

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) DAN
GLIBENKLAMID PADA MENCIT JANTAN YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

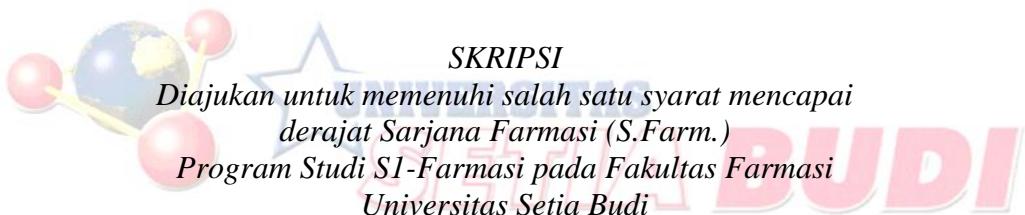
**Skripsi Penelitian
Untuk memenuhi sebagai persyaratan mencapai derajat sarjana S1**



**Diajukan Oleh:
Erika Dwi Setyaningrum
24185522A**

Kepada
**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) DAN
GLIBENKLAMID PADA MENCIT JANTAN YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh:
Erika Dwi Setyaningrum
24185522A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) DAN GLIBENKLAMID PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Diajukan oleh :
Erika Dwi Setyaningrum
24185522A

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, S.U., M.M., M.Sc

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Pendamping



apt. Yane Dila Keswara, M.Sc.

Penguji :

1. Dr. apt. Jason Merari Peranginangin., M.Si



2. apt. Jamilah Sarimanah., S.Si., M.Si



3. Dr. Mardiyono., M.Si



4. apt. Dwi Ningsih., S.SI., M.Farm



PERSEMBAHAN

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan semesta alam yang menciptakan manusia dengan jiwa beserta akal serta tiupan roh. Tiada terkira nikmat yang telah dilimpahkan-Nya padaku, di usiaku saat ini telah menyelesaikan skripsi tugas akhir ini. Tak ada sifat yang sempurna kecuali hanya milik Allah, pun dalam skripsi. Segala hal yang dianggap kurang berkenan, kiranya dapat menjadi sebuah koreksi bagi pengembangan diriku. Bila ada kebermanfaatan di dalamnya aku bersyukur, atas ridho Allah pesan itu sampai.

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Dia mendapat (pahala) dari (kebijakan) yang dikerjakannya dan dia mendapat (siksa) dari (kejahanatan) yang diperbuatnya.... (QS. Al-Baqarah:286).

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Ayah Iswahyudi dan Ibu Anik Hartanti selaku orang tua saya tercinta sebagai tanda bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tiada terhingga kupersembahkan karya kecil ini kepada Ibu dan Ayah yang telah memberikan kasih sayang, segala dukungan, dan cinta kasih yang tiada terhingga.
2. Rany Puspita Setya Putri selaku kakak dan adik saya Nadya Putri Widya Sari yang saya sayangi terimakasih karena selalu menyemangati, mendukung dan membantuku disetiap menjalani kehidupan.
3. Ibu apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm. dan Ibu apt. Yane Dila Keswara, M.Sc. selaku dosen pembimbing skripsi saya, terimakasih banyak telah rela meluangkan waktu untuk membimbingku mewujudkan semuanya.
4. Mohammad Irvan Pramudya skripsi ini saya persembahan istimewa untukmu. Terima kasih atas dukungan, kebaikan, perhatian, dan kebijaksanaan.
5. Pak Sigit Pramono selaku laboran bagian hewan uji yang selalu membantu dalam melakukan penelitian mengenai pengujian hewan.
6. Sahabat-sahabat baikku khususnya grup Kembang Kempis. Terima kasih telah menyediakan pondak untuk menangis dan memberi bantuan saat aku membutuhkannya.

7. Kepada tim skripsi saya Emalia dan Novianita yang selalu kompak dan saling bantu, saling berbagi ilmu dan info, saling menghibur saat kita sedang down.
8. Kepada Grup PEJUANG S.FARM dan BISMILLAH SIDANG yang sudah banyak memberi bantuan, semangat, serta motivasi, berbagi info dan ilmu.
9. Seluruh teman–teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2018, khususnya teori 3 PHARCYTHREE dan teori 3 praktek E.

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, 25 Januari 2022



Erika Dwi Setyaningrum

KATA PENGANTAR

Puji Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan hikmat dan berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) DAN GLIBENKLAMID PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**” guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi serta mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) dalam ilmu kefarmasian di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

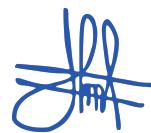
Penyusunan proposal ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Farm, M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm. selaku pembimbing utama yang telah menuntun dan memberi pengarahan, semangat, motivasi, serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikan skripsi ini.
4. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc. selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia memberikan banyak dukungan dan motivasi, mendampingi, serta membimbing saya dalam penyusunan skripsi.
5. Terimakasih kepada Bapak Dr. apt. Jason Merari Peranganangin, M.Si., M.M., Ibu apt. Jamilah Sarimanah, M.Si., dan Bapak Dr. Mardiyono, M.Si. selaku penguji yang telah memberikan saran dan kritik untuk perbaikan skripsi saya ini.
6. Dosen dan karyawan serta teman seprofesi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.

7. Bapak/Ibu di perpustakaan dan Bapak/Ibu di Laboratorium Fitokimia, Farmakologi dan Teknologi Farmasi yang telah banyak memberi bimbingan dan membantu selama penelitian.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu tersusunnya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jatuh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan serta dapat memberikan sumbangan terhadap kemajuan dunia pendidikan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, Januari 2022



Penulis,

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBERAHAAN	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Pandan Wangi	5
1. Sistematika tanaman	5
2. Nama daerah	5
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Khasiat	6
5. Kandungan kimia	6
5.1 Flavonoid.....	6
5.2 Saponin.....	6
5.3 Tanin.....	7
5.4 Alkaloid.....	7
B. Simplisia.....	7
1. Definisi simplisia	7
2. Klasifikasi simplisia.....	7

2.1	Simplisia nabati	7
2.2	Simplisia hewani.....	7
2.3	Simplisia mineral.....	8
C.	Ekstraksi.....	8
1.	Ekstraksi.....	8
2.	Metode ekstraksi	8
3.	Pelarut	9
D.	Diabetes Mellitus	9
1.	Definisi diabetes mellitus.....	9
2.	Klasifikasi diabetes mellitus	10
2.1	Diabetes mellitus tipe 1.	10
2.2	Diabetes mellitus tipe 2.	10
2.3	Diabetes mellitus tipe lain.	10
2.4	Diabetes mellitus tipe gestasional.....	10
3.	Patofisiologi DM.....	10
4.	Terapi non farmakologi DM	11
4.1	Olahraga.....	11
4.2	Diet	11
4.3	Berhenti merokok.	11
5.	Terapi farmakologi DM	11
5.1	Golongan sulfonilurea.	11
5.2	Golongan meglitinida.	11
5.3	Golongan biguanid.	11
5.4	Golongan thiazolidinedion.	12
5.5	Golongan inhibitor α -glikosidase.	12
5.6	Golongan derivat D-fenilalanin.	12
E.	Metode Uji Efek Antidiabetes.....	12
1.	Induksi aloksan	12
2.	Induksi resistensi insulin	12
3.	Test toleransi glukosa oral	13
F.	Aloksan	13
G.	Interaksi Farmakodinamik	14
H.	Mencit	15
1.	Sistematika mencit (<i>Mus musculus L.</i>)	15
2.	Karakteristik hewan uji	15
3.	Cara penandaan dan pemegangan hewan uji	16
I.	Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	16
J.	Landasan Teori.....	17
K.	Hipotesis.....	18
L.	Kerangka Konsep	19
BAB III	METODOLOGI	20
A.	Populasi dan Sampel	20
B.	Variabel Penelitian	20
1.	Identifikasi variabel utama.....	20
2.	Klasifikasi variabel utama.....	20

2.1	Variabel bebas	20
2.2	Variabel tergantung.	20
2.3	Variabel terkendali.	20
3.	Definisi operasional variabel utama.....	21
C.	Alat dan Bahan.....	21
D.	Jalannya Penelitian.....	22
1.	Pengambilan sampel	22
2.	Determinasi tanaman.....	22
3.	Pengeringan dan pembuatan serbuk.....	22
4.	Penetapan susut pengeringan	22
5.	Penetapan kadar air	23
6.	Uji Bebas Etanol	23
7.	Pembuatan ekstrak etanol daun pandan wangi	23
8.	Skrining fitokimia	25
8.1	Flavonoid.....	25
8.2	Alkaloid.	25
8.3	Tanin.....	25
8.4	Saponin.	25
8.5	Polifenol.....	25
9.	Perhitungan dosis	26
9.1	Dosis aloksan.....	26
9.2	Dosis glibenklamid.....	26
9.3	Dosis ekstrak daun pandan wangi.	26
10.	Pembuatan larutan uji.....	27
10.1	Larutan NaCl fisiologis.	27
10.2	Larutan suspensi aloksan 1%.....	27
10.3	Larutan suspensi CMC Na 0,5%.	27
10.4	Suspensi glibenklamid.....	27
10.5	Sediaan uji ekstrak daun pandan wangi 6%.	27
11.	Perlakuan hewan uji	27
11.1	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.	27
E.	Analisis Data	30
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	31
A.	Hasil determinasi tanaman	31
B.	Pembuatan serbuk daun pandan wangi	31
C.	Pembuatan Dan Identifikasi Ekstrak Daun Pandan Wangi.....	32
1.	Hasil pembuatan ekstrak daun pandan wangi	32
2.	Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun pandan wangi	32
3.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia daun pandan wangi.....	32
4.	Hasil penetapan kadar air ekstrak daun pandan wangi	33
5.	Hasil penetapan kadar susut pengeringan	34
6.	Hasil uji bebas etanol ekstrak.....	34
D.	Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit	34

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
A.	Kesimpulan	40
B.	Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA		41
LAMPIRAN		46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Pandanus amaryllifolius, Roxb	5
2. Struktur Kimia Aloksan	13
3. Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).	15
4. Skema kerangka konsep.....	19
5. Skema pembuatan ekstrak.....	24
6. Skema prosedur uji aktivitas antihiperglikemik.	29
7. Grafik profil kadar glukosa darah	37

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pandan wangi	31
2. Hasil rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun pandan wangi	31
3. Hasil rendemen bobot ekstrak terhadap bobot serbuk daun pandan wangi ...	32
4. Pemeriksaan organoleptis ekstrak daun pandan wangi.....	32
5. Hasil skrining fitokimia dengan uji tabung.....	33
6. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pandan wangi	33
7. Hasil penetapan kadar susut pengeringan serbuk daun pandan wangi	34
8. Hasil uji bebas etanol ekstrak etanol daun pandan wangi.....	34
9. Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah	35
10. Data hasil perhitungan AUC ₀₋₁₄ dan %PKGD	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan kelaikan etik	47
2. Surat determinasi tanaman pandan wangi	48
3. Surat kebenaran hewan uji	49
4. Surat senyawa murni aloksan.....	50
5. Proses Pembuatan Ekstrak	51
6. Alat-alat penelitian	52
7. Perlakuan hewan uji	53
8. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pandan wangi.....	54
9. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun pandan wangi	54
10. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot ekstrak terhadap bobot serbuk daun pandan wangi	54
11. Hasil perhitungan persentase rendemen kadar air serbuk daun pandan wangi.....	55
12. Hasil perhitungan persentase rendemen susut pengeringan serbuk daun pandan wangi	56
13. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun pandan wangi.....	56
14. Hasil skrining fitokimia (uji tabung)	57
15. Perhitungan dosis	59
16. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah.....	68
17. Hasil uji statistik Normalitas Shapiro-Wilk kadar glukosa darah	69
18. Hasil uji statistik One Way ANOVA kadar glukosa darah	71
19. Data hasil perhitungan AUC0-14 dan %PKGD	75
20. Data statistik % penurunan kadar glukosa darah	76

DAFTAR SINGKATAN

DM	Diabetes Mellitus
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar
NIDDM	<i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
Depkes	Departemen Kesehatan
Kemenkes	Kementerian Kesehatan
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
TZD	Thiazolidinedion
CMC-Na	<i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
KGD	Kadar Glukosa Darah
SPSS	<i>Statistical Product and Service Solutions</i>

INTISARI

ERIKA DWI, S., 2021, AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius, Roxb.*) DAN GLIBENKLAMID PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN, PROPOSAL SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun pandan wangi memiliki kandungan senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan polifenol yang dapat digunakan dalam pengobatan diabetes melitus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemia kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi dan glibenklamid pada mencit jantan yang di induksi aloksan.

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit dan dibagi menjadi 6 kelompok dan terdiri dari 5 ekor mencit. Mencit sebelum perlakuan diinduksi aloksan terlebih dahulu. Kelompok I kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kelompok II glibenklamid 0,65 mg/kg BB (K+), kelompok III ekstrak daun pandan wangi 840 mg/kg BB, kelompok IV, V, dan VI diberikan kombinasi ekstrak daun pandan wangi dan glibenklamid dengan perbandingan (1: $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}:\frac{1}{2}$, $\frac{1}{2}:\frac{1}{2}$). Data gula darah mencit diukur pada hari ke-0, 5, 7, dan 14 dengan glukometer, kemudian data dianalisis dengan metode *One Way ANOVA*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa selama 14 hari perlakuan, pemberian kombinasi ekstrak daun pandan wangi dan glibenklamid secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. Dosis efektif kombinasi ekstrak daun pandan wangi dan glibenklamid adalah $\frac{1}{2} : \frac{1}{2}$ (420 mg/kg BB : 0,325 mg/kg BB) karena mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan setara dengan pemberian glibenklamid.

Kata kunci : daun pandan wangi, diabetes, mencit

ABSTRACT

ERIKA DWI, S., 2021, ANTIHYPERGLYCEMIA ACTIVITY COMBINATION OF FRAGRANT PANDAN (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) LEAF ETHANOL EXTRACT AND GLIBENKLAMID IN MALES INDUCED ALOKSAN, THESIS, PHARMACY UNDERGRADUATE STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Fragrant pandan leaves contain alkaloid compounds, saponins, flavonoids, tannins, and polyphenols that can be used in the treatment of diabetes mellitus. The purpose of this study was to find out the antihyperglycemia activity of a combination of fragrant pandan leaf ethanol extract and glibenklamid in induced males.

The study used mice test animals and was divided into 6 groups and consisted of 5 mice. Squealing before the treatment is induced aloksan first. Group I negative control (CMC Na 0,5%), group II glibenklamid 0,65 mg/kg BB (K+), group III fragrant pandan leaf extract 840 mg/kg BB, group IV, V, and VI were given a combination of fragrant pandan leaf extract and glibenklamid by comparison (1: ½, ¾:½, ½:½). Micel blood sugar data measured on days 0, 5, 7, and 14 with glucometer. The data obtained was analyzed with the One Way ANOVA method.

The results of this study showed that during the 14 days of treatment, the combination of fragrant pandan leaf extract and glibenklamid was significantly able to lower the level of squeak blood glucose induced by alloation. The combination dose of fragrant pandan leaf extract and glibenklamid ½:½ (420 mg/kg BB: 0,325 mg/kg BB) is an effective dose because it is able to lower blood glucose levels in squeak induced perical equivalent to glibenklamid administration.

Keywords: fragrant pandan leaves, diabetes, mice

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat herbal banyak yang menggunakan ramuan dari tanaman yaitu akar, batang, daun, bunga ataupun kulit kayu. Terdapat empat golongan yang merupakan senyawa metabolit sekunder dengan kegiatan biologis dalam bagian tumbuhan tersebut antara lain steroid, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid. Misalnya, senyawa flavonoid yang bisa digunakan dalam penyembuhan diabetes melitus yang diketahui dengan kandungan gula darah yang tinggi, serta flavonoid juga sebagai penghambat GLUT 2 mukosa usus yang dapat mengakibatkan penurunan kadar glukosa (Soegondo, 2005).

Diabetes Melitus (DM) ialah penyakit kronik dimana kandungan gula darah diatas batas normal, yaitu kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL, dan kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dL, dan pemeriksaan Tes Toleransi Glukosa Oral ≥ 200 mg/dL (Kemenkes RI, 2020). DM bisa menyerang hampir semua sistem dalam tubuh manusia, baik dari kulit hingga jantung, dan dapat menyebabkan komplikasi. Penyebab terganggunya proses metabolisme seperti lemak, karbohidrat, serta protein karena menurunnya sekresi insulin atau menurunnya kepekaan insulin maupun keduanya menyebabkan penumpukan glukosa darah (hiperglikemia). Kondisi tersebut dapat menyebabkan komplikasi kronik seperti mikrovaskular, makrovaskular, serta neuropati (Nurarif dan Kusuma, 2015). Berdasarkan hasil Riskesdas 2018 diagnosa dokter prevalensi penyakit diabetes pada usia ≥ 15 tahun sebanyak 2%. Angka tersebut menunjukkan terjadinya peningkatan bila dibandingkan dengan prevalensi pada riskesdas 2013 sebesar 1,5% (Kemenkes RI, 2020).

Penatalaksanaan pasien diabetes mellitus dapat dilakukan dengan terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis seperti melakukan olahraga secara rutin, berhenti merokok, dan diet. Sedangkan terapi farmakologi seperti terapi insulin, terapi obat antidiabetes oral, ataupun kombinasi antara keduanya. Salah satu terapi antidiabetes oral yaitu golongan sulfonilurea contoh

obatnya glibenklamid yang digunakan sebagai obat antihiperglikemia. Glibenklamid bekerja dengan merangsang sel beta pankreas agar terjadi sekresi insulin (Sharma, 2012). Penggunaan jangka panjang dari glibenklamid akan menimbulkan dampak negatif semacam reaksi hipoglikemi, kondisi koma, gangguan fungsi hati serta di ginjal yang sering terjadi pada pasien manula (Goodman & Gilman, 2008).

Salah satu obat tradisional yang digunakan untuk pengobatan penyakit diabetes mellitus yaitu daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb). Adapun khasiatnya yaitu mengobati anemia, bromhidrosis, diabetes, gonorea, sapremia, dan sifilis (Ong, 2008). Seduhan daun pandan wangi sering digunakan sebagai pengobatan beberapa penyakit dan dikonsumsi secara teratur (Anonim, 2008). Kandungan pada daun pandan wangi seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol. Tanin dapat mencegah timbunan glukosa dan lemak di darah. Alkaloid dapat menurunkan insulin dan glukosa di darah . Serta, flavonoid juga sebagai penghambat GLUT 2 mukosa usus yang dapat mengakibatkan penurunan kadar glukosa (Prameswari dan Widjanarko, 2014).

Hasil riset yang dilakukan oleh Prameswari dan Widjanarko (2014) menunjukkan ekstrak air daun pandan wangi memiliki senyawa bioaktif semacam tanin, alkaloid, flavonoid, serta polifenol. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ekstrak air daun pandan wangi dengan dosis 600 mg/kg BB tikus lebih baik dalam menurunkan kadar gula darah serta memperbaiki jaringan pankreas dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg BB tikus. Setiawan,dkk (2015) menunjukkan bahwa fraksi n-heksan daun pandan wangi dengan dosis 300 mg/200 gBB tikus dalam waktu 180 menit secara signifikan mempunyai aktivitas menurunkan kandungan glukosa darah pada tikus jantan *Sprague Dawley*. Penelitian yang akan dilakukan ini menggunakan kombinasi bahan alam dengan obat sintesis yaitu glibenklamid, sudah dijelaskan bahwa pada penggunaan jangka panjang glibenklamid dapat mengakibatkan hipoglikemik. Maka dosis lazim yang akan digunakan yaitu $\frac{1}{2}$ dosis yang bertujuan untuk mengurangi efek samping dapat glibenklamid. Menurut penelitian Hikmah,dkk (2016) menunjukkan bahwa

pemberian kombinasi dosis glibenklamid 0,65 mg/kg BB dan ekstrak daun salam 250 mg/kg BB dapat menurunkan glukosa darah secara signifikan.

Dari hasil penelitian tersebut, maka peneliti hendak melaksanakan penelitian tentang ekstrak etanol daun pandan wangi yang memiliki potensi antidiabetes dengan mengkombinasikan ekstrak etanol daun pandan wangi dan glibenklamid. Penelitian tersebut dilakukan untuk mendalami potensi penggunaan tanaman herbal yang digunakan untuk terapi pendamping dalam penyembuhan diabetes melitus sehingga dapat menurunkan dosis antidiabetik oral. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah pemberian kombinasi obat herbal dan glibenklamid lebih baik dibandingkan dengan dosis tunggal glibenklamid maupun dosis obat herbal pada mencit yang diinduksi aloksan pada aktivitas antihiperglikemia. Tidak menutup kemungkinan terjadinya interaksi apabila obat herbal dan obat sintesis dikonsumsi bersamaan, seperti munculnya efek hipoglikemik. Pada kombinasi tersebut efek yang diharapkan yaitu efek aditif dimana jika dua obat dikombinasikan secara bersamaan akan memiliki efek yang sama ketika masing-masing obat dikonsumsi secara tunggal. Tujuan dari kombinasi ini yaitu untuk meningkatkan khasiat antidiabetes agar efeknya lebih optimal dengan dosis yang kecil jika dibandingkan dengan dosis pemakaian tunggal dan mengurangi efek samping dari penggunaan glibenklamid.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) dan glibenklamid lebih efektif jika dibandingkan dengan dosis tunggal yang memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia pada mencit jantan dengan diinduksi aloksan?
2. Bagaimanakah efek interaksi yang terjadi pada kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) dan glibenklamid memiliki aktivitas antihiperglikemia pada mencit jantan dengan diinduksi aloksan?
3. Berapakah dosis efektif kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) dan glibenklamid yang dapat memiliki

aktivitas antihiperglikemia darah pada mencit jantan dengan diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) dan glibenklamid lebih efektif jika dibandingkan dengan dosis tunggal yang memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia pada mencit jantan dengan diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui efek interaksi yang terjadi pada kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) dan glibenklamid memiliki aktivitas antihiperglikemia pada mencit jantan dengan diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui dosis efektif kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) dan glibenklamid yang dapat memiliki aktivitas antihiperglikemia pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai pemberian kombinasi dari ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*, Roxb.) dan glibenklaid sebagai obat antihiperglikemik yang aman dan efektif. Serta sebagai data penunjang untuk penelitian selanjutkan mengenai efek farmakologi dari tanaman daun pandan wangi.