

Pengaruh ekstrak herba anting-anting (*Acalypha australis*) terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C dengan induksi Streptozotocin

Effect of herbal extract of anting-anting (*Acalypha australis*) on blood glucose level of Balb/C mice with induction of Streptozotocin

RIZKY OCKTARINI, DIDING HERI PRASETYO, IPOP SJARIFAH
Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret. Jl. Ir. Sutami 36A Surakarta 57126, Jawa Tengah

Manuskrip diterima: 9 Agustus 2010. Revisi disetujui: 19 November 2010.

Abstract. Ocktarini R, Prasetyo DH, Sjarifah I. 2011. Effect of herbal extract of anting-anting (*Acalypha australis*) on blood glucose level of Balb/C mice with induction of Streptozotocin. *Biofarmasi* 9: 12-16. This study was conducted to determine the effect of herbal extract of anting-anting (*Acalypha australis* L.) on the decrease of blood glucose level of Balb/C mice induced with Streptozotocin. This research was an experimental laboratory with pre and post-test control group design, conducted in Laboratory of Biochemistry and Histology, Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta. The test animals used were 16 male mice, about 4-6 weeks of age with approximately 20-30 grams induced with Streptozotocin in 0.02 M citric buffer solution, and a dose of 65 mg/kg body weight. Furthermore, the mice were divided into two groups (Metformin in a dose of 1.3 mg/mice/day and herbal extract of anting-anting 1000 mg/kg BB/day) randomly, each group consisted of 8 mice. All mice were observed for GDS level after 14 days treatment period. The data obtained was processed by using the Independent-Samples T-test statistical test (unpaired t-test) with SPSS for Microsoft Windows Release 18.0. Mean of decreased GDS levels on Metformin group vs herbal extract of anting-anting (145.87 mg/dl vs 144.62 mg/dl, $p=0.965$). The treatment of herbal extract of anting-anting in a dose of 1000 mg/kg body weight/day could decrease blood glucose level of Balb/C mice induced with Streptozotocin that equal with Metformin.

Keywords: *Acalypha australis*, anting-anting, blood glucose level, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, defek kinerja insulin, atau kedua (American Diabetes Association 2008), juga dapat disertai dengan berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (Arif et al. 2001). Menurut data WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita DM di dunia. Pada tahun 2006 diperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia meningkat tajam menjadi 14 juta orang, dimana baru 50% penderita yang sadar mengidapnya dan diantara mereka baru sekitar 30% yang melakukan pengobatan secara teratur.

Pola makan modern seperti sekarang ini yang tidak sehat, disertai dengan intensitas konsumsi makanan yang tinggi dan stres yang menekan sepanjang hari, membuat kadar glukosa darah sangat sulit dikendalikan. Pada penderita DM akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat glukosa yang diserap dari makanan oleh usus yang kemudian masuk ke dalam darah, tidak dapat dipindahkan ke dalam sel otot, ginjal, dan adiposit, serta tidak dapat diubah menjadi glikogen dan lemak. Kondisi tersebut terjadi akibat adanya kekurangan sekresi dan/atau kerja insulin serta *glucose carrier* (pengangkut glukosa ke dalam sel), sehingga banyak

glukosa yang tertimbun dalam darah atau terjadi hiperglikemia (Santoso 2001).

Sejauh ini, tindakan preventif yang paling penting adalah konsumsi diet dengan komposisi seimbang berupa karbohidrat (60-70%), protein (10-15%), dan lemak (20-25%). Kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, usia, stres, dan kegiatan fisik untuk mencapai berat badan ideal (Arif et al. 2001). Jika pengaturan diet (minimal selama 3 bulan) dan kegiatan fisik sudah dilakukan secara teratur, namun kadar glukosa darah masih belum membaik maka dapat dipertimbangkan pemakaian obat antidiabetika oral (Tjay dan Rahardja 2002).

Penggunaan obat alami dalam masyarakat mulai berkembang pada dekade terakhir karena efek samping yang hampir tidak ada jika digunakan secara benar. Hal ini diduga disebabkan karena tanaman obat bersifat kompleks dan organik yang sesuai untuk tubuh yang juga bersifat kompleks dan organik, sehingga tanaman obat dapat disetarakan dengan makanan, suatu bahan yang dikonsumsi dengan tujuan untuk merekonstruksi organ atau sistem tubuh yang rusak.

Penelitian mengenai khasiat ekstrak tanaman anting-anting masih jarang dilakukan. Namun, dilihat dari potensi zat-zat yang terkandung dalam tanaman anting-anting dapat digunakan untuk mengontrol DM dan dipercaya memiliki lebih sedikit efek samping dan lebih murah jika dibandingkan dengan obat kimiawi meskipun masih terdapat beberapa kandungan zat aktifnya yang belum

diketahui. Herba anting-anting merupakan tumbuhan liar yang banyak terdapat di negara tropis. Di Indonesia, jenis tanaman ini dapat ditemukan dengan mudah di tepi-tepi jalan, kebun, sungai, ataupun pekarangan rumah (Ketut 2010).

Menurut Duke (2009), herba anting-anting memiliki berbagai kandungan bahan aktif, seperti *acalyphamide*, *aurantiamide*, *acalyphine*, *beta-sitosterol-beta-d-glucoside*, *calcium oxalate*, *gamma-sitosterol-acetate*, HCN, *quebrachitol*, *succinimid*, *tannin*, dan *triacetonamine*. Zat-zat kimia yang terkandung dalam herba anting-anting ini memiliki berbagai efek farmakologi, diantaranya efek antidiabetik, efek hipoglikemik, dan efek antioksidan yang diduga dapat dimanfaatkan untuk menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi, sehingga dapat digunakan menjadi terapi DM. Namun, kandungannya sebagai terapi DM belum banyak diketahui dan dimanfaatkan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak herba anting-anting (*Acalypha australis* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah Mencit Balb/C dengan induksi Streptozotocin.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta.

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan uji beserta perlengkapannya untuk pemberian pakan dan minum, gelas ukur, labu ukur, spuit injeksi *tuberculin*, sonde mencit, *blood glucose stick meter* GlucoDrTM, dan timbangan elektrik. Sementara itu, bahan-bahan yang digunakan yaitu Streptozotocin (STZ), ekstrak anting-anting, akuades, Metformin, *Broiler 1*, dan *buffer* sitrat.

Jenis penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *pre and post-test control group design*.

Subjek penelitian

Subjek dalam penelitian ini yaitu mencit Balb/C jantan, dalam kondisi sehat dan mempunyai aktivitas normal, belum kawin, berumur kira-kira 4-6 minggu dengan berat badan kira-kira 20-30 gram. Mencit diperoleh dari UD. Wistar, Dadapan, Yogyakarta.

Teknik sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*, setelah itu dilakukan induksi STZ dan pengukuran kadar GDS mencit dengan kadar GDS <200 mg/dl dipisahkan (*exclude*), kemudian dilanjutkan *simple random sampling* untuk membagi subjek menjadi dua kelompok, yaitu: (i) Kelompok I: diberi Metformin dengan

dosis 1,3 mg/mencit/hari. (ii) Kelompok II: diberi ekstrak herba anting-anting dosis 1000 mg/kg BB/hari.

Besar sampel

Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus sampel tidak berpasangan, dengan perhitungan sebagai berikut:

$$n = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} \times s)}{d} \right]^2$$

Keterangan:

Z_{α} = 1,960 (merupakan suatu ketetapan)

s = simpangan baku pada kedua kelompok

d = tingkat ketepatan absolut dari beda rerata

Oleh karena insidensi belum diketahui maka nilai s dianggap sama dengan nilai d .

Banyaknya sampel yang diperlukan, menurut rumus sampel tidak berpasangan yaitu:

$$\begin{aligned} n &= 2 \times (1,960)^2 \\ &= 2 \times 3,8416 \\ &= \pm 8 \end{aligned}$$

Jumlah sampel lebih kurang sama dengan 8 ekor mencit tiap kelompok. Dalam penelitian ini, setiap kelompok terdiri dari 8 ekor mencit, sehingga banyaknya sampel telah memenuhi.

Hewan uji dengan induksi Streptozotocin

Mencit Balb/C diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu. Untuk menginduksi peningkatan glukosa darah, mencit dipuasakan selama 12-24 jam kemudian diinjeksi dengan STZ yang diencerkan dalam *citrate buffer* (100 mM asam sitrat dan 100 mM Na-sitrat pada pH 4,5) dengan dosis 65 mg/kg BB secara intraperitoneal (IP). Hanya mencit dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl yang digunakan dalam penelitian ini.

Cara kerja

Kandang mencit disiapkan. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan selama ± 3 hari. Mencit sebanyak 16 ekor diukur kadar GDS kemudian dicatat sebagai kadar GDS awal. Selanjutnya dilakukan induksi STZ dengan dosis 65 mg/kg BB yang dilakukan dua kali dengan selang waktu induksi lima hari, kemudian diukur GDS ± 2 hari setelah dilakukan induksi STZ. Mencit dengan kadar GDS <200 mg/dl dipisahkan (*exclude*) selanjutnya dikelompokkan secara *simple random sampling* menjadi dua kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor mencit.

Kelompok 1 diberi diet standar dan diberi Metformin dosis 1,3 mg/kg BB/hari (Rao dan Nammi 2006). Kelompok 2 diberi diet standar dan diberi ekstrak anting-anting dengan dosis 1000 mg/mencit secara per oral setiap hari. Pemeriksaan glukosa darah untuk menilai penurunan kadar GDS mencit dilakukan pada hari kelima belas, satu hari setelah akhir penelitian yang dilakukan sekitar 14 hari perlakuan.

Penentuan dosis

Streptozotocin (STZ)

Induksi dilakukan dengan pemberian STZ secara intraperitoneal dalam 0,15 M NaCl dan 100 mM *buffer* sitrat pH 4,5 (Nakhaee 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Arora et al. (2009) dengan menggunakan dosis tunggal STZ 180 mg/kg BB dapat menginduksi DM tipe I, sedangkan dosis STZ 40 mg/kg BB yang diberikan selama 5 hari berturut-turut dapat menyebabkan DM tipe II. Pada penelitian lain juga digunakan dosis tunggal STZ 240 mg/kg BB, dapat menginduksi DM tipe I pada mencit (Nacci et al. 2009).

Pada penelitian ini digunakan STZ sebanyak 500 mg yang dilarutkan dalam 50 ml *buffer* sitrat 0,02 M, sehingga 1 ml larutan mengandung 10 mg STZ. Dosis STZ yang digunakan tidak mengacu pada penelitian yang telah ada, namun peneliti menggunakan dosis 65 mg/kg BB yang diberikan dua kali dengan selang waktu 5 hari. Apabila berat mencit rata-rata adalah 30 gram maka dibutuhkan 1,95 mg STZ untuk setiap ekor mencit. Jika 1 ml larutan mengandung 10 mg STZ maka induksi secara intraperitoneal memerlukan 0,195 ml larutan.

Metformin

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai hewan uji dari berbagai spesies dan manusia maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026 (Ngatidjan 1991). Dosis Metformin yang digunakan untuk orang dewasa adalah 500 mg/hari, dengan demikian perhitungan dosis untuk mencit 20 gram adalah (500 mg x 0,0026), sehingga tiap mencit diberikan Metformin sebanyak 1,3 mg/mencit/hari. Oleh karena pemberian Metformin dilakukan secara per oral maka perlu dilakukan pelarutan, yaitu 26 mg Metformin dilarutkan dalam 2 ml akuades. Apabila dosis tiap mencit adalah 1,3 mg maka volume Metformin yang diberikan adalah 0,1 ml tiap mencit setiap hari.

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan program *Statistical Products and Service Solutions (SPSS) for Windows Release 18.0* (Morgan et al. 2001) dan $p < 0,05$ dipilih sebagai tingkat minimal signifikansinya. Oleh karena kelompok yang akan diuji sebanyak dua kelompok maka digunakan uji statistik *Independent-Samples T-test* dengan syarat yaitu data yang dimiliki terdistribusi normal (Sopiyudin 2008).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian

Pengukuran kadar GDS dilakukan pada awal penelitian, setelah diinduksi dengan STZ, setelah hewan uji dikelompokkan, dan 14 hari setelah diberi perlakuan ekstrak herba anting-anting. Dari hasil pengukuran tersebut diperoleh rerata kadar GDS normal sebesar 147,75 mg/dl, setelah diinduksi STZ, rerata GDS meningkat menjadi 226,78 mg/dl. Hewan uji tersebut kemudian dibagi menjadi

kelompok Metformin dengan rerata kadar GDS sebelum perlakuan sebesar 273,5 mg/dl dan kelompok ekstrak herba anting-anting sebelum perlakuan sebesar 250,88 mg/dl. Setelah diberi perlakuan ekstrak herba anting-anting, kadar GDS mengalami penurunan, masing-masing sebesar 145,87 mg/dl untuk kelompok Metformin dan 144,62 mg/dl untuk kelompok ekstrak herba anting-anting.

Pada penelitian ini, pengaruh ekstrak herba anting-anting terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C yang diinduksi dengan Streptozotocin tersebut didapatkan rata-rata kadar GDS mencit Balb/C sebelum diberi perlakuan sebesar $147,75 \pm 14,21$ mg/dl. Setelah dilakukan induksi STZ dosis 65 mg/kg BB yang diberikan dua kali dalam selang waktu 5 hari dalam larutan *buffer* sitrat, kemudian dua hari kemudian dilakukan pengukuran kadar GDS, mencit dengan kadar GDS < 200 mg/dl dipisahkan (*exclude*).

Dari pengukuran kadar GDS tersebut didapat rerata peningkatan kadar GDS pada 16 ekor hewan uji sebesar $226,78 \pm 49,28$ mg/dl. Setelah itu dilakukan pengambilan sampel secara *simple random sampling* untuk membagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan Metformin dan ekstrak herba anting-anting. Dapat hasil yang diperoleh dapat diketahui bahwa rerata awal kadar GDS kelompok Metformin sebesar $273,50 \pm 54,03$ mg/dl, sedangkan kelompok ekstrak herba anting-anting sebesar $250,88 \pm 64,43$ mg/dl. Selanjutnya, kedua kelompok tersebut diberi Metformin dosis 1,3 mg/mencit/hari dan ekstrak herba anting-anting dosis 1000 mg/kg BB/hari secara per oral yang diberikan dengan teknik sonde. Dari Tabel 1 dapat dilihat di atas selisih kadar GDS setelah diberi perlakuan dan sebelum perlakuan. Tiap-tiap kelompok perlakuan mengalami perubahan kadar GDS setelah diberi perlakuan.

Untuk melihat tingkat perubahan kadar GDS maka pada penelitian ini dilakukan analisis data menggunakan uji statistik *Independent-Samples T-Test* (uji-t), karena penelitian ini merupakan penelitian dengan variabel numerik dengan dua kelompok perlakuan yang berbeda. Uji-t dapat dilakukan jika data yang diperoleh memenuhi syarat uji-t, yaitu data terdistribusi normal dengan variansi data dapat sama atau berbeda. Jika syarat tersebut terpenuhi maka dapat dilakukan uji-t menggunakan program *SPSS for Windows Release 18.0* dan $p < 0,05$ dipilih sebagai tingkat minimal signifikansi.

Berdasarkan uji normalitas Shapiro-Wilk, karena jumlah sampel kurang dari 50, didapatkan nilai signifikansi untuk selisih kadar GDS dari masing-masing kelompok sebesar $p = 0,58$ untuk kelompok Metformin dan $p = 0,29$ untuk kelompok perlakuan ekstrak herba anting-anting, sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa distribusi kedua kelompok tersebut adalah normal. Oleh karena nilai $p > 0,05$ maka dapat ditarik kesimpulan bahwa syarat uji-t terpenuhi, sehingga uji-t dapat dilakukan. Selanjutnya dilakukan interpretasi uji-t, pada kotak *Levene's test* (uji hipotesis yang digunakan untuk menguji variansi) dengan nilai signifikansi = 0,697, sehingga data dari kedua kelompok adalah sama (Tabel 2).

Kesamaan variansi tidak menjadi syarat mutlak, sehingga tidak akan berpengaruh pada analisis statistik

dengan uji-t. Tetapi, oleh karena varians dari kedua kelompok adalah sama maka untuk melihat hasil uji-t, homogenitas harus diperhitungkan, sehingga digunakan hasil pada baris pertama (*equal variances assumed*). Angka signifikansi pada baris pertama adalah 0,965 dengan perbedaan rerata (*mean difference*) sebesar -1,25, nilai Interval Kepercayaan (IK) 95% adalah antara -60,86 sampai 58,36. Pada nilai Interval Kepercayaan tersebut tidak tercakup nilai 0 (nol), sehingga nilai yang didapatkan tidak signifikan secara statistik. Oleh karena nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan rerata kadar GDS yang signifikan secara statistik pada kelompok perlakuan Metformin dosis 1,3 mg/mencit/hari dan kelompok perlakuan ekstrak herba anting-anting dosis 1000 mg/kg BB/hari.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak herba anting-anting terhadap kadar glukosa darah sewaktu mencit Balb/C diinduksi dengan Streptozotocin. Sampel penelitian ini yaitu mencit Balb/C jantan usia 4-6 minggu yang diinduksi dengan STZ untuk meningkatkan kadar GDS, karena bersifat selektif dalam merusak sel β -pankreas (Pathak et al. 2008). Streptozotocin bekerja langsung pada sel β -pankreas, dengan aksi sitotoksiknya yang dimediasi oleh *reactive oxygen species* (ROS), sehingga dapat digunakan sebagai induksi DM. Streptozotocin masuk ke sel β -pankreas melalui *glucose transporter* (GLUT2) dan akan menyebabkan alkilasi DNA. Alkilasi atau masuknya gugus metil dari STZ ke dalam molekul DNA tersebut akan menyebabkan kerusakan fragmentasi DNA (Elsner et al. 2000). Pemberian STZ dengan dosis 65 mg/kg BB sebanyak dua kali dalam selang waktu lima hari dapat menginduksi terjadinya DM tipe 1 pada mencit Balb/C yang digunakan pada penelitian ini.

Fungsi kerja STZ salah satunya juga dipengaruhi oleh pengenceran dan penyimpanan. Streptozotocin murni bersifat basa, setelah diencerkan dengan *buffer* sitrat maka sifatnya berubah menjadi asam dengan pH berkisar antara 3,5-4,5. Setelah dilakukan pengenceran maka STZ harus disimpan dalam pendingin (2-8°C) dan dijauhkan dari cahaya matahari. Apabila disimpan dalam suhu kamar maka STZ harus segera digunakan dalam waktu 12 jam (Akbarzadeh et al. 2007). Metformin sebagai obat antidiabetik dipilih sebagai terapi pembanding ekstrak herba anting-anting, karena daya kerja Metformin mampu menurunkan produksi dan penyerapan glukosa, sehingga menyebabkan fluktuasi gula darah menjadi lebih kecil dan nilai rata-ratanya menurun (Tjay dan Rahardja 2002).

Penurunan kadar GDS diduga kuat disebabkan oleh komponen farmakologis herba anting-anting yang berupa *fiber* dan asam askorbat yang memiliki efek antidiabetik dan β -sitosterol- β -D-glucoside dengan efek hipoglikemik. Kedua efek tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan risiko terjadinya stres oksidatif pada sel dan jaringan, sehingga diharapkan herba anting-anting dapat dikembangkan sebagai fitofarmaka terapi alternatif bagi DM.



Gambar 1. Rerata penurunan kadar GDS (*pre-test*)-(post-test) kelompok perlakuan Metformin dan ekstrak herba anting-anting.

Tabel 1. Rerata penurunan kadar glukosa darah sewaktu

| Kelompok | Penurunan kadar GDS |
|-----------------------------|---------------------|
| Metformin | 145,87 \pm 50,22 |
| Ekstrak herba anting-anting | 144,62 \pm 60,48 |

Tabel 2. Hasil uji normalitas dan uji-t

| Variabel | <i>p</i> |
|---|----------|
| Kelompok metformin vs ekstrak herba anting-anting | 0,965 |

Berdasarkan hasil penelitian, mekanisme kerja herba anting-anting diduga kuat serupa dengan Metformin, yaitu melalui stimulasi sel β -pankreas yang masih berfungsi untuk meningkatkan pelepasan insulin, sehingga dapat digunakan sebagai pilihan terapi pada DM tipe 2, dimana sel-sel β masih bekerja cukup aktif. Pada penelitian ini, pemberian ekstrak herba anting-anting dapat menurunkan kadar GDS mencit dengan DM tipe 1, hal ini diduga karena pada kondisi ini sel β -pankreas yang berfungsi masih cukup, sehingga produksi insulin belum terlalu terganggu. Kerusakan tersebut dapat menjadi lebih parah dengan penambahan waktu penelitian, karena luasnya komplikasi pada DM berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah, sehingga glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan (Rahbani-Nobar 1999). Fenomena tersebut dapat disebabkan oleh kemampuan hiperglikemia secara *in vivo* dalam modifikasi oksidatif berbagai substrat. Selain itu, hiperglikemia juga terlibat dalam proses pembentukan radikal bebas (Droge 2002). Hiperglikemia yang terjadi pada DM menyebabkan auto-oksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif. Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan (Ueno 2002). Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas yang berakhir pada kerusakan oksidatif. Seperti terlihat pada hasil penelitian D'Avila-Esqueda and Martinez-Morales

(2004) bahwa selama empat minggu setelah induksi STZ 65 mg/kg BB mencit tetap mengalami hiperglikemi. Sepanjang penelitian ini dilakukan dapat terlihat kondisi yang semakin memburuk dengan memantau kadar GDS, kadar kolesterol total, dan kreatinin klirens selama 24 jam.

Dalam penelitian ini, terdapat beberapa kekurangan dan keterbatasan, antara lain dosis efektif yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil yang optimal belum diketahui. Waktu penelitian yang kurang lama, sehingga sel β -pankreas belum sepenuhnya mengalami kerusakan.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak herba anting-anting (*Acalypha australis* L.) dosis 1000 mg/kg BB/hari selama dua minggu mampu menurunkan kadar GDS mencit Balb/C sebanding dengan Metformin.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi MR et al. 2007. Induction of diabetes by Streptozotocin in rats. *Indian J Clin Biochem* 22(2): 60-64.
- American Diabetes Association. 2008. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 31 (1).
- Arif M, Kuspuji T, Rakhmi S et al. 2001. Kapita selekta kedokteran. Edisi ke-3. Media Aesculapius, Jakarta.
- Arora S, Ojha SK, Vohora D. 2009. Characterisation of Streptozotocin induced diabetes mellitus in Swiss albino mice. *Global J Pharmacol* 3(2): 81-84.
- D'Avila-Esqueda ME, Martinez-Morales F. 2004. Pentoxifylline diminishes the oxidative damage to renal tissue induced by Streptozotocin in the rat. *Exp Diabetes Res* 5: 245-251.
- Duke JA. 2009. List of chemicals of *Acalypha australis* L. Phytochemical and ethnobotanical databases. sun.ars-grin.gov. [27 Februari 2010].
- Droge W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82: 47-95.
- Elsner M, Guldbakke B, Tiedge M et al. 2000. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of Streptozotocin. *Diabetologia* 43: 1528-1533.
- Ketut. 2010. Tanaman obat Indonesia. www.iptek.net.id. [25 Maret 2010].
- Morgan GA, Griego OV, Gloeckner GW. 2001. SPSS for Windows: An introduction to use and interpretation in research. L Erlbaum Associates, Mahwah NJ.
- Nacci C, Tarquinio M, de Benedictis L et al. 2009. Endothelial dysfunction in mice with Streptozotocin-induced Type 1 diabetes is opposed by compensatory overexpression of cyclooxygenase-2 in the vasculature. *Endocrinology* 150(2): 849-861.
- Nakhaee A, Bokaeian M, Savarani M. 2009. Attenuation of oxidative stress in Streptozotocin-induced diabetes rates by *Eucalyptus globulus*. *Indian J Clin Biochem* 24(4): 419-425.
- Ngatidjan. 1991. Petunjuk laboratorium metode laboratorium dalam toksikologi. Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Pathak S, Dorfmueller HC, Borodkin VS et al. 2008. Chemical dissection of the link between Streptozotocin, O-GlcNAc, and pancreatic cell death. *Chem Biol* 15(8): 799-807.
- Rao NK, Nammi S. 2006. Antidiabetic and renoprotective effects of the chloroform extract of *Terminalia chebula* Retz seeds in Streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med* 6: 17.
- Rahbani-Nobar ME, Rahimi-Pour A, Rahbani-Nobar M et al. 1999. Total antioxidant capacity, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in diabetic patients. *Med J Islamic World Acad Sci* 12(4):109-114.
- Santoso BI. 2001. Fisiologi manusia: Dari sel ke sistem. EGC, Jakarta.
- Sopiyudin MD. 2008. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. PT. ARKANS Entertainment and Education in Harmony, Jakarta.
- Ueno Y, Kizaki M, Nakagiri R et al. 2002. Dietary glutathione protects rats from diabetic nephropathy and neuropathy. *J Nutr* 32: 897-900.
- Tjay TH, Rahardja K. 2002. Obat-obat penting, penggunaan, dan efek-efek sampingnya. Edisi ke-6. Elex Media Komputindo Jakarta.