

**AKTIVITAS INHIBISI DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV
KOMBINASI EKSTRAK AIR *SYZYGIUM POLYANTHUM*
DAN EKSTRAK AIR *ANDROGRAPHIS PANICULATA***



**AGNES DWI ARIYANTI
2443010101**

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

2014

**AKTIVITAS INHIBISI DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV
KOMBINASI EKSTRAK AIR *SYZYGIUM POLYANTHUM*
DAN EKSTRAK AIR *ANDROGRAPHIS PANICULATA***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
AGNES DWI ARIYANTI
2443010101

Skripsi telah disetujui tanggal 16 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,


Dr. Lanny Hartanti, M.Si.
NIK. 241.00.0437

Pembimbing II,


Lisa Soegianto S.Si., M.Sc., Apt
NIK. 241.07.0609

Mengetahui

Ketua Pengudi,


Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt
NIK. 241.02.0542

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : “**Aktivitas Inhibisi Dipeptidyl Peptidase IV Kombinasi Ekstrak Air *Syzygium polyanthum* dan Ekstrak Air *Andrographis paniculata***” untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 16 Januari 2014



Agnes Dwi Ariyanti

2443010101

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 16 Januari 2014



Agnes Dwi Ariyanti

2443010101

**AKTIVITAS INHIBISI DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV
KOMBINASI EKSTRAK AIR *SYZYGIUM POLYANTHUM*
DAN EKSTRAK AIR *ANDROGRAPHIS PANICULATA***

**AGNES DWI ARIYANTI
2443010101**

ABSTRAK

Pengobatan Diabetes Mellitus sudah banyak berkembang mulai dari obat-obat sintetik hingga obat herbal. Ketertarikan pengobatan akhir-akhir ini lebih mengarah pada pengobatan herbal, dimana daun salam dan herba sambiloto telah diketahui khasiatnya dalam menurunkan kadar gula darah. Kombinasi ekstrak air herba sambiloto dan daun salam dengan perbandingan 6:1 telah dibuktikan memiliki efek sinergis dalam memurunkan kadar gula darah mencit hiperglikemi. Dalam penelitian ini diuji mekanisme kerja dari kombinasi ekstrak air daun salam dan herba sambiloto dalam menurunkan kadar gula darah, dengan fokus mekanisme pada penghambatan enzim *Dipeptidyl Peptidase IV* (DPP-4). Pengujian daya inhibisi DPP-4 dilakukan pada 5 perbandingan kombinasi ekstrak air herba sambiloto dan daun salam, yaitu 6:1; 2:1; 1:1; 1:2; 1:6 dan dibandingkan dengan Vildagliptin sebagai kontrol positif. Substrat yang digunakan adalah Gly-pro-*p*-nitroanilida (GPPN) yang jika bereaksi dengan DPP-4 akan menghasilkan produk *p*-nitroanilida yang dapat diamati serapannya pada panjang gelombang 405 nm. Hasil analisis *One way Anova* dilanjutkan dengan uji *post hoc Tuckey Test* dengan tingkat kepercayaan 90% menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam perbandingan 6:1 dan 2:1 memiliki efek antagonis dalam menginhibisi DPP-4 dengan %inhibisi \pm SD sebesar $32,14 \pm 6,11\%$ dan $35,21 \pm 1,73\%$, sedangkan pada tiga kombinasi yang lain memiliki efek aditif. Dapat disimpulkan bahwa efek sinergis penurunan kadar gula darah pada kombinasi ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam bukan disebabkan mekanisme inhibisi DPP-4.

Kata Kunci : inhibisi DPP-4, ekstrak air, *Syzygium polyanthum*, *Andrographis paniculata*, Diabetes Mellitus tipe 2, kombinasi

**DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV INHIBITION ACTIVITY OF
A COMBINATION OF THE AQUEOUS EXTRACTS OF
Syzygium Polyanthum AND Andrographis Paniculata**

**AGNES DWI ARIYANTI
2443010101**

ABSTRACT

The treatment of diabetes mellitus had been much developed started from synthetic drugs to herbal medicine. The recent interest in the treatment lately leads on herbal medicine, where the leaves of *Syzygium polyanthum* and herb of *Andrographis paniculata* had been known its efficacy in lowering blood glucose levels. Combination of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* aqueous extract in ratio 6:1 had been proved showing synergistic effect in lowering blood glucose level in hyperglycemia mice. In this research the lowering blood glucose level mechanism of combination of *Syzygium polyanthum* leaves and *Andrographis paniculata* herb aqueous extract was studied, which was focused on the mechanism of *Dipeptidyl peptidase IV* (DPP-4) inhibition. The inhibition of DPP-4 was performed on 5 ratio combination of *Andrographis paniculata* herb and *Syzygium polyanthum* leaves aqueous extract, i.e. 6:1; 2:1; 1:1; 1:2; 1:6 and compared to Vildagliptin as positive control. The substrate used was Gly-Pro-*p*-nitroanilida (GPPN) which when reacting with DPP-4 will produce *p*-nitroanilide that can be observed its absorbance at 405 nm. Data analysis using One way Anova followed by Tuckey Test with 90% level confidence showed that combination of *Andrographis paniculata* herb and *Syzygium polyanthum* leaves aqueous extract with ratio 6:1 and 2:1 had antagonist effects on DPP-4 inhibition with %inhibition \pm SD were $32.14 \pm 6.11\%$ and $35.21 \pm 1.73\%$ respectively, while the other three combinations had additive effects. It could be concluded that synergistic effect in lowering blood glucose level on combination of *Andrographis paniculata* herb and *Syzygium polyanthum* leaves water extract was not due to DPP-4 inhibition mechanism.

Keywords : inhibition of DPP-4, aqueous extract, *Syzygium polyanthum*, *Andrographis paniculata*, Type 2 Diabetes Mellitus, combination

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih kepada Tuhan Yesus atas segala kasih dan pertolongannya sehingga dapat terselesaikannya skripsi yang berjudul ***AKTIVITAS INHIBISI DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV KOMBINASI EKSTRAK AIR SYZYGIUM POLYANTHUM DAN EKSTRAK AIR ANDROGRAPHIS PANICULATA***. Adapun skripsi ini merupakan prasyarat untuk memperoleh gelar kesarjanaan di fakultas farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari tanpa bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka rasa terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada :

1. Dekan fakultas farmasi Martha Ervina,S.Si, M.Si., Apt yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
2. Ketua Prodi S1 fakultas farmasi Sumi Wijaya, Ph. D., Apt. yang telah membantu dan mendukung sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik
3. Dr. Lanny Hartanti, M.Si. dan Lisa Soegianto,S.Si., M.Sc., Apt Selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta dukungan, petunjuk, pemikiran, petuah, wejangan dan saran yang sangat berharga selama penelitian hingga penyusunan naskah skripsi ini.
4. Prof. Dr. Ami Soewandi, Apt. dan Sumi Wijaya, Ph. D., Apt. selaku tim pengujii yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penyusunan skripsi ini.
5. Martha Ervina,S.Si, M.Si., Apt selaku wali studi yang telah memberikan dorongan sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.

6. Dirjen DIKTI Hibah Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi sebagai institusi penyumbang dana selama pengerjaan skripsi.
7. Henry K. S., S.Si., M.Si., Apt yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membantu dalam penginterpretasian data dan membantu memahami statistik.
8. Kepala laboratorium PPOT, fitokimia, farmasi klinis yang telah bersedia mengizinkan untuk menggunakan fasilitas laboratorium.
9. Pimpinan Materia Medika Indonesia Malang yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membantu melakukan determinasi dan menyiapkan tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*)
10. Petugas labotarrium khususnya mas Wawan, mbak Tyas, mas Rendy, mbak Mega yang sudah membantu dalam peminjaman alat, media, dan saran di laboratorium.
11. Bapak dan Ibu yang telah memberikan dukungan moral maupun materi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
12. Keluarga DPP-4 group, Anti, Tari, Ami, Vania, Ibu Ratna, Bapak Firman, Ibu Ety, Ibu Emi, mas Arga, Anggi, Ayu, keluarga Soepeno, kawan-kawan Gatoters yang sudah membantu memotivasi, mendoakan dan memberikan saran.
13. Teman-teman kos Doho 35 dan sahabat-sahabat yang setia memotivasi dalam penyelesaian tugas akhir.
14. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan yang tidak bisa disebutkan satu-satu yang telah membantu serta memberikan dukungan semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Menyadari keterbatasan pengetahuan dalam menyajikan skripsi ini, dengan senang hati penulis menerima kritik, saran, dan tanggapan yang positif untuk penyusunan skripsi ini.

Surabaya, Desember 2013

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1. PENDAHULUAN	
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
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Umum Tanaman Salam	7
2.2. Tinjauan Umum Tanaman Sambiloto	10
2.3. Tinjauan tentang Simplisia	12
2.4. Tinjauan tentang Proses Ekstraksi	14
2.5. Tinjauan tentang Ekstrak	15
2.6. Tinjauan tentang Enzim	18
2.7. Tinjauan tentang Vildagliptin	22
2.8. Pengujian Inhibisi Dipeptidyl Peptidase IV	23
3. METODE PENELITIAN	
3.1. Bahan Penelitian	25
3.2. Alat-Alat Penelitian	25

3.3.	Tahapan Penelitian	26
3.4.	Desain Penelitian	33
3.5.	Statistik Penelitian	35
3.6.	Skema Penelitian	36
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1.	Standarisasi Mutu Simplicia	41
4.2.	Pembuatan Ekstrak Daun Salam dan Herba Sambiloto	43
4.3.	Standarisasi Mutu Ekstrak	43
4.4.	Profil Kromatografi Lapis Tipis	45
4.5.	Penentuan Daya Hambat DPP-4 oleh Kombinasi Ekstrak Air Daun Salam dan Herba Sambiloto.....	47
5.	KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1.	Kesimpulan	52
5.2.	Saran	52
	DAFTAR PUSTAKA	53
	LAMPIRAN	57

DAFTAR LAMPIRAN

A.	Sertifikat Determinasi Sambiloto	57
B.	Sertifikat Determinasi Salam	58
C.	Hasil Analisa Statistik	59

DAFTAR TABEL

Tabel

3.1.	Tahapan skrining fitokimia	29
3.2.	Perhitungan persen inhibisi	32
3.3.	Perhitungan daya inhibisi	34
4.1.	Hasil standarisasi simplisia daun salam	41
4.2.	Hasil strandarisasi simplisia herba sambiloto	42
4.3.	Hasil skrining fitokimia ekstrak air daun salam	44
4.4.	Hasil skrining fitokimia ekstrak air herba sambiloto	44
4.5.	Hasil standarisasi ekstrak air daun salam dan herba sambiloto	44
4.6.	Harga Rf ekstrak air daun salam dan herba sambiloto	46
4.7.	Hasil persen inhibisi kombinasi ekstrak air daun salam dan herba sambiloto	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar

2.1.	Daun Salam	9
2.2.	Tanaman Sambiloto	12
2.3.	Ikatan antara Vildagliptin dengan DPP-4	20
2.4.	Mekanisme Kerja DPP-4	21
2.5.	Struktur kimia Vildagliptin	22
2.6.	Reaksi antara GPPN dengan DPP-4	23
2.7.	Histogramogram	24
3.1.	Skema pembuatan ekstrak kering	36
3.2.	Skema pengujian kontrol negatif	37
3.3.	Skema pengujian Vildagliptin	38
3.4.	Skema pengujian kombinasi ekstrak air	39
4.1.	Profil KLT ekstrak air daun salam dan herba sambiloto ...	45
4.2.	Interaksi ligan dengan DPP-4	50
4.3.	Flavon.....	50
4.4.	Andrografolida	50