

**AKTIVITAS INHIBISI ENZIM DPP IV DARI EKSTRAK
HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)
PADA LUKA TIKUS DIABETES MELITUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**MARIA MARGARETA MAMO
2443016146**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2020**

**AKTIVITAS INHIBISI ENZIM DPP-IV DARI EKSTRAK HERBA
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) PADA LUKA TIKUS
DIABETES MELITUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

OLEH :
MARIA MARGARETA MAMO
2443016146

Telah disetujui pada tanggal 04 Juli 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. F. V. Lanny Hartanti, S. Si., M. Si
NIK. 241.00.0437

Pembimbing II,



Dr. Hendy Wijaya, M. Biomed
NIK. 241.17.0972

Mengetahui,
Ketua penguji



(Prof., Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt)
NIK. 241.18.0996

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Aktivitas Inhibisi Enzim DPP IV Dari Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Pada Luka Tikus Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu digital library perpustakaan Unika 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, 04 Juli 2020



Maria Margareta Mamo
NRP.2443016146

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil kerja saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 04 Juli 2020



Maria Margareta Mamo
NRP.2443016146

ABSTRAK

AKTIVITAS INHIBISI ENZIM DPP-IV DARI EKSTRAK HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) PADA LUKA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

MARIA MARGARETA MAMO
2443016146

Diabetes melitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai adanya hiperglikemia dan dapat menyebabkan beberapa komplikasi kronis pada pasien, salah satunya berpengaruh pada proses penyembuhan luka. Penghambatan aktivitas DPP-4/CD26 selama regenerasi kulit dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi aktivitas DPP-4/CD26 yang tinggi pada jaringan luka kronis tikus diabetes. Pada penelitian ini dilakukan pengujian terhadap aktivitas DPP-4 pada jaringan luka tikus diabetes terinduksi aloksan yang diberi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) untuk mengetahui apakah ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) mampu menyembuhkan luka pada tikus diabetes, ditinjau dari pengecilan diameter luka dan aktivitas inhibisi enzim DPP-4 serta ada tidaknya korelasi antara pengecilan diameter luka dengan % inhibisi enzim. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa pemberian sambiloto berpengaruh (ada perbedaan bermakna) pada pengecilan ukuran diameter luka yang dilihat dari hasil hari ke-3 dimana nilai p sambiloto (0.004) < dari p kritis (0.05), pada hari ke-7 nilai p (0.004) < p kritis (0.05) dan pada hari ke-14, nilai p (0.002). Persen inhibisi DPP-4 ekstrak herba sambiloto yang didapatkan dari 4 tikus yang berbeda adalah 100 %, 100 %, 61.55 dan 100 %. Hasil korelasi % pengecilan diameter luka dan % inhibisi sambiloto menunjukkan angka koefisien korelasi Pearson sebesar 0,471. Didasarkan pada kriteria yang ada hubungan kedua variabel tidak signifikan karena angka signifikan sebesar 0.102 > 0.05. Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa, ekstrak herba sambiloto dapat memperkecil ukuran diameter luka tikus diabetes, ekstrak herba sambiloto mempunyai aktivitas inhibisi terhadap enzim DPP-4, namun tidak ada korelasi antara aktivitas inhibisi enzim DPP-4 ekstrak herba sambiloto dengan pengecilan ukuran diameter luka tikus diabetes.

Kata kunci: *Andrographis paniculata*, inhibisi DPP-4, penyembuhan luka, induksi aloksan

ABSTRACT

INHIBITION ACTIVITY OF DPP-IV ENZYME OF SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) HERBA EXTRACTS IN WOUNDS OF DIABETES MELITUS ALOXAN-INDUCED RATS

**MARIA MARGARETA MAMO
2443016146**

Diabetes mellitus is a collection of metabolic diseases characterized by hyperglycemia and can also cause several complications in patients, one of which is in the process of wound healing. Inhibition of DPP-4 / CD26 activity during skin regeneration can reduce blood glucose levels and reduce the high DPP-4 / CD26 activity in chronic wound tissue of diabetic rats. In this study, the assay of DPP-4 activity on wound tissue of alloxan-induced diabetic rats given the extract of *Andrographis paniculata* had been done to determine whether the *Andrographis paniculata* extract is able to heal wounds in diabetic rats in terms of reducing the wound diameter and having the DPP-4 inhibitory activity in the wounds, and whether there is any correlation between wound diameter reduction and % enzyme inhibition or not. Kruskal-wallis test results showed that the application of *Andrographis paniculata* effect (there is a significant difference) in the reduction in size of the wound diameter seen from the results of the 3rd day in which the value of p *Andrographis paniculata* (0.004) <of critical p (0.05), on the 7th day p value (0.004) < p critical (0.05) and on the 14th day, p value (0.002). DPP-4 inhibition of *Andrographis paniculata* extract obtained from 4 different rats were 100%, 100%, 61.55% and 100%. The results of the % correlation of reduction in wound diameter and % inhibition of DPP-4 enzyme by *Andrographis paniculata* showed the Pearson correlation coefficient number of 0.471. Based on the existing criteria, the relationship between the two variables is not significant because the significant figure is 0.102 > 0.05. From this study, it can be concluded that *Andrographis paniculata* herbal extract can reduce the diameter size of diabetic rat wounds, has inhibitory activity against DPP-4 enzymes, but there is no correlation between the inhibitory activity of DPP-4 enzyme and its effect towards the reduction of diameter size of diabetic rat wounds.

Keywords: *Andrographis paniculata*, DPP-4 inhibition, wound healing, alloxan-induced

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada tuhan yang maha esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Aktivitas Inhibisi Enzim DPP IV Dari Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis Panniculata*) Pada Luka Tikus Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksud untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini :

1. Dr. Lanny Hartanti, M.Si. dan dr. Hendy Wijaya, M.Biomed selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta dukungan, petunjuk, pemikiran, dan saran yang sangat berharga selama penelitian hingga penyusunan naskah skripsi ini.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. dan Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penyusunan skripsi ini.
3. Kedua orang tua tercinta dan saudara (kak lavhy, kak fanci, kak moris, ade rolan, dan ade eni) yang telah memberikan dukungan moral maupun materi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. Teman-teman kelompok DPP-4 : Veronika Nurak, Maria Y.W.S Sirajudin, Alvionita Adriana E.P.Lende yang telah bekerja sama dalam proses penelitian.

5. Petugas labotarorium khususnya Mas Dwi, Pak Tri, Mbak Evi, dan Pak Anang yang sudah membantu dalam peminjaman alat, media, dan saran di laboratorium.
6. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan yang tidak bisa disebutkan satu-satu yang telah membantu serta memberikan dukungan semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih di sempurnakan.

Surabaya, 04 Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan Tentang Diabetes Melitus Tipe	7
2.2 Tinjauan Tentang Luka Diabetes	7
2.3 Tinjauan Tentang Tanaman Sambiloto	9
2.3.1 Klasifikasi dan Tata nama (Materia Medika Indonesia III, 1979, Badan POM, 2004	10
2.3.2 Kandungan Kimia dan Zat Aktif.....	10
2.4 Tinjauan Tentang Cara Ekstraksi.....	11
2.5 Tinjauan Tentang Tikus (<i>Rattus Novergicus</i>)	14
2.6 Tinjauan Tentang Aloksan.....	15

Halaman

2.7 Tinjauan Tentang Vildagliptin	16
2.8 Tinjauan Tentang Enzim DPP-4	17
2.9 Tinjauan Tentang Efek Ekstrak Herba Sambiloto Sebagai DPP-4 Inhibitor	19
2.10 Tinjauan Tentang Inhibisi DPP-4	20
2.11 Tinjauan tentang Efek Ekstrak Herba Sambiloto Sebagai DPP-4 Inhibitor	22
BAB 3 METODE PENELITIAN	23
3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Rancangan Penelitian.....	23
3.3 Variabel Penelitian.....	24
3.4 Alat dan Bahan	24
3.4.1 Alat	24
3.4.2 Bahan	25
3.5 Tahapan Penelitian.....	25
3.5.1 Pembuatan Ekstrak	25
3.5.2 Penetapan Standarisasi Ekstrak	26
3.5.3 Persiapan Hewan Coba	27
3.5.4 Pembuatan Tikus Diabetes.....	28
3.5.5 Pengukuran Luka Diabetes	29
3.5.6 Aplikasi Ekstrak.....	29
3.5.7 Pengambilan Jaringan Luka Tikus.....	30
3.5.8 Preparasi Ekstrak Jaringan Luka Tikus.....	31
3.5.9 Pengujian Aktivitas Inhibisi DPP-4	31
3.6 Analisa Data	33
3.7 Skema Penelitian	33
3.7.1 Skema Pembuatan Luka Diabetes.....	33

	Halaman
3.7.2 Skema Kerja Pada Perlakuan Hewan Coba	34
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil.....	35
4.1.1 Pembuatan Ekstrak Herba Sambiloto	35
4.1.2 Standarisasi Mutu Ekstrak	35
4.1.3 Penutupan Luka Tikus Berdasarkan Data Diameter	37
4.1.4 Pengujian Aktivitas Inhibisi Enzim Dpp-4 Menggunakan Ekstrak Herba Sambiloto Pada Jaringan Luka Tikus Diabetes Melitus	41
4.2 Pembahasan	44
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Prosedur Kerja Skrining Fitokimia	26
Tabel 3.2 Keterangan Warna Pada Well Plate	32
Tabel 4.1 Hasil Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto	35
Tabel 4.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Herba Sambiloto	36
Tabel 4.3 Hasil % Pengecilan Ukuran Luka Tiap Kelompok Perlakuan	39
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>Kruskal – wallis</i> Pada Persentase Pengecilan Ukuran Luka Tikus Hari Ke-3	39
Tabel 4.5 Hasil Uji <i>Kruskal – wallis</i> Pada Persentase Pengecilan Ukuran Luka Tikus Hari Ke-7	39
Tabel 4.6 Hasil Uji <i>Kruskal – wallis</i> Pada Persentase Pengecilan Ukuran Luka tikus hari ke-14	40
Tabel 4.7 Hasil Uji <i>Mann-whitney</i> Pada Persentase Pengecilan Ukuran Diameter Luka Tikus Pada Hari Ke-3, 7 Dan 14	40
Tabel 4.8 Aktivitas Inhibisi Enzim Ekstrak Herba Sambiloto dan Vildagliptin	42
Tabel 4.9 Hasil Pengujian <i>Mann-Whitney</i>	42
Tabel 4.10 Uji Korelasi Antara Persentase Pengecilan ukuran diameter luka tikus dan Aktivitas Inhibisi Enzim DPP-4	42
Tabel 4.11 Uji Normalitas Menggunakan Metode Pearson	43
Tabel 4.12 Hasil Uji Korelasi Antara Persentase Pengecilan Ukuran Diameter Luka tikus Diabetes Melitus Dengan Aktivitas Inhibisi Enzim DPP-4 Menggunakan Metode Pearson	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Sambiloto	9
Gambar 2.2 Struktur Molekul <i>Andrographolide</i>	11
Gambar 2.3 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	15
Gambar 2.4 Reaksi Antara GPPN Dengan DPP-4.....	20
Gambar 3.1 Desain Luka Pada Punggung Tikus Wistar.....	29
Gambar 3.2 Pengukuran Luka Diabetes	30
Gambar 3.3 Desain <i>Well Plate</i>	32
Gambar 3.4 Skema Pembuatan Luka.....	33
Gambar 3.5 Perlakuan Pada Hewan Coba	34
Gambar 4.1 Pengamatan Pengecilan Ukuran Diameter Luka Tiap Kelompok....	38
Gambar 4.2 Grafik Hasil % Pengecilan Ukuran Diameter Luka Tikus	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Pengolahan Data Diameter Luka	53
Lampiran B Pengolahan Analisa Statistik Menggunakan Metode <i>Mann-Whitney</i>	56
Lampiran C Uji Korelasi	61

DAFTAR SINGKATAN

CV	: Kardiovaskular Aterosklerotik
DM	: Diabetes Melitus
DPP-4	: <i>Dipeptidyl Peptidase-4</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
eNos	: Nos Endotel
EPC	: Sel Progenitor Endotel
F254	: Fluoresensi Pada Panjang Gelombang 254
GIP	: <i>Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide</i>
GLP	: <i>Glucagon-Like Peptide</i>
GPPN	: Gly-Pro-P-Nitroanilide
IC	: <i>Inhibition Concetration</i>
IDF	: Internasional Federasi Diabetes
MMP	: Metalloproteinase
TIMP	: <i>Tissue inhibitor Of Metalloproteinase</i>
T2DM	: Diabetes Melitus Tipe 2
VEGF	: <i>Endothelial Growth Factor</i>