

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**



AYU NUR WALYDAH SURYANI

NIM: 20161880024

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2020

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**



AYU NUR WALYDAH SURYANI

NIM: 20161880024

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2020

**“PENGARUH EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN”**

SKRIPSI

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
untuk Memenuhi Kewajiban Persyaratan Kelulusan Guna Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran

OLEH:

AYU NUR WALYDAH SURYANI

NIM 20161880024

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA**

2020

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ayu Nur Walydah Suryani

NIM : 20162880024

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : S1 Pendidikan Dokter

Menyatakan bahwa Skripsi dengan judul **“Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Streptozotocin”** yang saya tulis ini benar-benar tulisan karya sendiri bukan hasil plagiasi, baik sebagian atau keseluruhan. Bila dikemudian hari terbukti hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 21 Janurai 2020

Yang membuat pernyataan,



METERAI
TEMPEL
41F63AFF460713758
6000
ENAM RIBU RUPIAH

AYU NUR WALYDAH SURYANI

NIM.20161880024

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi dengan judul “**Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Streptozotocin**” yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **AYU NUR WALYDAH SURYANI (NIM: 20161880024)**, telah diperiksa dan disetujui isi serta susunanya, sehingga diajukan dalam ujian skripsi pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 21 Januari 2020

Menyetujui ,

Pembimbing I



(Nenny Triastuti, dr., M.Si)

Pembimbing II



(Nurma Yuliyanasari, dr., M.Si)

Mengetahui,

Ketua Program Studi





(Nurma Yuliyanasari, dr., M.Si)


PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi dengan judul “**Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Streptozotocin**” telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 30 Januari 2020 oleh mahasiswa atas nama **AYU NUR WALYDAH SURYANI (NIM: 20161880024)**, Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI

Penguji :  (Detty Nur Irawati, dr., Sp.PD)

Pembimbing Pertama :  (Nenny Triastuti, dr., M.Si)

Pembimbing Kedua :  (Nurma Yuliyanasari, dr., M.Si)

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran



Yusuf Wibisono, dr., Sp. P (K). FCCP, FIRS

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah dengan selesainya penyusunan skripsi ini yang tentunya tidak terlepas dari bantuan oleh berbagai pihak. Peneliti ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada semua rekan-rekan yang telah membantu dalam proses pembuatan skripsi ini. Banyak sekali bimbingan, tuntunan, petunjuk, dorongan maupun semangat yang senantiasa diberikan oleh banyak pihak baik itu berupa moral, materi, usaha dan doa. Sehingga pada kesempatan ini peneliti ingin menyampaikan ungkapan rasa terima kasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Allah SWT karena dengan segala nikmat, berkah dan ridho-Nya peneliti mampu menyelesaikan penelitian ini dari awal hingga akhir dengan baik dan lancar. Dengan Rahmat-Nya yang selalu memberikan kekuatan kepada peneliti untuk terus sabar dan mencoba dalam menghadapi semua ujian di dalam proses penelitian.
2. Kepada Bapak dan Ibu yang sangat peneliti cintai, orang terdekat yang selama ini selalu memberikan kasih sayang, cinta, perhatian, semangat dan doa yang selalu tanpa henti dipanjatkannya sehingga membantu kelancaran proses penelitian ini. Tidak lupa bantuan materi dari orang tua yang selalu diberikan demi menunjang kebutuhan penelitian ini. Dan tidak lupa keluarga yang selalu memberikan semangat dan doa.
3. Kepada Dr. dr. Sukodiono, MM sebagai rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan dukungan dan fasilitas yang baik bagi peneliti untuk melakukan penelitian.
4. Kepada Yusuf Wibisono, dr., Sp. P (K). FCCP, FIRS selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan izin bagi peneliti untuk melakukan penelitian dan memberikan fasilitas bagi peneliti.
5. Kepada Dr. H. Muhammad Anas, dr., Sp. OG selaku wakil dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan

izin bagi peneliti untuk melakukan penelitian dan memberikan fasilitas bagi peneliti.

6. Kepada Laily Irfana, dr., Sp. S selaku wakil dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan izin bagi peneliti untuk melakukan penelitian dan memberikan fasilitas bagi peneliti.
7. Kepada Nurma Yuliyanasari, dr., M.Si selaku ketua program studi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya dan sebagai dosen pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan, ilmu, semangat dan motivasi kepada peneliti sehingga peneliti dapat menyusun skripsi ini dengan lancar.
8. Kepada Nenny Triastuti, dr., M.Si selaku kemahasiswaan dan sebagai dosen pembimbing yang senantiasa memberikan ilmu, bimbingan, dorongan dan motivasi kepada peneliti, sehingga penelitian berjalan dengan lancar dan terselesaikan penyusunan skripsi ini.
9. Kepada Detty Nur Irawati, dr., Sp.PD selaku penguji pada seminar proposal dan siding skripsi yang telah memberikan banyak ilmu dan masukan-masukan yang membangun. Sehingga peneliti dapat memperbaiki penelitian dan hasil menjadi lebih baik lagi.
10. Kepada Syafarinah N. H. Akil, dr. selaku kordinator skripsi yang telah memberikan bimbingan, sehingga penelitian berjalan dengan lancar dan terselesaikan penyusunan skripsi ini.
11. Kepada Mutiara Ramadhan, S.K.M sebagai kordinator akademik tata usaha yang telah memberikan bantuan petunjuk dan bimbingan dalam administrasi penelitian dan penyelesaian skripsi.
12. Kepada drh. Syafitri Elistia Masrurroh dan jajaran tata usaha lainnya Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan bimbingan, pengertian, contoh dan berbagi ilmu-ilmunya tentang hewan coba kepada peneliti sehingga peneliti dapat memberikan perlakuan kepada hewan coba penelitian dengan baik dan benar sesuai etika hewan coba penelitian.

13. Kepada Rizka Amalia, A.Md.AK sebagai penganggung jawab laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah bersedia dalam menyediakan alat-alat untuk membantu proses penelitian.
14. Kepada Bapak Supardi sebagai penjaga Laboratorium kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah menjaga dan merawat hewan coba penelitian di kandang.
15. Kepada sahabat seperjuangan Tari, Andre, Lina, Ayu, Safira, yang senantiasa memberikan dukungan, motivasi dan membangkitkan semangat peneliti sehingga peneliti mampu menyelesaikan skripsi.
16. Banyak pihak yang terlibat dalam penelitian ini yang belum bisa peneliti ucapkan satu persatu.

Semoga atas semua kebaikan yang telah diberikan kepada peneliti dibalas oleh Allah SWT, diberkahi selalu hidupnya, dan dilancarkan segala urusannya kelak oleh Allah SWT. Semoga penelitian ini juga bermanfaat dan dapat dijadikan sebagai acuan penelitian kedepannya.

Surabaya, 21 Januari 2020

Peneliti

DAFTAR ISI

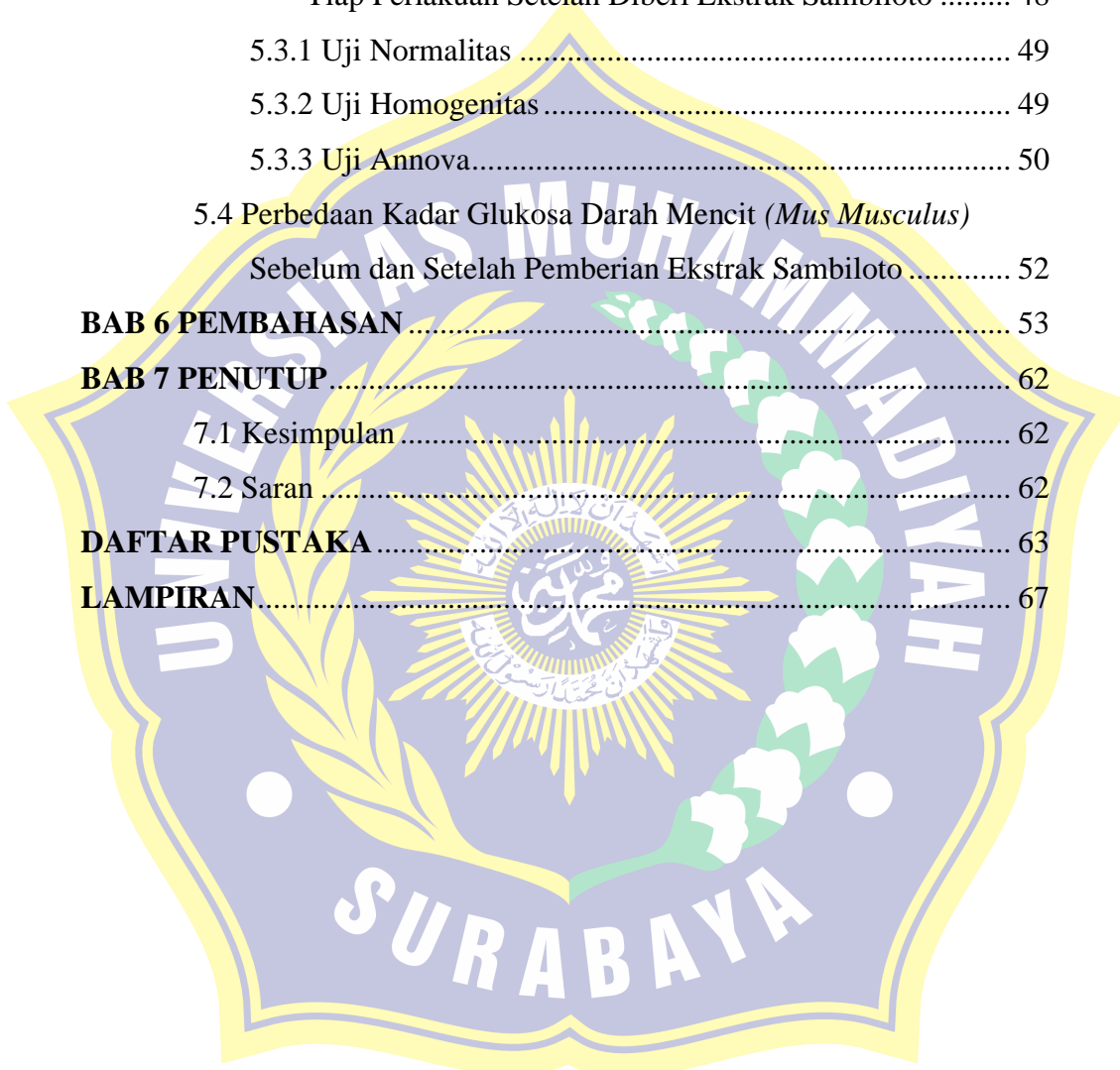
	Halaman
Sampul depan.....	i
Halaman Prasyarat	ii
Pernyataan Mahasiswa	iii
Halaman persetujuan Pembimbing	iv
Halaman pengesahan Penguji	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Daftar Isi.....	ix
Daftar Tabel	xiii
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Lampiran	xv
Daftar Singkatan dan Istilah.....	xvi
Abstrak.....	xviii
Abstract.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Diabetes melitus	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Klasifikasi	5

2.1.3 Etiologi	6
2.1.4 Faktor Resiko	6
2.1.5 Manifestasi Klinis	7
2.1.6 Patofisiologi	8
2.1.6.1 Diabetes melitus tipe I	8
2.1.6.2 Diabetes melitus tipe II.....	9
2.1.6.3 Resistensi Insulin.....	10
2.1.7 Diagnosis.....	10
2.1.7.1 Prediabetes	11
2.1.8 Penatalaksanaan	11
2.1.8.1 Langkah-langkah Penatalaksanaan Khusus.....	11
2.1.9 Komplikasi	15
2.2 Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	16
2.2.1 Klasifikasi	16
2.2.2 Nama Daerah dan Nama Asing.....	16
2.2.3 Morfologi dan Fisiologi	17
2.2.4 Kandungan Kimia	18
2.2.5 Khasiat dan Kegunaan.....	19
2.3 Simplisia	20
2.3.1 Definisi.....	20
2.3.2 Klasifikasi	20
2.4 Ekstraksi.....	20
2.5 Homestasis Glukosa dalam Tubuh	22
2.5.1 Mekanisme Sintesis dan Sekresi Insulin	23
2.5.2 Uptake Glukosa oleh Sel dan Jaringan	24
2.6 Ekstrak Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	
Sebagai Penurun Glukosa Darah atau Antidiabetik	25
2.7 Mencit (<i>Mus musculus</i>) Sebagai Bahan Uji Klinis.....	27
2.8 Streptozotocin Sebagai Diabetagon	29
2.9 Metode Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah	
Point of Care Testing (POCT).....	31

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN

HIPOTESIS PENELITIAN	32
3.1 Kerangka Konseptual	32
3.2 Penjelasan Kerangka konseptual.....	33
3.3 Hipotesis.....	34
BAB 4 METODE PENELITIAN	35
4.1 Rancangan Penelitian	35
4.2 Populasi,Sampel,Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	36
4.2.1 Populasi.....	36
4.2.2 Sampel	36
4.2.3 Besar Sampel	36
4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel	37
4.3 Variabel penelitian	38
4.3.1 Klasifikasi Variabel.....	38
4.3.2 Definisi Operasional Variabel.....	38
4.4 Instrumen Penelitian.....	39
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	39
4.6 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data	40
4.6.1 Bagan Alur Penelitian.....	40
4.6.2 Penjelasan Alur Penelitian	41
4.7 Cara Pengolahan dan Analisi Data.....	42
4.7.1 Pengolahan Data	42
4.7.2 Analisi Data	42
4.7.2.1 Uji Beda atau Uji Komparatif.....	42
BAB 5 HASIL PENELITIAN	44
5.1 Data Penelitian.....	44
5.1.1 Rerata Kadar Glukosa (<i>Mus Musculus</i>) Sebelum diinjeksi STZ.....	44
5.1.2 Rerata Kadar Glukosa (<i>Mus Musculus</i>) Setelah diinjeksi STZ	44
5.1.3 Rerata Kadar Glukosa (<i>Mus Musculus</i>) Setelah diberi Ekstrak Sambiloto	45

5.2 Perbedaan Kadar Glukosa darah Mencit (<i>Mus Musculus</i>)	
Tiap Perlakuan Sebelum Diberi Ekstrak Sambiloto	46
5.2.1 Uji Normalitas	46
5.2.2 Uji Homogenitas.....	46
5.2.3 Uji Annova	47
5.3 Perbedaan Kadar Glukosa darah Mencit (<i>Mus Musculus</i>)	
Tiap Perlakuan Setelah Diberi Ekstrak Sambiloto	48
5.3.1 Uji Normalitas	49
5.3.2 Uji Homogenitas	49
5.3.3 Uji Annova.....	50
5.4 Perbedaan Kadar Glukosa Darah Mencit (<i>Mus Musculus</i>)	
Sebelum dan Setelah Pemberian Ekstrak Sambiloto	52
BAB 6 PEMBAHASAN	53
BAB 7 PENUTUP	62
7.1 Kesimpulan	62
7.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	67



DAFTAR TABEL

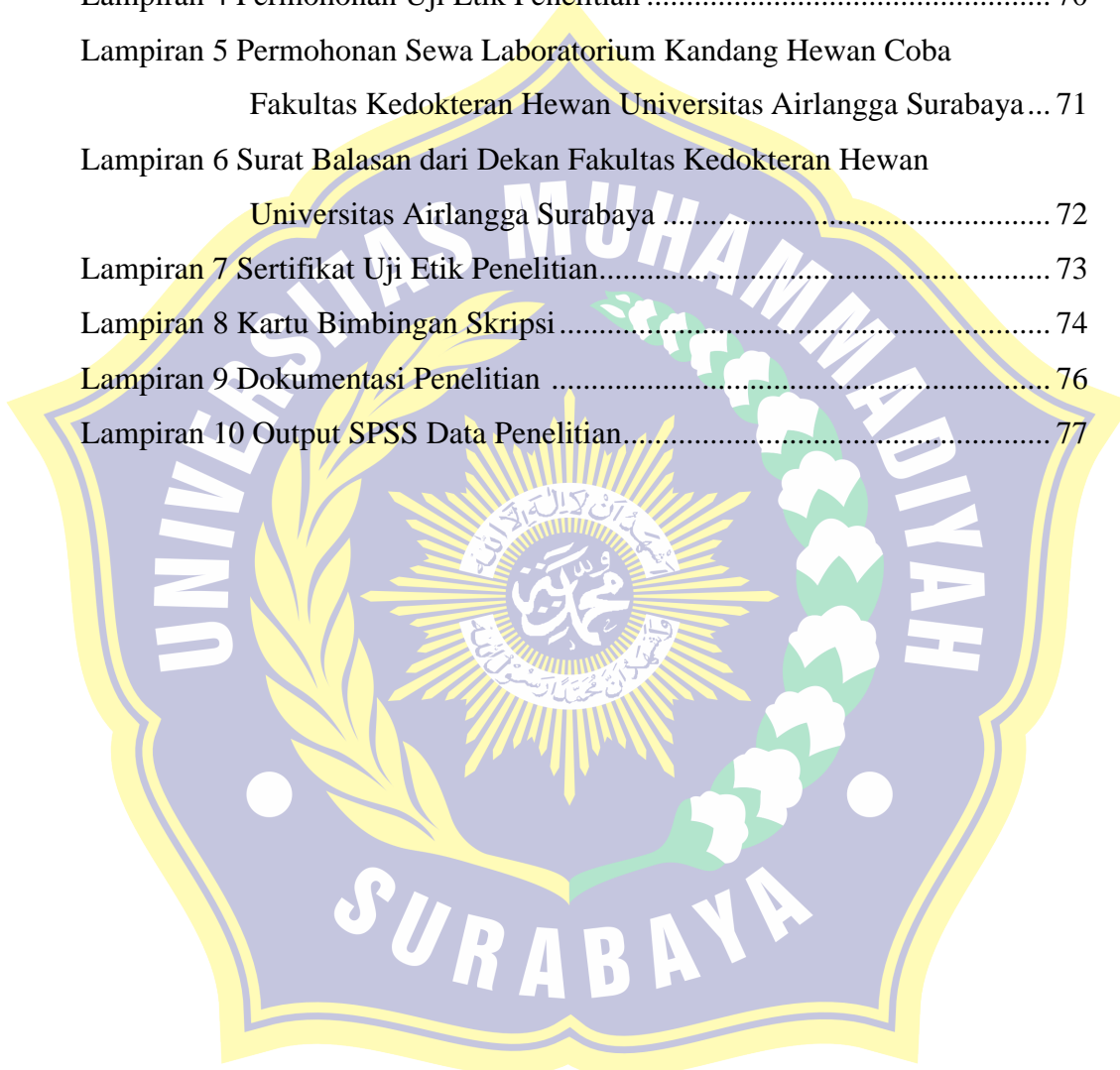
	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus	6
Tabel 2.2 Profil Obat Antihiperlikemia Oral yang Tersedia di Indonesia	12
Tabel 4.1 Definisi Oprasional Variable	38
Tabel 5.1 Rata-rata Kadar Glukosa mencit <i>Mus Musculus</i> Sebelum Diinjeksi STZ	44
Table 5.2 Rata-rata Kadar Glukosa mencit <i>Mus Musculus</i> Setelah Diinjeksi STZ	45
Table 5.3 Rata-rata Kadar Glukosa mencit (<i>Mus Musculus</i>) setelah Diberi ekstrak Sambiloto	45
Tabel 5.4 Uji Normalitas	46
Table 5.5 Uji Homogenitas	46
Tabel 5.6 Hasil Uji Anova Data Pretest kadar Glukosa Darah mencit (<i>Mus Musculus</i>)	47
Table 5.7 Uji Post Hoc Data Pretest	47
Tabel 5.8 Uji Normalitas kadar Glukosa Darah mencit (<i>Mus Musculus</i>)	49
Tabel 5.9 Uji Homogenitas	49
Table 5.10 Hasil Uji Anova Data Post Test kadar Glukosa Darah mencit (<i>Mus Musculus</i>)	50
Tabel 5.11 Uji Post Hoc Data Postest	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1. Alogaritma Pengolahan DM tipe 2 di Indonesia.....	15
Gambar 2.2 Morfologi Tumbuhan Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	17
Gambar 2.3 Morfologi Sambiloto.....	18
Gambar 2.4 Mekanisme Efek Anti Obesitas dan Anti Diabetic oleh Flavonoid pada Otot Rangka,Pancreas dan Hati.....	26
Gambar 2.5 Morfologi Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	29
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	32
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian Eksperimental	35
Gambar 4.2 Bagan Alur Penelitian	40
Gambar 4.3 Langkah – langkah Uji Beda Kadar Glukosa Sebelum dan Sesudah Pemberian Ektraks Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	43
Gambar 5.1 Perbedaan Kadar Glukosa Darah Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	48
Gambar 5.2 Grafik Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit (<i>Mus musculus</i>) pada Ketiga Kelompok.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Jadwal Pelaksanaan Penelitian	67
Lampiran 2 Rancangan Anggaran Dana	68
Lampiran 3 Pernyataan Persetujuan Publikasi Tugas Akhir Untuk Kepentingan Akademisi.....	69
Lampiran 4 Permohonan Uji Etik Penelitian	70
Lampiran 5 Permohonan Sewa Laboratorium Kandang Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya...	71
Lampiran 6 Surat Balasan dari Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya	72
Lampiran 7 Sertifikat Uji Etik Penelitian.....	73
Lampiran 8 Kartu Bimbingan Skripsi	74
Lampiran 9 Dokumentasi Penelitian	76
Lampiran 10 Output SPSS Data Penelitian.....	77



DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: American Diabetes Association
DKA	: Diabetes Ketoasidosis
DM	: Diabetes melitus
FFA	: Free Fatty Acid
GAD	: Glutamic Acid Decarboxylase
GLUT	: Glucosa Transporter
HBA1C	: Hemoglobin A1c
HHS	: Hiperosmolar Hiperglikemik
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
IDF	: International Diabetes Federation
NGSP	: National Glycohaemoglobin Standarization Program
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
PERKENI	: Perkumpulan Endrokrinologi Indonesia
POCT	: Point of Care Testing
STZ	: Streptozotocin
TGT	: Toleransi Glukosa Oral Terganggu
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	: World Health Organization

DAFTAR ISTILAH

Diabetagon : Zat induksi untuk menjadi diabetes

Glukagon : Hormon pengatur (meningkatkan) kadar glukosa dalam darah

Hiperglikemi : Keadaan glukosa dalam darah melebihi batas normal

Insulin : Hormon pengatur (menurunkan) kadar glukosa dalam darah

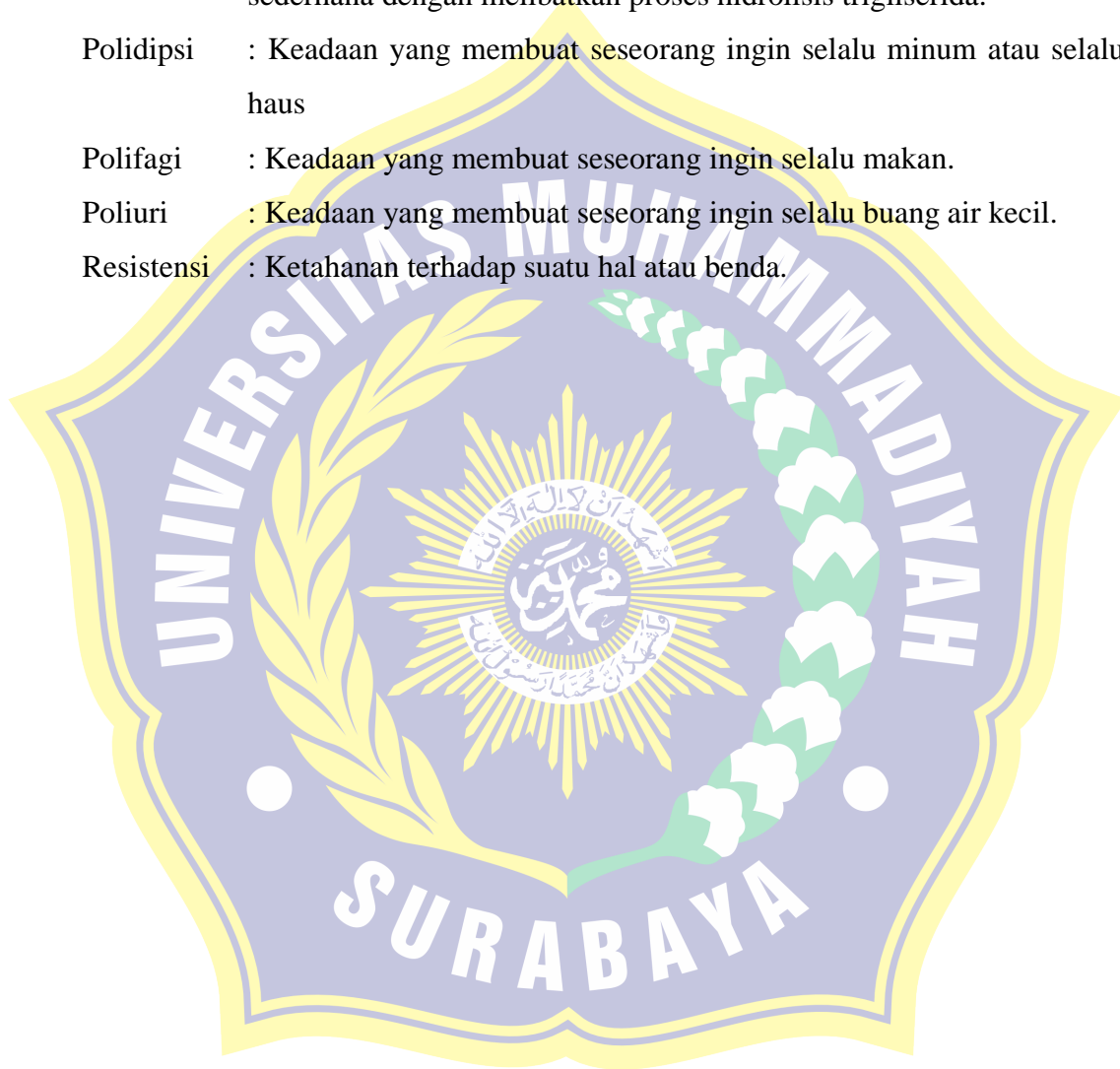
Lypolisis : Mekanisme pemecahan lemak menjadi senyawa yang lebih sederhana dengan melibatkan proses hidrolisis trigliserida.

Polidipsi : Keadaan yang membuat seseorang ingin selalu minum atau selalu haus

Polifagi : Keadaan yang membuat seseorang ingin selalu makan.

Poliuri : Keadaan yang membuat seseorang ingin selalu buang air kecil.

Resistensi : Ketahanan terhadap suatu hal atau benda.



DAFTAR PUSTAKA

- Agus *et al.*, 2012, ' Antidiabetic and Antihiperlipidemi Effect of Andrographis Paniculata (burm. F.) Nees and Andrographolide in high-fructose-fat-fed rats' *Indian Journal of Pharmacology*, ; 44 (3), pp. 377-381
- Akbar, S., 2011,' Andrographis paniculata: A Review of Pharmacological Activities and Clinical Effect', *Alternative Medicine Review*, 16,(1),pp.66-77
- Akbar, budi. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antiinfertilitas*. Jakarta: Adabia Press
- Al., U., 2013, 'Keragaman dan pemanfaatan simplisia nabati yang diperdagangkan di Purwokerto', *A Scientific Journal*, 30(1), pp.15–24
- Alkhalidy, H., Wang, Y., & Liu, D., 2018, 'Dietary flavonoids in the prevention of T2D: An overview', *Nutrients*, 10(4), pp.1–33
- American Diabetes Association, 2017, 'Classification and Diagnosis of Diabetes',*Diabetes Care*,38(1),pp.8-16
- Baharuddin *et al.*, 2015, 'Uji Glukosa Darah antara Metode Heksokinase dengan Glukosa Oksidase dan Glukosa Dehidrogenase di Dabetes Melitus', *Indonesia Journal*, 21(2),pp.170-173
- Baynest, H. W. , 2015, 'Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus', *Journal of Diabetes & Metabolism*, 06(05)
- Corrie, K and J. G. Hardman, 2017, 'Mechanisms of Drug Interactions: Pharmacodynamics and Pharmacokinetics', *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 18(7): 331334
- Eleazu *et al.*, 2013, 'Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animals, its practical use and potential risk to humans', *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(60), pp.60
- Emy dan Ariska, 2015,'Penggunaan Obat Tradisional Oleh Penderita Diabetes Melitus dan Faktor-Faktor yang Berhubungan di Wilayah Kerja Puskesmas Rejosari Pekanbaru tahun 2015', *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 3(1) , pp.47-52
- Firdaus *et al.*, 2016, 'Model Tikus Diabetes yang diinduksi Streptozotocin Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional', *MKMI*, 12 (1), pp.29-34
- Ghosh, B. K., Datta, A. K., Das, A., & Mandal, A., 2012,' Induced macromutation in andrographis paniculata (Burm. F.) nees.' *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 3(4), pp.604–610

- Hidayah, 2008 tentang Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Sambiloto terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Tikus. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang. Malang
- Hossain, M. K., Dayem, A. A., Han, J., Yin, Y., Kim, K., Saha, S. K., Cho, S. G. , 2016, 'Molecular mechanisms of the anti-obesity and anti-diabetic properties of flavonoids', *International Journal of Molecular Sciences*, 17(4), pp.1-32
- Ida Juwartina *et al.*, 2014, ' Analisa Kandungan Andrographolide pada Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dari 12 Lokasi di Pulau Jawa', *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 1 (1), pp.15-20
- International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas 7th Edition. Brussels: International Diabetes Federation
- Jayakumar, T., Hsieh, C. Y., Lee, J. J., & Sheu, J. R., 2013, 'Experimental and clinical pharmacology of andrographis paniculata and its major bioactive phytoconstituent andrographolide', *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume2013,ArticleID846740,pp.1-16
- Katrin *et al.*, 2014, ' Kemanan Sambiloto (*Andrographis paniculate nees*) Kering yang Diradiasi Gamma Berdasarkan Aspek Toksisitas Akutnya Terhadap Mencit Galur Swiss Webster', *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*, 15 (2), pp. 103-118
- Kemenkes, RI. 2014. Infodatin Diabetes. Jakarta: Pusat data dan informasi Kemenkes RI. Tersedia pada: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin-diabetes.pdf>. (Tanggal akses 26 Desember 2018)
- Laksmiawati *et al.*, 2008. Efek Hipoglikemi dan Proteksi Fungsi Pankreas Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculate* [Burm.f.] Nees) Pada Mencit (*Mus musculus*) Terinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Jakarta
- Latief , Abdul. 2014. *Obat Tradisional*. Jakarta ; Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Li, Y., Yan, H., Zhang, Z., Zhang, G., Sun, Y., Yu, P., ... Xu, L, 2015, 'Andrographolide derivative AL-1 improves insulin resistance through down-regulation of NF- κ B signalling pathway', *British Journal of Pharmacology*, 172(12), pp.3151–3158
- Manaf, Asman. 2015. *Ilmu Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi VI*. Jakarta Pusat: Interna Publishing
- Mukhriani, 2014,' Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif', *Jurnal Kesehatan*, VII(2), pp. 361–367

Mulya Dita Paramitha & Soraya Rahmanisa, 2016,' Ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai antidiabetik terhadap mencit wistar terinduksi aloksan', *Majority*, 5(5), pp. 75-79

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional Tersedia pada: <http://jdih.pom.go.id/showpdf.php?u=rZ7mm8JJWA6m%2BXVV2LpvnwzvNC58dTyofTKDp6z1vQ%3D> (Tanggal akses : 17 Desember 2018)

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*, PB. PERKENI. Jakarta. 2015

Pitriya *et al.*, 2017, 'Efek ekstrak Buah Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*), *Jurnal Akademika Kimia*, 6 (1), pp. 35-42

Pradini *et al.*, 2017, 'Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana Bert.*) dan Daun Sambiloto (*Andrographis folium*) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan', *Indonesian Journal On Medical Science*, 4(2), pp.177-182

Puspati NKS, Anthara MS, Dharmayudha AAGO, 2013, 'Pertambahan bobot badan tikus diabetes melitus dengan pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih', *Indonesia Medicus Veterinus*, 2(2), pp. 225-34

Rasuane dan Triana. 2018. *Tumbuhan Obat di Suku Semendo Kecamatan Way Tenong Kabupaten Lampung Barat*. Lampung; Laduny

Ratnani,R.D. *et al.*, 2012,'Potensi Produksi Andrographolide dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Melalui Proses Ekstraksi Hidrotropi', *Momentum*, 8(1),pp.6-10

Richardo *et al.*, 2014,'Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes mellitus Tipe 2 pada Wanita Usia Produktif di Puskesmas Wawonasa', *jurnal e-biomedik*, 2,(2), pp.404-412

Ridwan, E., 2013, 'Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan Ethical Use of Animals in Medical Research', *J Indon Med Assoc*, 63(3),pp.112-116

Riset Kesehatan Dasar. 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Tersedia pada <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risikesdas%202013.pdf> (Tanggal akses: 20 Desember 2018)

Rosyadi, Imron *et al.*, 2018,'Gambaran Kadar Gula Darah Tikus Wistar Diabetes Hasil Induksi Streptozotocin Dosis Tunggal', *ARSHI Vet Lett*, 2 (3), pp.41-42

- Sanower Hossain, M., Urbi, Z., Sule, A., & Hafizur Rahman, K. M., 2014,' A Review of Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology', *The Scientific World Journal*, Article ID 274905
- Sherwood, Luralee. 2015. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: Penerbit buku Kedokteran EGC
- Solomon Jeeva, J. J., 2014,' Andrographis paniculata: A Review of its Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology', *Medicinal & Aromatic Plants*, 03(04)
- Stevani, Hendra. 2016. *Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi Praktikum Farmakologi*. Jakarta Selatan; Pusdik SDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Suharmiati *et al.*, 2012, 'tentang Pemanfaatan dan Keamanan Kombinasi Metformin dengan Ekstrak Campuran *Andrographis Paniculata* dan *Syzygium Polyanthum* Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus (Preliminary Study)', *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 15 (2), pp. 110-119
- Sumarlin *et al.*, 2018, ' Evaluasi In Vitro Kemampuan Penyerapan Glukosa oleh Ekstrak Daun Namnam (*Cynometra cauliflora*) pada otot diafragma Tikus.
- Tegar *et al.*, 2018,' Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantam Diabetes Melitus,' *Buletin Veteriner Udayana* ' 10 (02), pp. 116-121
- Tyas *et al.*, 2009, ' Efek Kondisi Hiperglikemik terhadap Struktur Ovarium dan Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*), *Jurnal Ilmu Dasar*, 10 (2), pp. 219-224
- Wibawa PAS, Antara MS, Dharmayuda O, 2014,' Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Buah Naga Putih dan Pengaruhnya Terhadap Glukosa Darah Tikus Diabetes', *Indonesia Medicus Veterinus*.;2(2), pp. 151-61
- World Health Organization (WHO). 2017. Diabetes Mellitus. Tersedia pada http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/en/. (Tanggal akses: 26 Desember 2018)
- Yosmar Rahmi *et al.*, 2018, 'Survei Risiko Penyakit Diabetes Melitus terhadap Masyarakat Kota Padang', *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 5 (2), pp.134-141