hartono, A., *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Musthafa, Z., dkk. 2001. Intercellular Adhesion Melocule-1 sebagai Predator Atherosklerosis pada Tikus Wistar Diabetes Mellitus. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran* No. 132.
- Noortiningsih. 2004. Diagnosis Diabetes dengan HbA1C. http://www.republika.co.id/kirim_berita.asp?id=151651&kat_id=105&disi=cetak, diakses 18 Nopember 2007.
- Novalina. 2003. Penggunaan Tanaman Obat sebagai Upaya Alternatif dalam Terapi Kanker. *Makalah Pribadi Program Pasca Sarjana (S3) Intitut Teknologi Bandung*, 702-07134.
- Nurdiana, dkk. 1998. Efek Streptozotocin sebagai Bahan Diabetogenik pada Tikus Wistar dengan Cara Pemberian Intraperitoneal dan Intravena. *Majalah Kedokteran Universitas Brawijaya*, (XIV) 2 :66-73.
- Oentoseno, Teddy. 2006. Pencegahan Primordial Penyakit Jantung Koroner. <http://pediatrik.com/buletin/06224113606-2g3Xih.doc>, diakses 18 Nopember 2007.

- Pambudi. 2003. Potensi Teh Sebagai Sumber Zat Gizi dan Perannya Dalam Kesehatan. <http://www.sinarharapan.co.id/ipitek/kesehatan/2003/1010/kesl.html>, diakses 20 Februari 2006.
- Pho, K. 2005. Diabetes Melitus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000305html>, diakses 11 Maret 2007.
- Povey, Robert. 1994. How to Keep Your Cholesterol in check (terj): Wulandari, Widayanti D., *Memantau Kadar Kolesterol Anda*. Jakarta : Penerbit Arcan.
- Rahayu, Tuti. 2005. Kadar Kolesterol darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus L*) Setelah Pemberian Kombucha Cairan per-oral. <http://eprints.ums.ac.id/408/.pdf>, Diakses 24 September 2007.
- Ramaiah, Savitri. 2007. *Diabetes, Cara Mengetahui Gejala Diabetes dan Medeteksinya sejak Dini* Ed 2. Jakarta : PT. Bhuana Ilmu Populer.
- Ranakusuma. 1987. *Diabetes Mellitus, Penyakit Kencing Manis* Ed 2. Jakarta : UI-Press.
- Robinsan, Trevor. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB.
- Samiran. 2006. *Herbal Penyelamat Cinderella*. Bogor: Pusat Biologi Bidang Botani, LIPI.
- Sargowo, Djanggan. 2001. Peranan Kadar Trigliserida dan Lippoprotein sebagai faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner (Studi Pendahuluan). *Jurnal Sainatika*. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya-Malang, Vol 13 No. 2.
- Senior. 2007. Wine Sehatkan Jantung. <http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/common/ptofriend.aspx?x=Nutrition&y=cybermed%7C0%7C0%7C6%7C422>, diakses 10 Maret 2008.
- Setijowati, Nanik, dkk. 1998. Pengaruh Radikal Bebas dan Vitamin E terhadap Jumlah Circulating Endothel pada Darah Tikus yang Dipaparkan Asap Rokok Kretek secara Kronik. *Majalah Kedokteran Unibraw*, (XIV) 3 : 94-96.
- Shihab, M. Quraish. 2008. *Wawasan Al-Qur'an Tafsir Maudhu'i atas Pelbagai Persoalan Umat*. Bandung: Mizan.
- Slaga, Thomas J. 2005. *The Detox Revolution*. Jakarta: PT Buana Ilmu Populer.

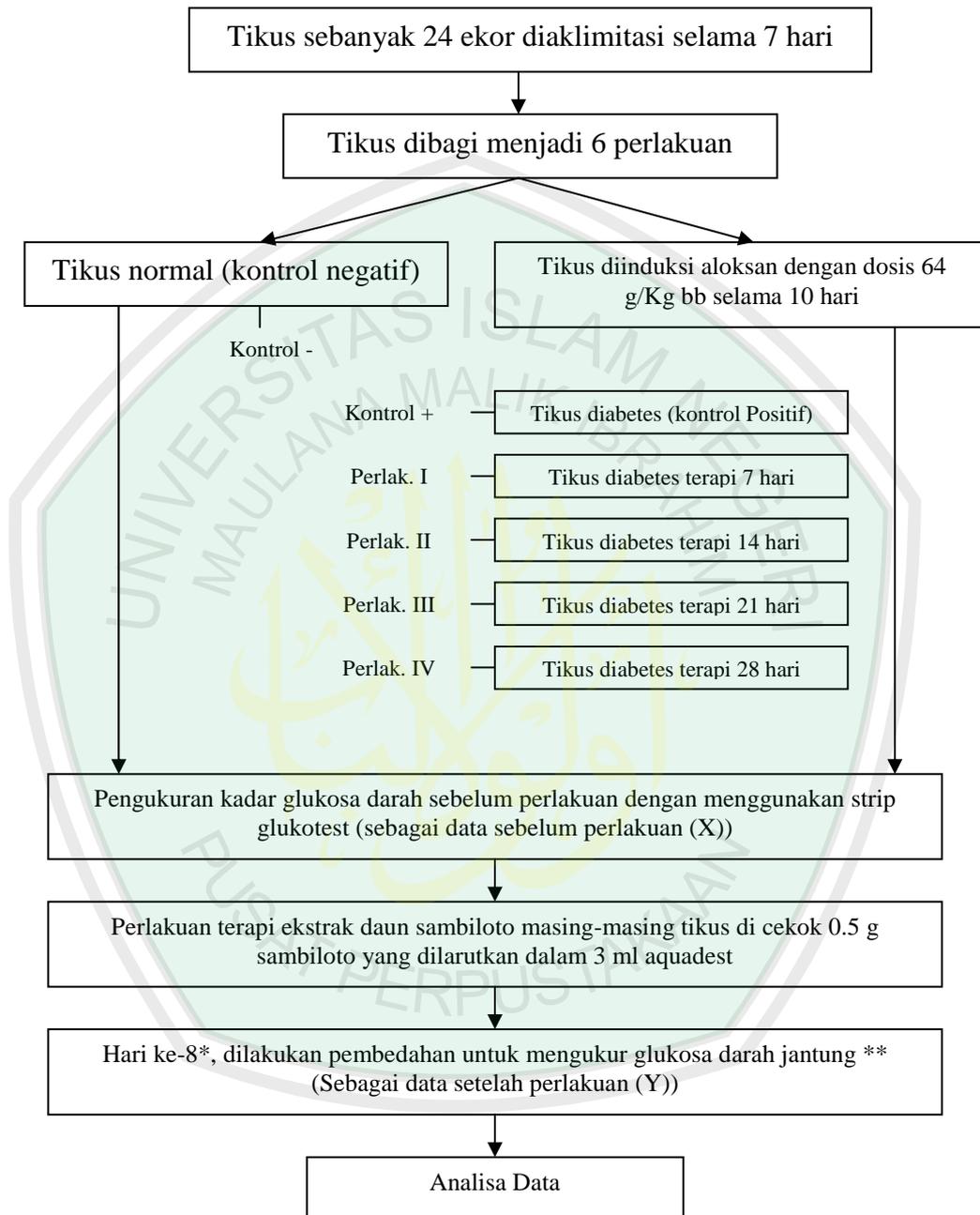
- Soewolo. 2000. *Pengantar Fisiologi Hewan*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi DEPDIKNAS.
- Suharmiati. 2003. Pengajian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Jurnal Kedokteran*, No. 140, 2003.
- Subinarto, Djoko. 2004. *Bebas Kolesterol, Kiat Jitu hidup Sehat Tanpa Kolesterol*. Bandung : Nexx Media.
- Supriyatno. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai terhadap Kadar Kolesterol, LDL, HDL dan Rasio LDL/HDL Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Mengalami Hiperkolesterolemia. *Master Theses* dari JIPTUNAIR.
- Susilo, Januari. 1995. Tanaman Obat Indonesia. http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?Id=152, diakses 26 September 2007.
- Susilowati, Retno. 2006. diabetes Mellitus, Komplikasi dan pencegahannya. *Jurnal Saitika*, Vol. 3 No. 1, 62-71.
- Tirtawanata, T.C. 2006. *Makanan dalam Perspektif Al-Qur'an dan Ilmu Gizi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Turner, C. Donnel dan Joshep T. Bagnara. 1976. General Endocrinology, (terj): Harsojo, Med. V., *Endoktrionologi Umum* Edisi ke enam. Yogyakarta: Airlangga University press.
- Utami, P dan Tim Lentera. 2003. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus* ed. 3. Yogyakarta : PT. Agromedia.
- Widijanti, Anik. 2005. Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes Melitus. <http://www.tempo.co.id/medika/online.old/pus-1.htm>, diakses 20 Februari 2006.
- Widyastuti, S.K., dkk. 2001. Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*) sebagai Model Diabetes Mellitus : Pengaruh Hiperglikemia pada Lipid Darah, Serum Oksida, Nitrit, dan Tingkah Laku Monyet. *Jurnal Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana*, Vol 2 (2).
- Winarno, M.W., dan Dian Sundari. 2003. Gambaran Histologi Pankreas Akibat Pemberian Infus Daging Buah Pare (*Momordicacharantia* L.) pada Tikus Putih. *Cermin Dunia Kedokteran* No. 140.

Yulinah, Ellin dkk. 2001. Aktivitas Anti Diabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). *Jurnal Saintika*, Vol. 6 No. 1, 13-20.

Yusron, M. Dkk. 2005. Budi daya Tanaman Sambiloto. <http://www.balitro.go.id>, diakses 26 September



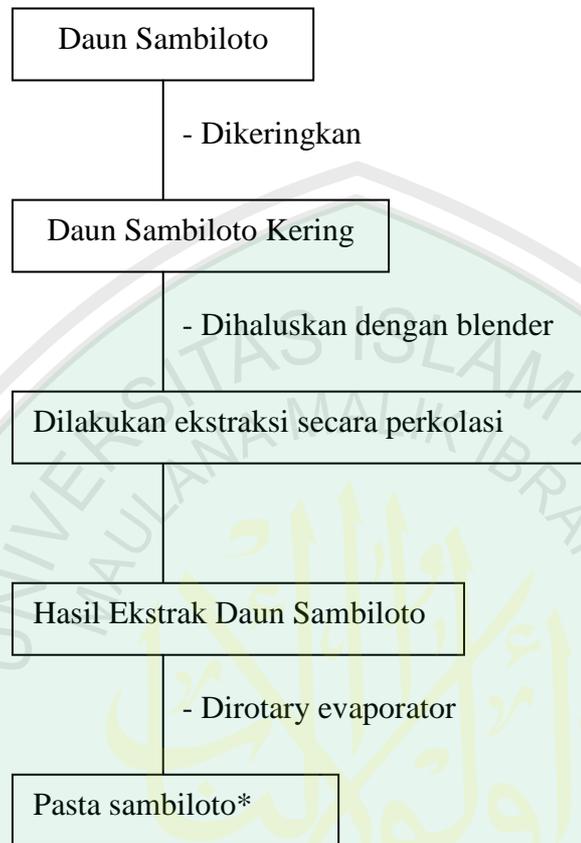
Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian



Keterangan :

- * : Data yang didapat dari perlakuan I
- * : hari ke-15, hari ke-22 dan hari ke-29, juga dilakukan pembedahan untuk pengukuran glukosa darah jantung

Lampiran 2. Cara Ekstraksi Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Ness.)



Keterangan :

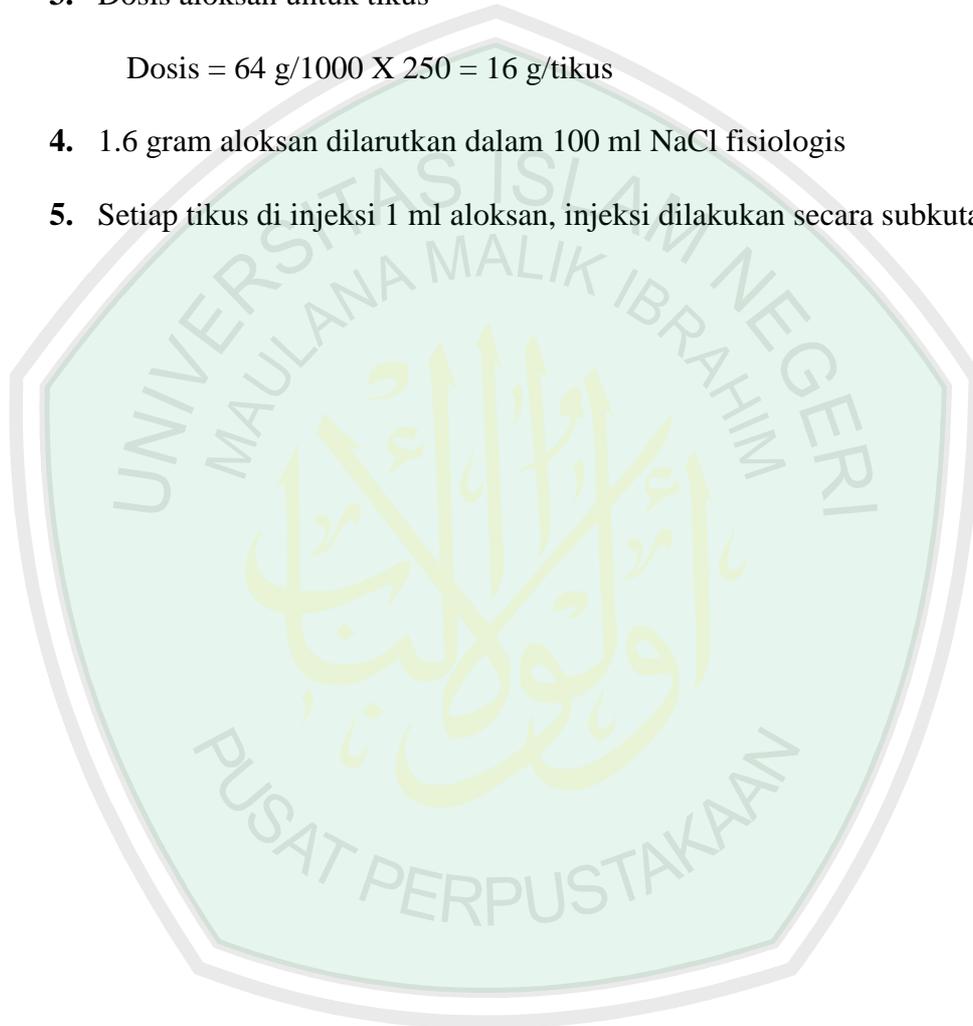
- * Hasil pasta, dilarutkan kedalam aquadest. Setiap 0.5 g pasta sambiloto dilarutkan ke dalam 3 ml aquadest

Lampiran 3. Pembuatan Larutan Aloksan

1. Dosis aloksan yang digunakan adalah 64 g/kg bb
2. Bobot tikus berkisar antara 198-250 mg
3. Dosis aloksan untuk tikus

$$\text{Dosis} = 64 \text{ g}/1000 \times 250 = 16 \text{ g/tikus}$$

4. 1.6 gram aloksan dilarutkan dalam 100 ml NaCl fisiologis
5. Setiap tikus di injeksi 1 ml aloksan, injeksi dilakukan secara subkutan.



Lampiran 4. Data Kadar Glukosa Darah (mg/dl) tikus (*Rattus norvegicus*) Sebelum dan Sesudah Perlakuan Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dengan dosis 2,1 g/Kg bb.

Perlakuan	Ulangan								Rerata (g/dl)	
	1		2		3		4		X	Y
	X	Y	X	Y	X	Y	X	Y		
K-	150	105.1	173	168	112	92.1	138	122	143.25	121.75
K+	345	302.2	444	452	359	332	308	336	364.5	355.5
I	315	173.1	339	191.2	303	173.1	325	196.1	320.5	183.375
II	450	159.1	407	153.1	377	180.2	417	154.1	412.75	161.625
III	433	147.2	396	144	402	144.2	579	198.1	452.5	158.375
IV	487	120.1	488	122	486	118.2	485	116.4	486.5	119.325
Total	2810	1007.5	2247	1230.3	2039	1039.8	2252	1122.7	2189	1099.95

Keterangan :

- K-** : Kelompok Kontrol negatif, tikus normal tanpa perlakuan
- K+** : Kelompok Kontrol positif, tikus diabetes tanpa perlakuan ekstrak daun sambiloto
- I** : Kelompok tikus diabetes, pemberian 2.1 g/Kg BB selama 7 hari
- II** : Kelompok tikus diabetes, pemberian 2.1 g/Kg BB selama 14 hari
- III** : Kelompok tikus diabetes, pemberian 2.1 g/Kg BB selama 21 hari
- IV** : Kelompok tikus diabetes, pemberian 2.1 g/Kg BB selama 28 hari
- X** : Data sebelum perlakuan
- Y** : Data setelah perlakuan

Lampiran 5 : Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak

Lengkap (RAL) dari Kadar Kolesterol Total

Data Kadar Kolesterol Total

No.	Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
		1	2	3	4		
1	k. -	95,820	91,961	75,563	86,174	349,518	87,380
2	k. +	222,508	245,016	242,122	234,405	944,051	236,013
3	7 hari	136,334	171,061	147,558	161,415	616,368	154,092
4	14 hari	119,614	122,293	119,293	121,865	483,065	120,766
5	21 hari	109,646	111,576	114,148	105,788	441,158	110,290
6	28 hari	102,251	97,749	113,183	102,251	415,434	103,859
						3249,594	

1. Menghitung Faktor Koreksi

$$\begin{aligned}
 FK &= \frac{\sigma^2}{rxn} \\
 &= \frac{3249,594^2}{24} \\
 &= \frac{10559861}{24} \\
 &= 439994,16
 \end{aligned}$$

2. Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

a) JK Total = $(95,820^2 + 91,961^2 + \dots + 102,251^2) - FK$
 = $499875,5246 - 439994,16$
 = $59881,309$

b) JK Perlakuan = $\frac{349,518^2 + 944,051^2 + \dots + 415,434^2}{4} - FK$
 = $\frac{1993862,218}{4} - 439994$
 = $498465,5545 - 439994,16$
 = $58471,339$

c) JK Galat = JK Total percobaan – JK Perlakuan
 = $59881,309 - 58471,339$
 = $1409,970$

Tabel ANOVA

SK	db	JK	KT	F. Hit	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	58471,339	11694,268	149,292	2,77	4,25
Galat	18	1409,970	78,332			
Total	23	59881,309				

3. Kesimpulan

Dikarenakan $F_{hitung} (149,292) > F_{0,01} (4,25)$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap kadar kolesterol total darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

4. Menentukan Lama Pemberian EDS Yang efektif

4.1. Mencari BNT 1%

$$\begin{aligned}
 BNT_{0,01} &= t_{0,01(18)} \times \sqrt{\frac{2 \times KT_{galat}}{ulangan}} \\
 &= 2,878 \times \sqrt{\frac{2 \times 78,332}{4}} \\
 &= 2,878 \times 6,258 \\
 &= 18,011
 \end{aligned}$$

4.2. Penotasian pada Uji BNT 1%

Perlakuan	Rata-Rata	Notasi BNT 1%*
K- (kontrol)	87,380	a
28 hari (Diabetes+EDS selama 28 hari)	103,859	ab
21 hari (Diabetes+EDS selama 21 hari)	110,290	ab
14 hari (Diabetes+EDS selama 14 hari)	120,766	b
7 hari (Diabetes+EDS selama 7 hari)	154,092	c
K+ (Diabetes)	236,013	d

*Notasi yang sama pada kolom di atas menunjukkan adanya pengaruh yang sama

Lampiran 6 : Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dari Kadar HDL

Data Kadar HDL

No	Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
		1	2	3	4		
1	k. -	85,841	73,894	69,027	78,761	307,523	76,881
2	k. +	17,257	28,319	20,354	26,106	92,036	23,009
3	7 hari	20,354	23,451	13,717	16,814	74,336	18,584
4	14 hari	23,894	30,531	42,035	34,071	130,531	32,633
5	21 hari	28,319	45,575	52,212	57,080	183,186	45,797
6	28 hari	51,770	60,619	62,389	61,062	235,840	58,960
						1023,452	

1. Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned}
 FK &= \frac{\sigma^2}{rxn} \\
 &= \frac{1023,452^2}{24} \\
 &= \frac{1047453,996}{24} \\
 &= 43643,917
 \end{aligned}$$

2. Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

$$\begin{aligned}
 \text{a) JK Total} &= 85,841^2 + 73,894^2 + \dots + 61,062^2 - FK \\
 &= 54697,559 - 43643,917 \\
 &= 11053,642
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{b) JK Perlakuan} &= \frac{307,532^2 + 92,036^2 + \dots + 235,840^2}{4} - FK \\
 &= \frac{214782,820}{4} - 43643,917 \\
 &= 53695,705 - 43643,917 \\
 &= 10051,788
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{c) JK Galat} &= \text{JK total percobaan} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 11053,642 - 10051,788 \\
 &= 1001,854
 \end{aligned}$$

Tabel ANOVA :

SK	db	JK	KT	F. Hit	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	10051,788	2010,358	36,119	2,77	4,25
Galat	18	1001,854	55,659			
Total	23	11053,642				

3. Kesimpulan

Dikarenakan $F_{hitung} (36,119) > F_{0,01} (4,25)$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap kadar HDL darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

4. Menentukan Lama Pemberian EDS yang Efektif

4.1. Menentukan BNT 1%

$$\begin{aligned}
 BNT_{0,01} &= t_{0,01(18)} \times \sqrt{\frac{2 \times KT_{galat}}{ulangan}} \\
 &= 2,878 \times \sqrt{\frac{2 \times 55,659}{4}} \\
 &= 2,878 \times 5,275 \\
 &= 15,181
 \end{aligned}$$

4.2. Penotasian pada Uji BNT 1%

Perlakuan	Rata-Rata	Notasi BNT 1%*
7 hari	18,584	a
K+	23,009	a
14 hari	32,633	ab
21 hari	45,797	bc
28 hari	58,960	c
K-	76,881	d

*Notasi yang sama pada kolom di atas menunjukkan adanya pengaruh yang sama

Lampiran 7 : Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dari Kadar Trigliserida

Data Kadar Trigliserida

No	Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
		1	2	3	4		
1	k. -	29,457	28,424	23,256	25,323	106,46	26,615
2	k.+	68,734	75,969	69,767	73,385	287,855	71,964
3	7 hari	42,377	52,713	45,478	50,129	190,697	47,674
4	14 hari	37,209	37,726	36,693	38,76	150,388	37,597
5	21 hari	34,109	34,625	35,142	32,558	136,434	34,109
6	28 hari	31,525	29,974	35,142	31,525	128,166	32,042
						1000	

1. Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned}
 FK &= \frac{\sigma^2}{rxn} \\
 &= \frac{1000^2}{24} \\
 &= \frac{1000000}{24} \\
 &= 41666,67
 \end{aligned}$$

2. Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

$$\begin{aligned}
 \text{a) JK Total} &= 29,457^2 + 28,424^2 + \dots + 31,525^2 - FK \\
 &= 47196,64 - 41666,67 \\
 &= 5529,972
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{b) JK Perlakuan} &= \frac{106,46^2 + 287,855^2 + 1\dots + 128,166^2}{4} - FK \\
 &= \frac{188216,9}{4} - 41666,67 \\
 &= 47054,22 - 41666,67 \\
 &= 5387,556
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{c) JK Galat} &= \text{JK total percobaan} - \text{JK perlakuan} \\
 &= 7898,4 - 7343,8 \\
 &= 1788,1
 \end{aligned}$$

Tabel ANOVA:

SK	DB	JK	KT	F. Hit	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	5387,556	1077,511	136,186	2,77	4,25
Galat	18	142,417	7,912			
Total	23	5529,972				

3. Kesimpulan

Dikarenakan $F_{hitung} (136,186) > F_{0,01} (4,25)$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap kadar trigliserida darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

4. Menentukan Lama Pemberian EDS yang Efektif

4.1. Mencari BNT 1%

$$\begin{aligned}
 BNT_{0,01} &= t_{0,01(18)} \times \sqrt{\frac{2 \times KT_{galat}}{ulangan}} \\
 &= 2,878 \times \sqrt{\frac{2 \times 7,912}{4}} \\
 &= 2,878 \times 1,989 \\
 &= 5,724
 \end{aligned}$$

4.2. Penotasian pada Uji BNT 1%

Perlakuan	Rata-Rata	Notasi BNT 1%*
K- (Kontrol)	26,615	a
28 hari (Diabetes+EDS selama 28 hari)	32,042	ab
21 hari (Diabetes+EDS selama 21 hari)	34,109	ab
14 hari (Diabetes+EDS selama 14 hari)	37,597	b
7 hari (Diabetes+EDS selama 7 hari)	47,674	c
K+ (Diabetes)	71,964	d

*Notasi yang sama pada kolom di atas menunjukkan adanya pengaruh yang sama

Lampiran 8 : Perhitungan Analisis Varian (ANOVA) dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL) dari Kadar LDL

Data Kadar LDL

No	Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-rata
		1	2	3	4		
1	k. -	4,088	12,383	1,885	2,348	20,704	5,176
2	k. +	191,505	201,504	205,815	193,622	792,446	198,112
3	7 hari	107,505	137,067	124,776	134,575	503,923	125,981
4	14 hari	88,278	84,753	69,919	80,042	322,992	80,748
5	21 hari	74,506	59,075	54,907	42,197	230,685	57,671
6	28 hari	44,176	31,135	43,765	34,884	153,96	38,49
						2024,71	

1. Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned}
 FK &= \frac{\sigma^2}{rxn} \\
 &= \frac{2024,71^2}{24} \\
 &= \frac{4099450,584}{24} \\
 &= 170810,4
 \end{aligned}$$

2. Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

a) JK Total = $4,088^2 + 12,383^2 + \dots + 34,884^2 - FK$
 $= 267491,6108 - 170810,4$
 $= 96681,17$

b) JK Perlakuan = $\frac{20,704^2 + 792,446^2 + \dots + 153,96^2}{4} - FK$
 $= \frac{1063580,791}{4} - 170810,4$
 $= 265895,2 - 170810,4$
 $= 95084,76$

c) JK Galat = JK total percobaan - JK perlakuan
 $= 96681,17 - 95084,76$
 $= 1596,413$

Tabel ANOVA:

SK	DB	JK	KT	F. Hit	F 5%	F 1%
Perlakuan	5	95084,76	19016,95	214,421	2,77	4,25
Galat	18	1596,413	88,690			
Total	23	96681,17				

3. Kesimpulan

Dikarenakan $F_{hitung} (214,421) > F_{0,01} (4,25)$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap kadar LDL darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

4. Menentukan Lama Pemberian EDS yang Efektif

4.1. Mencari BNT 1%

$$\begin{aligned}
 BNT_{0,01} &= t_{0,01(18)} \times \sqrt{\frac{2 \times KT_{galat}}{ulangan}} \\
 &= 2,878 \times \sqrt{\frac{2 \times 88,690}{4}} \\
 &= 2,878 \times 6,659 \\
 &= 19,165
 \end{aligned}$$

4.2. Penotasian pada Uji BNT 1%

Perlakuan	Rata-Rata	Notasi BNT 1%*
K- (Kontrol)	5,176	a
28 hari (Diabetes+EDS selama 28 hari)	38,49	b
21 hari (Diabetes+EDS selama 21 hari)	57,671	c
14 hari (Diabetes+EDS selama 14 hari)	80,748	d
7 hari (Diabetes+EDS selama 7 hari)	125,981	e
K+ (Diabetes)	198,112	f

*Notasi yang sama pada kolom di atas menunjukkan adanya pengaruh yang sama

Lampiran 9. Jadwal Kerja

Judul : “Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap Kadar Kolesterol, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*) dan Trigliserida Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes”.

Tujuan : Mengetahui lama pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar kolesterol, LDL, HDL dan trigliserida darah tikus diabetes yang efektif.

No	Tanggal	Uraian Kegiatan
1	1-14 Januari 2008	Aklimitasi tikus
2	3-25 Januari 2008	Ekstraksi daun sambiloto
3	14-24 Januari 2008	Injeksi aloksan
4	25 Januari 2008	Pengukuran kadar glukosa darah
5	26 Januari 2008	Pemberian ekstrak daun sambiloto
6	2 Februari 2008	Pembedahan tikus dan pengukuran kadar kolesterol total, LDL, HDL dan Trigliserida
7	9 Februari 2008	Pembedahan tikus dan pengukuran kadar kolesterol total, LDL, HDL dan Trigliserida
8	15 Februari 2008	Pembedahan tikus dan pengukuran kadar kolesterol total, LDL, HDL dan Trigliserida
	22 Februari 2008	Pembedahan tikus dan pengukuran kadar kolesterol total, LDL, HDL dan Trigliserida

Lampiran 10. Gambar Alat dan Bahan serta Pelaksanaan Penelitian



Sentrifuge



Timbangan Analitik



Spektrofotometer



Strip Glukotest



Aloksan



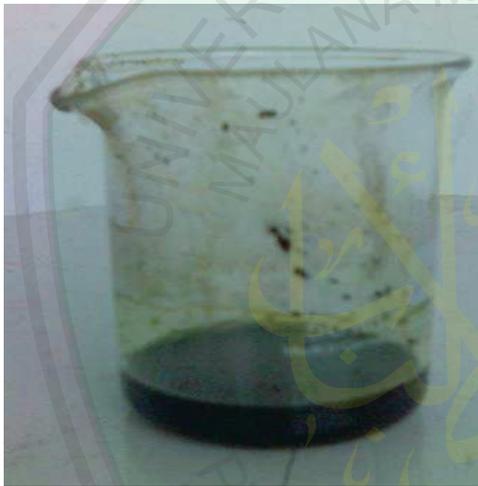
Sprit insulin dan alat pencekok



Hewan coba



Penyuntikan Aloksan



Ekstrak daun sambiloto



Pencekokan EDS



Pembedahan



Penampungan darah



Serum darah tikus



Reagent Kolesterol, Triglicerida dan Presipitan.