

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK
DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi*) DAN GLIBENKLAMID
PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:
Emalia Rahayu
24185519A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK
DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi*) DAN GLIBENKLAMID
PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:
Emalia Rahayu
24185519A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi*) DAN GLIBENKLAMID PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh:
Emalia Rahayu
24185519A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 25 Januari 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



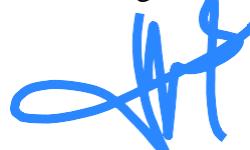
Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc.

Pembimbing Utama



apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm.

Pembimbing Pendamping



apt. Yane Dila Keswara, M.Sc.

Penguji :

1. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M. Sc
2. apt. Nur Anggreini Dwi S., S.Farm., M.Sc.
3. apt. Avianti Eka Dewi AP., S.Farm., MSc.
4. apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm.



HALAMAN PERSEMBAHAN



Man jadda wa jadda

Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjaan dengan sungguh-sungguh (urusan yang lain).

Dan hanya kepada Tuhanmu lah hendaknya kamu berharap”

(QS. Al-Insyira : 6-8)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

(QS. Al-Baqarah 216)

“Barang siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, niscaya Allah memudahkan baginya jalannya menuju surga”

(HR. Muslim)

Skripsi ini kupersembahkan untuk :

1. Allah SWT atas berkat dan izin-Nya lah aku bisa menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta yang selalu mendukungku dan memberikan do'a dalam setiap langkahku.
3. Seluruh keluarga tersayang yang selalu memberikan dukungan.
4. Sahabat-sahabatku tercinta yang selalu memberikan motivasi dan semangat.
5. Partner satu tim skripsi saya (Erika dan Nopi), terima kasih untuk kebersamaan, bantuan, serta semangatnya.

6. Sahabat-sahabat Group “Pejuang Farmasi” yang selalu memberikan dukungan, semangat, motivasi, serta membantu dalam berbagai hal.
7. Sahabat-sahabat “Kos Kharisma 2” (Goret, Diah, Melinda, Jenny, Mella) yang menjadi keluarga kedua selama di kota perantauan ini terima kasih untuk kepedulian, kasih sayang, dan dukungannya selama ini.
8. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2018 khususnya Teori 3 “Pharcythree” dan kelompok E yang telah memberikan dukungan dan semangat, terima kasih atas semua suka dan duka yang telah terlewati bersama, kalian tidak akan terlupa.
9. Dan skripsi ini kupersembahkan untuk almamaterku dan negeriku Indonesia

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 Januari 2022



Emalia Rahayu

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, kasih dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Uji Aktivitas Antihiperglikemik Kombinasi Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) dan Glibenklamid Pada Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan**”. Skripsi ini disusun guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Berkat dorongan, bimbingan dan bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bpk. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R.A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm., selaku pembimbing utama yang telah menuntun dan memberi pengarahan serta motivasi dalam penyusunan skripsi.
4. Ibu apt. Yane Dila Keswara, M.Sc., selaku pembimbing pendamping yang telah menuntun dan memberi pengarahan serta semangat dalam penyusunan skripsi.
5. Bapak Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M. Sc, Ibu apt. Nur Anggreini Dwi S., S.Farm., M.Sc., dan Ibu apt. Avianti Eka Dewi AP., S.Farm., MSc. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Segenap dosen, karyawan dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran skripsi ini.
7. Kedua orang tuaku tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, do'a, semangat, dan dukungan yang tiada henti-hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu. Terima kasih.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membela semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya serta dapat bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 10 Januari 2022



Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMPAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Kluwih (<i>Artocarpus camansi</i>)	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Nama lain tanaman	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan dan khasiat daun kluwih.....	6
B. Simplisia	7
1. Sortasi basah.....	7
2. Pencucian.....	7
3. Perajangan	8
4. Pengeringan	8
5. Sortasi kering.....	8
6. Pengepakan dan penyimpanan	8
C. Metode Penyarian	9
1. Ekstraksi	9
2. Maserasi.....	9

D.	Diabetes Melitus	9
1.	Definisi diabetes melitus	9
2.	Klasifikasi diabetes.....	10
2.1	Diabetes tipe 1.....	10
2.2	Diabetes tipe 2.....	10
2.3	Diabetes gestasional.....	11
3.	Obat antidiabetik oral	11
3.1	Sulfonilurea.....	11
3.2	Biguanida.....	12
3.3	Antidiabetik lain.....	12
E.	Glibenklamid	13
F.	Interaksi Farmakodinamik	14
1.	Antagonisme.....	15
2.	Sinergisme	15
G.	Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes	15
1.	Uji streptozotocin	15
2.	Uji aloksan.....	16
3.	Uji toleransi dan uji resistensi	16
H.	Aloksan.....	17
I.	Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	18
J.	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	19
K.	Landasan Teori	20
L.	Hipotesis	22
M.	Kerangka Konsep	24
BAB III	METODE PENELITIAN	25
A.	Populasi dan Sampel.....	25
B.	Variabel Penelitian	25
1.	Identifikasi variabel utama	25
2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Definisi operasional variabel utama	26
C.	Bahan dan Alat	27
1.	Bahan.....	27
2.	Alat	27
D.	Jalannya Penelitian	27
1.	Determinasi tanaman	27
2.	Pengambilan sampel.....	28
3.	Pengeringan dan pembuatan serbuk daun kluwih	28
4.	Penetapan kadar air	28
5.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun kluwih	29
6.	Pembuatan ekstrak etanol daun kluwih	29
7.	Uji bebas etanol ekstrak daun kluwih.....	29
8.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun kluwih.....	29
8.1	Identifikasi senyawa flavonoid.....	30
8.2	Identifikasi senyawa alkaloid.....	30
8.3	Identifikasi senyawa tanin.....	30

8.4	Identifikasi senyawa saponin	30
8.5	Identifikasi senyawa steroid/triterpenoid.	30
9.	Perhitungan dosis	31
9.1	Dosis aloksan.	31
9.2	Dosis glibenklamid.	31
9.3	Dosis ekstrak etanol daun kluwih.	31
9.4	Kombinasi dosis ekstrak daun kluwih dan glibenklamid.	31
10.	Pembuatan sediaan uji	32
10.1	Larutan NaCl fisiologis 0,9%	32
10.2	Larutan aloksan monohidrat 1%.	32
10.3	Larutan suspensi CMC Na 0,5%.....	32
10.4	Suspensi glibenklamid.	32
10.5	Suspensi ekstrak etanol daun kluwih 0,4%.....	32
11.	Perlakuan hewan uji	33
11.1	Aklimatisasi dan pemeliharaan hewan uji	33
11.2	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	33
E.	Analisis Data	34
1.	Skema pembuatan ekstrak etanol daun kluwih	35
2.	Skema pengujian kadar glukosa darah	36
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A.	Determinasi tanaman kluwih.....	37
B.	Pengumpulan dan pengeringan daun kluwih.....	37
C.	Pembuatan serbuk daun kluwih.....	38
D.	Penetapan kadar air.....	39
E.	Penetapan susut pengeringan serbuk daun kluwih	39
F.	Pembuatan ekstrak etanol daun kluwih	40
G.	Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol daun kluwih	41
H.	Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kluwih	41
I.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun kluwih... ..	42
J.	Hasil uji aktivitas antihiperglikemik	44
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	55
A.	Kesimpulan.....	55
B.	Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman kluwih.....	5
2. Struktur Kimia Glibenklamid	13
3. Hewan percobaan mencit (<i>Mus musculus L.</i>)	18
4. Kerangka Konsep.....	24
5. Skema pembuatan ekstrak etanol daun kluwih.....	35
6. Skema pengujian kadar glukosa darah.....	36
7. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu	47
8. Grafik persentase penurunan kadar glukosa darah	50
9. Struktur senyawa <i>artocarpin</i>	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun kluwih.....	38
2. Rendemen berat serbuk terhadap berat kering daun kluwih	38
3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun kluwih	39
4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun kluwih	39
5. Hasil rendemen ekstrak etanol daun kluwih	41
6. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol daun kluwih	41
7. Hasil uji bebas etanol pada ekstrak daun kluwih	42
8. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun kluwih	42
9. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada mencit	46
10. Hasil selisih kadar glukosa darah pada mencit setelah diberikan sediaan uji	49
11. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada mencit	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tanaman.....	64
2. Surat <i>ethical clearance</i>	65
3. Surat kebenaran hewan uji.....	66
4. Surat senyawa murni aloksan	67
5. Gambar daun kluwih segar, serbuk, dan ekstrak daun kluwih	68
6. Gambar alat-alat penelitian.....	69
7. Gambar perlakuan hewan uji	70
8. Hasil presentase rendemen berat kering terhadap berat basah daun kluwih	71
9. Hasil presentase rendemen berat serbuk terhadap berat kering daun kluwih	71
10. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun kluwih.....	71
11. Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun kluwih	72
12. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun kluwih	73
13. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun kluwih	73
14. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun kluwih (uji tabung)	74
15. Perhitungan dosis.....	76
16. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit	84
17. Hasil % penurunan kadar glukosa darah mencit.....	85
18. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit pada T_0	86
19. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit pada T_1	89
20. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit pada T_2	92
21. Hasil uji statistik kadar glukosa darah mencit pada T_3	96

ABSTRAK

RAHAYU, E., 2021, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK KOMBINASI EKSTRAK DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi*) DAN GLIBENKLAMID PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN, PROPOSAL SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolisme kronis yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia dan disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Daun kluwih (*Artocarpus camansi*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid/triterpenoid yang dapat digunakan dalam pengobatan diabetes melitus. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik kombinasi ekstrak daun kluwih dan glibenklamid pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus L.*) sebanyak 30 ekor dimana masing-masing kelompok hewan uji terdiri atas 5 ekor mencit. Kelompok I sebagai kontrol hiperglikemia (CMC Na 0,5%), kelompok II sebagai kontrol obat (glibenklamid 0,65 mg/kg BB mencit), kelompok III diberikan ekstrak daun kluwih 50 mg/kg BB mencit, kelompok IV, V, dan VI diberikan kombinasi ekstrak daun kluwih dan glibenklamid dengan masing-masing perbandingan (1: $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}:\frac{1}{2}$, $\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$). Perlakuan diberikan selama 14 hari dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7 dan ke-14. Data yang diperoleh dianalisis dengan metode One Way ANOVA.

Hasil yang diperoleh yaitu kombinasi ekstrak etanol daun kluwih dan glibenklamid mempunyai aktivitas sebagai antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi aloksan. Kombinasi ekstrak etanol daun kluwih dan glibenklamid $\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$ (25 mg: 0,325 mg/kg BB mencit) menunjukkan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Kata kunci: *Artocarpus camansi*, glibenklamid, aloksan, antihiperglikemia

ABSTRACT

RAHAYU, E., 2021, ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY OF COMBINATION KLUWIH (*Artocarpus camansi*) LEAVES EXTRACT AND GLIBENCLAMIDE TO ALLOXAN INDUCED MALE MICE, THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia and accompanied by disturbances in carbohydrate, lipid, and protein metabolism. Leaves of kluwih (*Artocarpus camansi*) contain flavonoid compounds, alkaloids, tannins, saponins, and steroids/triterpenoids that can be used in the treatment of diabetes mellitus. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic activity of the combination of kluwih leaves extract and glibenclamide in mice induced by alloxan.

The test animals used were 30 male white mice (*Mus musculus* L.) where each group of test animals consisted of 5 mice. Group I was hyperglycemia control (CMC Na 0.5%), group II was drug control (glibenclamide 0.65 mg/kg BW mice), group III was given kluwih leaves extract 50 mg/kg BW mice, group IV, V, and VI were added a combination of kluwih leaves extract and glibenclamide with each ratio (1:½, ¾:½, ½:½). The treatment is given for 14 days and measurement performed on days 7 and days 14. The data obtained were analyzed by the One Way ANOVA method.

The results obtained were the combination of ethanol extract of kluwih leaves and glibenclamide had antihyperglycemic activity in male mice induced by alloxan. Combination of kluwih leaf ethanol extract and glibenclamide ½:½ (25 mg: 0.325 mg/kg mice) showed an effective dose in lowering blood glucose levels.

Keywords : *Artocarpus camansi*, glibenclamide, alloxan, antihyperglycemic.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus atau yang biasa disebut kencing manis merupakan penyakit dengan kelainan pada proses metabolisme tubuh yang terjadi akibat menurunnya fungsi pankreas dalam memproduksi insulin atau ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan insulin secara efektif sehingga menimbulkan hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan kondisi dimana kadar glukosa di atas batas normal dengan GDP (Gula Darah Puasa) >126 mg/dL dan GDS (Gula Darah Sewaktu) > 200 mg/dL (Depkes, 2014). Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2018) klasifikasi diabetes melitus terbagi menjadi 4 yaitu Diabetes Tipe 1, Diabetes Tipe 2, Diabetes Melitus Tipe Lain, dan Diabetes Melitus Gestasional. Gejala diabetes melitus ditandai dengan kondisi poliuria (produksi urin berlebih), polifagia (cepat merasa lapar), polidipsia (cepat merasa haus), serta berat badan menurun tanpa diketahui penyebabnya (ADA, 2019).

Penatalaksanaan pada pasien diabetes melitus dapat dilakukan dengan terapi non farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non farmakologis pada pasien DM meliputi pemberian edukasi pada pasien, terapi gizi, serta olahraga secara teratur (Perkeni, 2011). Dalam hal ini juga perlu dilakukan terapi farmakologis baik dalam bentuk terapi insulin, terapi obat hipoglikemik oral, ataupun kombinasi antara keduanya. Contoh dari golongan terapi obat antidiabetes oral yaitu golongan sulfonilurea, golongan biguanid, golongan meglitinid, golongan tiazolidinedion, golongan penghambat α glikosidase, golongan SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-Transporter-2*), dan golongan penghambat DPP-4 (*Dipeptidil Pepsidase-4*) (ADA, 2018).

Diabetes melitus termasuk penyakit yang kompleks karena memerlukan pengobatan dan perubahan gaya hidup sehingga membutuhkan waktu lama dalam pengobatannya (Putri & Isfandiari, 2013). Terapi DM yang memerlukan waktu lama memungkinkan terjadinya penggunaan obat herbal dan obat antidiabetik oral secara bersamaan untuk mempercepat proses penyembuhan. Berdasarkan

penelitian yang dilakukan pada tahun 2012 di 11 Puskesmas Kota Depok, dari 101 orang responden, terdapat 52,47% pasien yang menggunakan obat diabetes herbal dan 47,53% pasien yang menggunakan Antidiabetik Oral (ADO) saja. Sebanyak 54,27% pasien menggunakan obat antidiabetes herbal dimana 71,70% dari pasien tersebut menggunakan kombinasi ADO dan obat antidiabetes herbal sedangkan 28,30% pasien hanya menggunakan obat antidiabetes herbal saja (Adhitia, 2012). Menurut Depkes RI (2009) obat tradisional yang digunakan secara tunggal sebagai pengobatan tidak direkomendasikan oleh komite etik Departemen Kesehatan Republik Indonesia, karena mengingat DM yang merupakan penyakit kronis dimana penatalaksanaannya yang harus menggunakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) sintetik.

Glibenklamid termasuk obat antidiabetik oral sintesis yang sering digunakan untuk menurunkan kadar glukosa yang melebihi batas normal. Obat tersebut bekerja dengan merangsang sel β pankreas dalam memproduksi dan mengeluarkan hormon insulin. Obat antidiabetes dapat berpengaruh besar bagi orang yang menderita diabetes, namun terkadang kurang optimal dalam menurunkan kadar gula darah. Kondisi tersebut yang seringkali mendorong pasien berinisiatif untuk mengkombinasikan ADO yang diresepkan dokter dengan obat herbal (Wulandah, 2011). Keuntungan dari penggunaan obat herbal menurut Erna (2011) diantaranya yaitu bersifat alami sehingga dapat memperbaiki organ tubuh yang rusak dan mengurangi efek samping.

Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) merupakan salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes melitus. Menurut hasil penelitian Marianne *et al.* (2011) simplisia dan ekstrak etanol daun kluwih mengandung senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, glikosida, dan steroid/triterpenoid. Kandungan yang terdapat pada ekstrak tersebut mempunyai kemampuan sebagai penurun kadar glukosa darah. Ekstrak etanol daun kluwih dengan dosis 50 mg/kg BB mencit menunjukkan efek yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah. Pada daun kluwih terdapat senyawa artocarpin yang merupakan golongan flavonoid dan diduga mempunyai efek hipoglikemia. Flavonoid termasuk senyawa metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas tinggi

dan berperan sebagai antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksinya. Senyawa inilah yang berhubungan dengan aktivitas penurunan kadar glukosa darah (Indrowati *et al.*, 2005).

Berdasarkan potensi antidiabetes dari daun kluwih maka pada penelitian ini akan dilakukan pengembangan penelitian dengan mengkombinasikan ekstrak daun kluwih dan glibenklamid. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji potensi penggunaan tanaman herbal sebagai terapi pendamping dalam pengobatan diabetes melitus sehingga dapat menurunkan dosis obat antidiabetik oral. Tujuan dari dilakukannya penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun kluwih dan glibenklamid dibandingkan dengan sediaan tunggal glibenklamid terhadap penurunan gula darah mencit yang diinduksi dengan aloksan. Dari penelitian ini diharapkan dosis kombinasi dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah lebih baik serta dapat mengurangi efek samping glibenklamid dalam penggunaan jangka panjang.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian yaitu sebagai berikut.

1. Apakah kombinasi ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan glibenklamid mempunyai aktivitas antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi aloksan?
2. Berapakah dosis efektif kombinasi ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan glibenklamid sebagai antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana efek yang dihasilkan dari kombinasi ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan glibenklamid sebagai antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari dilakukannya penelitian ini yaitu sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan glibenklamid mempunyai aktivitas antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui dosis efektif dari kombinasi ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan glibenklamid sebagai antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui efek yang dihasilkan dari kombinasi ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan glibenklamid sebagai antihiperglikemik pada mencit jantan yang diinduksi aloksan

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan glibenklamid sebagai antihiperglikemik. Hasil penelitian ini juga dapat memberikan bukti ilmiah untuk peneliti selanjutnya dalam mengembangkan penelitian mengenai efek farmakologi daun kluwih untuk dijadikan obat tradisional khususnya sebagai antihiperglikemik.