

SKRIPSI

PENGARUH PERLAKUAN ATEROGENIK DAN PEMBERIAN *ANDROGRAPHIS PANICULATA* TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS *SPRAGUE DAWLEY*

Diajukan kepada
Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya
Mandala Surabaya untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



OLEH:

Nama : Alyssa Claudia Valerie Gunawan

NRP : 1523012024

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

2015

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Alyssa Claudia Valerie Gunawan

NRP : 1523012024

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi yang berjudul: **Pengaruh Perlakuan Aterogenik dan Pemberian *Andrographis Paniculata* terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Sprague Dawley***

benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut merupakan hasil plagiat dan/atau hasil manipulasi data, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf pada pihak-pihak terkait.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan penuh kesadaran.

Surabaya, 31 Oktober 2015

Yang membuat pernyataan,



Alyssa Claudia V.G.

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Alyssa Claudia Valerie Gunawan NRP. 1523012024 telah diuji dan disetujui oleh Tim Penguji Skripsi pada tanggal 28 Oktober 2015 dan telah dinyatakan lulus oleh

Tim Penguji

1. Ketua : Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK.

()

2. Sekretaris : B. Dian Novita Dewi, dr., M.Ked

()

3. Anggota : Andry Sultana, dr., Sp.PD

()

4. Anggota : Galuh N. P., S.Farm, M.Farm-Klin., Apt.

()

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



Prof. Willy F. Maramis, dr., Sp.KJ (K)

NIK. 152.97.0302

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa
Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Alyssa Claudia Valerie Gunawan

NRP : 1523012024

menyetujui skripsi saya yang berjudul:

**Pengaruh Perlakuan Aterogenik dan Pemberian *Andrographis
Paniculata* terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Sprague
Dawley***

untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (Digital
Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya)
untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang
Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya
buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 31 Oktober 2015

Yang membuat pernyataan,



Alyssa Claudia V.G.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Yang Maha Kuasa karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Pengaruh Perlakuan Aterogenik dan Pemberian *Andrographis paniculata* terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Sprague Dawley*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar sarjana kedokteran.

Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada:

1. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (UKWMS) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan dokter (S1) di Fakultas Kedokteran (FK) UKWMS.
2. Prof. W. F. Maramis, dr., Sp.KJ (K) selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (FK UKWMS) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan dokter (S1) di FK UKWMS.
3. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK selaku dosen pembimbing I yang telah dengan sabar membimbing, meluangkan waktu, dan membantu penulis dalam menyusun skripsi.
4. B. Dian Novita Dewi, dr., M.Ked selaku dosen pembimbing II yang telah dengan sabar membimbing, meluangkan waktu, dan membantu penulis dalam menyusun skripsi.

5. Andry Sultana, dr., Sp.PD selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan kritik dan saran, meluangkan waktu, serta membantu penulis dalam menyusun skripsi.
6. Galuh Nawang P., S.Farm, M.Farm-Klin., Apt. selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan kritik dan saran, meluangkan waktu, serta membantu penulis dalam menyusun skripsi.
7. Seluruh dosen dan staff FK UKWMS yang telah membantu penulis dalam memberikan kritik, saran, dan dukungan terhadap penyusunan skripsi ini.
8. Keluarga yang saya kasihi atas doa dan dukungan yang tidak pernah berhenti dalam pembuatan skripsi ini.
9. Teman-teman saya atas motivasi, doa, dan semangat yang diberikan dalam pembuatan skripsi ini.

Semoga bantuan mereka semua mendapat balasan dari Allah Yang Maha Kuasa.

Demikian skripsi ini saya susun, saya ucapkan terima kasih.

Surabaya, 31 Oktober 2015

Alyssa Claudia V. G.

NRP: 1523012024

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMBANG.....	xv
RINGKASAN	xvi
ABSTRAK.....	xix
<i>ABSTRACT</i>	xxi

BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 LANDASAN TEORI.....	7
2.1 Tinjauan Pustaka.....	7
2.1.1 Diabetes Melitus (DM).....	7
2.1.1.1 Epidemiologi.....	8
2.1.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	9
2.1.1.3 Diagnosis	9
2.1.1.4 Faktor Risiko	10
2.1.1.5 Patofisiologi.....	10
2.1.1.6 Komplikasi.....	11
2.1.2 Metabolisme Lemak	14
2.1.2.1 Penyerapan Lemak.....	14
2.1.2.2 Metabolisme Lemak dalam Hepar.....	16
2.1.3 Perlakuan Aterogenik.....	17
2.1.3.1 Diet Tinggi Lemak.....	18
2.1.3.2 Propolitiourasil (PTU).....	18
2.1.3.3 Asam Kholat.....	19
2.1.3.4 Rokok.....	19

2.1.4	<i>Andrographis paniculata</i> (Sambiloto)	19
2.1.5	Hubungan Perlakuan Aterogenik dan Peningkatan Kadar Glukosa Darah	21
2.1.6	Hubungan Peningkatan Kadar Glukosa Darah dan <i>Andrographis paniculata</i>	22
2.2	Kerangka Konseptual.....	24
2.3	Hipotesis	25
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		26
3.1	Etika Penelitian.....	26
3.2	Desain Penelitian.....	26
3.3	Lokasi dan Waktu Penelitian	27
3.4	Identifikasi Variabel Penelitian	28
3.5	Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	28
3.5.1	Definisi Operasional.....	28
3.5.2	Variabel Operasional.....	30
3.6	<i>Animal Model</i> , Sampel, Teknik Pengambilan Sampel, Kriteria Inklusi, dan Kriteria Eksklusi.....	30
3.6.1	<i>Animal Model</i>	30
3.6.2	Sampel.....	30
3.6.3	Besar Sampel.....	30
3.6.4	Teknik Pengambilan Sampel.....	31
3.6.5	Kriteria Inklusi.....	31
3.6.6	Kriteria Eksklusi.....	31
3.7	Kerangka Kerja Penelitian.....	32
3.8	Prosedur Pengumpulan Data.....	33
3.9	Cara Pengolahan dan Analisis Data	34
3.10	Cara Penyajian Data	34

BAB 4 PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN	35
4.1 Karakteristik Lokasi Penelitian	35
4.2 Pelaksanaan Penelitian	35
4.3 Hasil Penelitian.....	36
BAB 5 PEMBAHASAN.....	41
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	46
6.1 Kesimpulan	46
6.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Kelayakan Etik	52
Lampiran 2.	Determinasi <i>Andrographis Paniculata</i>	53
Lampiran 3.	Pembuatan Ekstrak <i>Andrographis Paniculata</i>	54
Lampiran 4.	Uji Penetapan Kadar <i>Andrographolide</i>	55
Lampiran 5.	Data Kadar Glukosa Darah Tikus	56
Lampiran 6.	Uji Diferensiasi Kadar Glukosa Darah Tikus	59
Lampiran 7.	Uji Inferensial Kadar Glukosa Darah Tikus	60
Lampiran 8.	Hasil Uji Kruskal Wallis pada Kadar Glukosa Darah Tikus	61
Lampiran 9.	Hasil <i>Mann Whitney U Test</i>	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus Berdasarkan Etiologi.....	9
Tabel 4.1 Hasil uji diferensiasi kadar glukosa darah tikus tiap kelompok (mg/dL).....	36
Tabel 4.2 Hasil uji homogenitas data kadar glukosa darah tikus dengan uji Levene.....	38
Tabel 4.3 Hasil uji normalitas data kadar glukosa darah tikus dengan uji Shapiro-Wilk.....	38
Tabel 4.4 Hasil uji perbedaan kadar glukosa darah tikus dengan uji Kruskal Wallis	39
Tabel 4.5 Hasil uji perbedaan rerata kadar glukosa darah tikus dengan <i>Mann Whitney U test</i>	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kurva Toleransi Glukosa pada Orang Normal dan Penderita DM	7
Gambar 2.2 Penyerapan Lemak	14
Gambar 4.1 <i>Boxplot</i> kadar glukosa darah tikus tiap kelompok.....	37

DAFTAR SINGKATAN

DM	Diabetes Melitus
FFA	<i>Free Fatty Acid</i>
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
GOD PAP	<i>Glucose Oxidase-Phenol 4-Aminoantipirin</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
IMT	Indeks Massa Tubuh
KAD	Ketoasidosis Diabetikum
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
NF- κ B	<i>Nuclear Factor Kappa B</i>
PJK	Penyakit Jantung Koroner
PTU	Propiltiourasil
SHH	Status Hiperglikemia Hiperosmolar
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>

DAFTAR LAMBANG

/	atau
%	persen atau persentase
+	tambah
-	kurang
$\pm$	kurang lebih
>	lebih besar dari
<	lebih kecil dari
$\geq$	lebih besar dan sama dengan
$\leq$	lebih kecil dan sama dengan

RINGKASAN

Diabetes melitus telah menjadi masalah yang harus diperhatikan karena jumlah penderitanya yang terus bertambah padahal diabetes melitus memiliki berbagai macam komplikasi yang dapat menurunkan kualitas hidup manusia. Diabetes melitus sendiri merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Patofisiologi dari diabetes melitus adalah resistensi insulin dan disfungsi sel β -pankreas yang bisa disebabkan oleh perlakuan aterogenik.

Perlakuan aterogenik yang digunakan dalam penelitian ini adalah diet tinggi lemak, pemberian PTU dan asam kholat, serta rokok. Diet tinggi lemak dapat meningkatkan FFA dan LDL. PTU dan asam kholat juga dapat meningkatkan LDL. *Low density lipoprotein* (LDL), FFA, dan nikotin dalam rokok dapat mengaktifkan proses oksidatif yang menyebabkan inflamasi melalui jalur NF- κ B sehingga dapat menyebabkan disfungsi sel β -pankreas dan turunnya rilis insulin. FFA dapat menghambat translokasi GLUT4 dan aktivitas metabolisme insulin. PTU juga dapat meningkatkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan absorbs glukosa dan glukoneogenesis. Hal-hal tersebutlah yang diduga menjadi penyebab meningkatnya kadar glukosa darah pada perlakuan aterogenik.

Andrographis paniculata merupakan herbal yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pemanfaatan glukosa, meningkatkan rilis insulin, menstimulasi translokasi GLUT4, dan mencegah disfungsi sel β -pankreas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek perlakuan aterogenik terhadap kadar glukosa darah dan efek *Andrographis paniculata* untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan *posttest only control group design*. Sampel terdiri dari 27 ekor tikus *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2). Kelompok K diberi diet normal. Kelompok P1 diberi perlakuan aterogenik. Kelompok P2 diberi perlakuan aterogenik dan *Andrographis paniculata*. Penelitian dilakukan selama 9 bulan. Pemeriksaan kadar glukosa darah dengan metode *Glucose Oxidase-Phenol 4-Aminoantipirin* (GOD-PAP).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa darah (mg/dL) kelompok K ($132,67 \pm 10,075$) lebih rendah daripada kelompok P1 ($160 \pm 11,258$) dan rerata kadar glukosa darah kelompok P2 ($124,22 \pm 17,006$) lebih rendah daripada kelompok P1. Uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna pada kadar glukosa tikus antara kelompok ($p = 0$) dan *Mann Whitney U test* menunjukkan perbedaan bermakna antara rerata kadar glukosa darah kelompok K dan P1 ($p = 0,001$) serta antara kelompok P1 dan P2 ($p = 0,001$), namun tidak didapatkan perbedaan bermakna antara rerata kadar glukosa darah kelompok K dan P2 ($p = 0,144$).

Dari hasil penelitian kita dapat mengambil kesimpulan bahwa perlakuan aterogenik dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* dan *Andrographis paniculata* dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik.

Penelitian ini belum membahas farmakokinetik dan farmakodinamik *Andrographis panicalata* dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini juga belum membahas pengaruh dosis pada kinerja *Andrographis paniculata* karena keterbatasan dana, waktu, dan kemampuan peneliti. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan untuk menentukan dosis efektif *Andrographis paniculata* serta farmakokinetik dan farmakodinamik *Androgrpahis paniculata*. Dapat juga dilakukan penelitian lebih lanjut dengan *pre and post-test control group design* untuk mengetahui kadar glukosa darah dalam waktu yang lebih bervariasi.

ABSTRAK

Latar Belakang: Jumlah penduduk yang menderita diabetes melitus terus bertambah padahal diabetes melitus memiliki berbagai macam komplikasi yang dapat menurunkan kualitas hidup manusia. Diabetes melitus dapat disebabkan oleh resistensi insulin ataupun disfungsi sel β -pankreas yang dapat dicetuskan oleh perlakuan aterogenik. *Andrographis paniculata* merupakan herbal yang dapat meningkatkan insulin, mencegah disfungsi sel β -pankreas, menstimulasi GLUT4, dan meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh tubuh sehingga diharapkan memiliki efek mencegah peningkatan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek perlakuan aterogenik terhadap kadar glukosa darah dan efek *Andrographis paniculata* untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan *posttest only control group design*. Sampel terdiri dari 27 ekor tikus *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2). Kelompok K diberi diet normal. Kelompok P1 diberi perlakuan aterogenik. Kelompok P2 diberi perlakuan aterogenik dan *Andrographis paniculata*. Penelitian dilakukan selama 9 bulan. Pemeriksaan kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP.

Hasil: Rerata kadar glukosa darah (mg/dL) kelompok K ($132,67 \pm 10,075$) lebih rendah daripada kelompok P1 ($160 \pm 11,258$) dan rerata kadar glukosa darah kelompok P2 ($124,22 \pm 17,006$) lebih rendah daripada kelompok P1. Uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna pada kadar glukosa tikus antara kelompok dan *Mann Whitney U test* menunjukkan perbedaan bermakna antara rerata kadar glukosa darah kelompok K dan P1 serta antara kelompok P1 dan P2, namun tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok K dan P2.

Kesimpulan: Perlakuan aterogenik dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* dan *Andrographis paniculata* dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik.

Kata kunci: perlakuan aterogenik, *Andrographis paniculata*, kadar glukosa darah

ABSTRACT

Background: *The number of people with diabetes mellitus has increased despite the knowledge that it can cause complications that degrade the quality of human life. Diabetes mellitus may be caused by insulin resistance or β -cell dysfunction that can be triggered by atherogenic treatment. Andrographis paniculata is a herb that can stimulate insulin release, prevent β -cell dysfunction, stimulate GLUT4 and increase glucose utilization by the body so it can be expected to prevent the escalation of blood glucose level. This study aims to determine the effects of atherogenic treatment of blood glucose level and the effects of Andrographis paniculata to prevent the escalation of blood glucose levels of Sprague Dawley rats given atherogenic treatment.*

Method: *This is an experimental study with post-test only control group design. The sample consists of 27 Sprague Dawley rats divided into 3 groups: control group (K), treatment group 1 (P1) and treatment group 2 (P2). K group was given a normal diet, P1 group was given atherogenic treatment, P2 group was given atherogenic treatment and Andrographis paniculata. The treatments were given for 9 months. Blood glucose levels were measured with GOD-PAP method.*

Result: *The mean of blood glucose level (mg/dL) of K group ($132,67 \pm 10,07$) is lower than P1 group ($160 \pm 11,258$) and the mean of blood glucose level of P2 group ($124,22 \pm 17,006$) is lower than P1*

group. Kruskal Wallis test show significant differences of blood glucose levels between groups and Mann Whitney U test show significant differences between mean blood glucose levels of K and P1 groups and between P1 and P2 groups, but no significant differences between mean blood glucose levels of K and P2 groups.

Conclusion: *Atherogenic treatment can cause escalation of blood glucose levels in Sprague Dawley rats and Andrographis paniculata can prevent the escalation of blood glucose levels in Sprague Dawley rats given atherogenic treatment.*

Key Words: *Atherogenic treatment, Andrographis paniculata, blood glucose level*