

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN
PEGAGAN (*Centella asiatica* L.Urb) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.)
SERTA ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Fironica Salfa Liftiana
25195999A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN
PEGAGAN (*Centella asiatica* L.Urb) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.)
SERTA ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA TIKUS PUTIH
JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Fironica Salfa Liftiana
25195999A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK
DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L.) DAN DAUN SIRSAK (*Annona
muricata* L.) SERTA ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

Oleh :
Fironica Salfa Liftiana
25195999A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 6 Januari 2023

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc
NIP/NIS: 1200409012097

Pembimbing Pendamping

apt. Yane Dila Keswara M.Sc
NIP/NIS: 1201402162178

Penguji :

1. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si
2. apt. Mamik Ponco Rahayu, M.Si
3. apt. Santi Dwi Astuti, M.Sc
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN



MOTO DAN PERSEMBAHAN

“ Barangsiapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan memudahkan baginya jalan menuju surga”
(HR. Muslim, no.2699)

Dengan mengucap rasa syukur Alhamdulillah kepada Allah ﷻ dan Nabi Muhammad ﷺ dengan telah diselesaikan skripsi ini, penulis mempersembahkannya kepada :

❖ *Keluarga besar tersayang*

Ayah dan ibu yang telah memberikan dukungan serta doa yang senantiasa dipanjatkan untuk penulis. Terima kasih atas segala kerja keras ayah dan ibu dalam mendidik, membiayai kuliah saya hingga sekarang.

Buat kakakku tersayang yang selalu memberikan semangat dan nasehat serta doa yang tak henti-hentinya.

Keluarga besar ayah dan ibu yang tak henti-hentinya memberikan dukungan dan doa

❖ *Teman-teman seperjuanganku Angkatan 2019. Teori 5 di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta, Agama, Bangsa dan Negaraku Indonesia.*

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

Surakarta, Desember 2022



Fironica Salfa Liftiana

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah yang telah memberikan rahmat, karunia dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L.Urb) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SERTA ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN”** skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan, bimbingan dan dukungan dari banyak pihak, maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. Apt. Wiwin Herdwiani., M.Sc, selaku pembimbing utama dan Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan naskah skripsi ini berlangsung.
4. Apt. Yane Dila Keswara., M.Sc. selaku pembimbing pendamping dan Pembimbing Akademik yang memberikan tuntunan, bimbingan, nasehat, dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan naskah skripsi ini berlangsung.
5. Keluargaku tersayang Ayah, Ibu dan Kakak yang telah banyak memberikan semangat dan dorongan serta doa yang sering dipanjatkan untuk penulis selama masa perkuliahan, penelitian, penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.
6. Teman-teman grup “pejuang skripsi” yang selalu memberikan banyak bantuan, semangat dan motivasi kepada penulis serta mendengarkan keluh kesah penulis selama masa perkuliahan sampai saat ini.

7. Teman-teman tercinta di teori 5 yang telah berjuang bersama demi gelar Sarjana.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, banyak kelemahan dan kekurangan. Maka dari itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang sifatnya membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Farmasi dan juga bagi adik tingkat yang sedang mengerjakan tugas akhir.

Surakarta, Desember 2022



Fironica Salfa Liftiana

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Pegagan	5
1. Sistematika tanaman	5
2. Nama Daerah	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Khasiat	6
5. Kandungan kimia.....	6
5.1 Flavonoid dan Tanin.....	6
5.2 Alkaloid.....	6
B. Tanaman Sirsak.....	7
1. Sistematika Tanaman	7
2. Nama Daerah	7
3. Morfologi Tanaman	8
4. Khasiat	8
5. Kandungan Kimia	8
5.1 Flavonoid.....	8
5.2 Tanin.....	9
5.3 Alkaloid.....	9

C.	Simplisia	9
1.	Definisi Simplisia	9
2.	Klasifikasi Simplisia	9
2.1.	Simplisia Nabati.	9
2.2.	Simplisia Hewani.	10
2.3.	Simplisia Pelikan atau Mineral.....	10
D.	Ekstraksi.....	10
1.	Pengertian	10
2.	Metode Ekstraksi	10
2.1.	Maserasi.....	10
2.2.	Perkolasi.	11
2.3.	Soxhletasi.	11
2.4.	Refluks.....	11
2.5.	Infudasi.	11
3.	Pelarut	12
E.	Diabetes Mellitus	12
1.	Pengertian Diabetes Mellitus	12
2.	Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	12
3.	Faktor Risiko.....	13
4.	Terapi Diabetes Mellitus.....	14
4.1.	Terapi non farmakologi.	14
4.2.	Terapi Farmakologi.	14
F.	Metode Uji Efek Antidiabetes	16
1.	Metode uji induksi aloksan dan streptozotocoin.....	16
2.	Metode uji resistensi insulin.	16
3.	Tes toleransi glukosa oral	16
G.	Histopatologi Pankreas	17
1.	Pengertian histopatologi	17
2.	Kerusakan pankreas	17
2.1.	Jumlah dan ukuran islet berkurang.....	17
2.2.	Penurunan sel beta (β) yang telah rusak.	17
3.	Histopatologi pankreas	18
3.1.	Pulau Langerhans.	18
4.	Metode pembuatan preparat histopatologi.....	18
5.	Hubungan antara diabetes dan kerusakan organ pankreas	19
H.	Hewan Uji	19

1.	Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	19
2.	Klasifikasi Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	20
3.	Ethical Clearance	20
I.	Aloksan	21
J.	Glibenklamid.....	22
K.	Kombinasi	22
L.	Landasan Teori.....	23
M.	Hipotesis	25
BAB III	METODE PENELITIAN.....	26
A.	Populasi dan Sampel.....	26
B.	Variabel Penelitian.....	26
1.	Identifikasi variabel utama.....	26
2.	Klasifikasi variabel utama	26
2.1.	Variabel bebas.	26
2.2.	Variabel tergantung.	26
2.3.	Variabel terkontrol.	26
3.	Definisi operasional variabel utama	27
C.	Alat dan Bahan.....	27
1.	Alat.....	27
2.	Bahan	28
D.	Jalannya Penelitian.....	28
1.	Pembuatan <i>Ethical Clearance</i>	28
2.	Determinasi tanaman	28
3.	Pembuatan serbuk	28
3.1.	Daun pegagan.	28
3.2.	Daun sirsak.	29
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk	29
5.	Penetapan kadar air serbuk	29
6.	Pembuatan Ekstrak Daun Pegagan dan Daun Sirsak.....	30
7.	Uji bebas etanol ekstrak.....	30
8.	Penetapan kadar air ekstrak	30
9.	Pengujian fitokimia ekstrak	30
9.1.	Uji flavonoid.....	31
9.2.	Uji alkaloid.	31
9.3.	Uji tanin.	31
9.4.	Uji saponin.	31
9.5.	Uji steroid/triterpenoid.	31

10.	Perhitungan dosis uji.....	31
10.1.	Dosis Aloksan.....	31
10.2.	Dosis glibenklamid.....	31
10.3.	Dosis ekstrak daun pegagan dan daun sirsak.....	32
11.	Pembuatan larutan uji.....	32
11.1.	Pembuatan larutan aloksan monohidrat.....	32
11.2.	Pembuatan larutan CMC 0,5%.....	32
11.3.	Pembuatan suspensi glibenklamid.....	32
11.4.	Pembuatan sediaan uji ekstrak daun pegagan.....	32
11.5.	Pembuatan sediaan uji ekstrak daun sirsak.....	32
12.	Perlakuan hewan uji.....	33
12.1.	Aklimatisasi dan pemeliharaan hewan uji.....	33
12.2.	Pengelompokan hewan uji.....	33
13.	Pembuatan preparat pankreas tikus.....	33
13.1.	Organ pankreas.....	34
13.2.	Fiksasi.....	34
13.3.	(<i>Dehidrasi dan Clearing</i>).....	34
13.4.	(<i>Embedding dan Blocking</i>).....	34
13.5.	(<i>Cutting</i>).....	34
13.6.	(Pewarnaan HE).....	34
14.	Pemeriksaan histopatologi.....	34
E.	Analisis Data.....	35
F.	Alur Penelitian.....	36
1.	Jalannya penelitian.....	36
2.	Perlakuan hewan uji.....	37
3.	Alur pembuatan preparat pankreas.....	38
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	39
1.	Hasil pembuatan <i>Ethical Clearance</i>	39
2.	Hasil determinasi tanaman.....	39
3.	Hasil pembuatan serbuk.....	39
4.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk.....	40
5.	Hasil penetapan kadar air serbuk.....	41
6.	Hasil pembuatan ekstrak.....	42
7.	Hasil pengujian bebas etanol ekstrak.....	42
8.	Hasil penetapan kadar air ekstrak.....	43
9.	Hasil pengujian fitokimia ekstrak.....	44
10.	Hasil pengukuran berat badan tikus (gram).....	46

11. Hasil pengamatan kadar glukosa darah tikus.....	48
12. Hasil pengamatan Histopatologi pankreas tikus	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
A. Kesimpulan	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> L.Urb)	5
2. Daun Sirsak (<i>Annona murica</i> L.).....	7
3. Tikus Normal dan Tikus Hiperglimik	19
4. Struktur Kimia Aloksan.....	21
5. Struktur Glibenklamid	22
6. Alur penelitian	36
7. Skema perlakuan hewan uji.....	37
8. Alur pengamatan Histopatologi.....	38
9. Rata-rata berat badan tikus (gram)	48
10. Rata-rata glukosa darah sebelum dan setelah induksi aloksan	49
11. Persentase penurunan kadar glukosa darah ΔT_2 dan ΔT_3	50
12. Pengujian tukey hari ke 10 ΔT_2	50
13. Pengujian tukey hari ke 17 ΔT_3	51
14. Diameter pulau Langerhans dengan perbesaran 40x	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pegagan dan daun sirsak.....	39
2. Persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun pegagan dan daun sirsak	40
3. Susut pengeringan serbuk daun pegagan dan daun sirsak	40
4. Penetapan kadar air serbuk daun pegagan dan daun sirsak	41
5. Persentase rendemen ekstrak daun pegagan dan daun sirsak.....	42
6. Hasil pengujian bebas etanol ekstrak.....	43
7. Penetapan kadar air ekstrak daun pegagan dan daun sirsak.	43
8. Hasil pengujian fitokimia ekstrak daun pegagan dan daun sirsak.....	44
9. Hasil rata-rata pengukuran berat badan tikus	47
10. Hasil pengukuran selisih penurunan kadar glukosa darah.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat <i>ethical clearance</i>	70
2. Surat determinasi tanaman pegagan dan tanaman sirsak	71
3. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pegagan dan daun sirsak	73
4. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun pegagan dan daun sirsak	73
5. Hasil Perhitungan dan gambar Susut Pengeringan Serbuk	74
6. Hasil perhitungan dan gambar kadar air serbuk	76
7. Hasil perhitungan dan gambar pembuatan ekstrak daun pegagan dan daun sirsak	79
8. Gambar hasil uji bebas etanol	81
9. Hasil perhitungan dan gambar hasil pengujian kadar air ekstrak	82
10. Gambar hasil pengujian fitokimia	84
11. Surat keterangan sehat hewan uji	86
12. Hasil perhitungan dosis dan volume pemberian serta gambar perlakuan hewan uji	87
13. Hasil data bb tikus	94
14. Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus	94
15. Histopatologi diameter pulau langerhans pankreas	104

DAFTAR SINGKATAN

IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
DM	: Diabetes Mellitus
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
PI3K	: <i>Phosphatidy Inositol 3 Kinase</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endrokrinologi Indonesia
FHI	: Farmakope Herbal Indonesia
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
Depkes	: Departemen Kesehatan
Kemendes	: Kementerian Kesehatan
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
EDP	: Ekstrak Daun Pegagan
EDS	: Ekstrak Daun Sirsak

INTISARI

FIRONICA SALFA, L., 2022, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L.Urb) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SERTA ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun pegagan dan daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan steroid dimana kandungan tersebut mempunyai efek antihyperglikemia sehingga kedua tanaman berpeluang untuk dikombinasikan. Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas sediaan kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun sirsak serta memperbaiki histopatologi pankreas tikus yang diinduksi aloksan sebagai antihyperglikemia.

Penelitian menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, uji aktivitasnya menggunakan aloksan sebagai agen diabetagonik. Tikus 25 ekor dibagi 5 kelompok. Kontrol negatif CMC Na 0,5%; kontrol positif Glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus; sediaan tunggal daun pegagan 50 mg/Kg BB tikus; sediaan tunggal daun sirsak 150 mg/Kg BB tikus; dan kombinasi ½ dosis dari sediaan tunggal daun pegagan dan daun sirsak 25 mg/Kg BB tikus dan 75 mg/Kg BB tikus. Pengukuran glukosa darah tikus dilakukan pada hari 0; 3; 10; dan 17 menggunakan glukometer, selanjutnya pembedahan pankreas untuk mengukur diameter pulau langerhans. Data yang diperoleh diolah menggunakan SPSS menggunakan uji *One way Anova*.

Hasil penelitian diperoleh sediaan kombinasi ½ dosis dari sediaan tunggal daun pegagan dan daun sirsak mampu memberikan aktivitas antihyperglikemia yang sebanding dengan kontrol positif dengan besar penurunan glukosa darah sebesar 67,11% dan kombinasi 65,18% dan lebih baik dibandingkan sediaan tunggal serta pada pembacaan histopatologi pankreas tidak dapat dilihat adanya perbaikan karena data yang diperoleh tidak bisa dipakai.

Kata kunci : daun pegagan, daun sirsak, antihyperglikemia, aloksan, histopatologi pankreas

ABSTRACT

FIRONICA SALFA, L., 2022, ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY TEST OF THE COMBINATION OF COMBINATION OF *Centella asiatica* L.Urb AND SOURSOP LEAF (*Annona muricata* L.) AND PANCREAS HISTOPATHOLOGY ANALYSIS IN ALLOXANE INDUCED MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*), THESIS, PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Centella asiatica leaves and soursop leaves contain flavonoids, saponins, alkaloids, tannins and steroids which have antihyperglycemic effects so that the two plants have the opportunity to be combined. The aim of the research was to determine the activity of combination preparations of gotu kola and soursop leaf extracts and to improve the histopathology of the rat pancreas induced by alloxan as an antihyperglycemic agent.

The study used the maceration method with 96% ethanol solvent, the activity test using alloxan as a diabetogenic agent. 25 rats were divided into 5 groups. Negative control CMC Na 0.5%; positive control of Glibenclamide 0.45 mg/Kg BW rats; single dosage of gotu kola leaves 50 mg/Kg BW of rats; single dosage of soursop leaves 150 mg/Kg body weight of rats; and a combination of ½ dose of a single preparation of gotu kola leaves and soursop leaves 25 mg/Kg BW of rats and 75 mg/Kg BW of rats. Rat blood glucose measurements were carried out on day 0; 3; 10; and 17 used a glucometer, then pancreatic surgery to measure the diameter of the islets of Langerhans. The data obtained was processed using SPSS using the One way Anova test.

The results showed that a combination of ½ dose of a single preparation of gotu kola and soursop leaves was able to provide antihyperglycemic activity comparable to the positive control with a decrease in blood glucose of 67.11% and a combination of 65.18% and better than the single preparation and on histopathological readings Pancreas cannot be seen any improvement because the data obtained cannot be used

Keywords: gotu kola leaves, soursop leaves, antihyperglycemic, alloxan, pancreatic histopathology

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronik dengan naiknya kadar glukosa darah yang melewati batas normal, yaitu kadar glukosa darah sebanyak $>200\text{mg/dL}$, sedangkan pada keadaan berpuasa kadar glukosa darah sebanyak $>160\text{mg/dL}$ (Margono *et al.*, 2019). Data WHO (*World Health Organisation*) di abad ke 21 ini negara Indonesia menempati urutan keempat dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia sesudah India, China dan Amerika Serikat. Diperkirakan dengan prevalensi 8,6% pada tahun 2025 di Indonesia akan bertambah jumlah penderita diabetes menjadi 1,24 juta penderita (Arisman, 2008 dalam Siregar, dkk 2013). Berdasarkan hasil data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) di tahun 2018 dari Diagnosis Dokter menunjukkan bahwa prevalensi Diabetes Mellitus pada penduduk umur ≥ 15 tahun diagnosis terendah berada di provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) sebanyak 0,9% sedangkan untuk diagnosis tertinggi berada di provinsi DKI sebanyak 3,4% (Risksedas, 2018).

Masyarakat kini mulai beralih ke tanaman tradisional sebagai media pengobatan, salah satunya digunakan untuk obat antihiperqlikemia seperti yang dikatakan Kurniasih, dkk, (2006) banyak masyarakat Indonesia yang mencari alternatif pengobatan lain dengan menggunakan tanaman tradisional ataupun hewan yang berkhasiat, karena lebih murah dengan resiko medis yang kecil dibanding obat sintesis. Contohnya adalah daun pegagan dan daun sirsak yang mengandung beberapa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antihiperqlikemia. Tanaman yang bermanfaat sebagai obat antihiperqlikemia yaitu tanaman yang mempunyai kandungan metabolit sekunder seperti fenol, flavonoid, tanin, steroid dan alkaloid (Nurulita, dkk (2008) ; Ebrahimi *et al.*, 2017).

Daun pegagan mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yaitu steroid, saponin, flavonoid, tanin dan alkaloid (Maulida dkk, 2019). Senyawa bioaktif pada daun pegagan yaitu brahmosida, brahminosida, kuersetin, β -sitosterol, dan kaempferol didapati mempunyai efek hipoglikemik yang berkhasiat sebagai antihiperqlikemia lewat mekanisme penghambatan terhadap kerja α -glukosidase (Ernawati, 2016). Pada daun pegagan, senyawa terbesar

yaitu *asiaticoside* mempunyai mekanisme dalam menghambat enzim alfa amilase dan alfa glukosidase serta dapat meningkatkan sekresi insulin sehingga hal tersebut dapat dijadikan sebagai antihiperglikemia (Fitrianda Eka *et al.* 2017). Dari hasil penelitian Tulung GL, dkk (2021) bahwa ekstrak daun pegagan pada dosis 21,6 mg berpengaruh signifikan dalam penurunan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan. Dari penelitian lain ekstrak daun pegagan pada dosis 600 mg/kg BB/hari paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa tikus model DM tipe 2 dan derajat insulinitis yang menjadi salah satu alternatif dalam mencegah kondisi hiperglikemia (Palupi, dkk 2019). Dari hasil penelitian Emran *et al.*, (2015) ekstrak daun pegagan dosis 50 mg/kg BB tikus memberikan aktivitas penurunan glukosa darah dan kolesterol total secara signifikan. Selain dapat menurunkan kadar glukosa darah, dari penelitian Muchtaromah dkk (2013) daun pegagan berupa air rebusan ataupun ekstrak etanol mempunyai pengaruh dalam perbaikan histopatologi pankreas tikus. Maka dari itu dapat disimpulkan bahwa daun pegagan memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah dan mampu dalam memperbaiki histopatologi pankreas.

Daun sirsak setelah dilakukan skrining kimia terdapat senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, alkaloid glikosida, tanin, dan steroid (Jannah R dkk, 2017). Senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antihiperglikemia adalah flavonoid dan tanin, flavonoid mempunyai potensi agen hipoglikemik yang bekerja pada jaringan pankreas manusia dengan menstimulasi sekresi insulin, memperbaiki kerusakan pada sel β serta inhibitor enzim α -glukosidase sedangkan untuk tanin adalah dengan meningkatkan ambilan glukosa lewat aktivasi MAPK dan PI3K (Ratya A, 2014). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Pratama *et.al.*, (2020) menyatakan jika ekstrak daun sirsak dengan dosis 150mg/kg BB dapat memperbaiki gambaran histopatologi pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan, hal ini sama pada penelitian Suastuti *et al.*, (2015) yang menghasilkan ekstrak etanol daun sirsak dosis 150 mg/kg bb/hari dapat memperbaiki sel β pankreas melalui penurunan kadar glukosa darah. Dari data ilmiah tersebut disimpulkan daun sirsak memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa.

Pankreas merupakan salah satu organ tubuh yang berhubungan erat dengan penyakit diabetes. Pankreas terdiri dari 2 bagian antara lain bagian eksokrin yang mempunyai fungsi untuk mensekresikan enzim-

enzim di dalam pencernaan sedangkan bagian endokrin mempunyai fungsi untuk sekresi enzim metabolik (Rahayu, dkk 2006). Pada pankreas di bagian endokrin terdapat pulau langerhans yang disusun oleh 4 macam sel yaitu sel alfa (α), sel beta (β), sel delta (δ), dan sel polipeptida pankreas (PP) (Banjarnahor dan Wangko, 2012). Sel Beta mempunyai fungsi menghasilkan insulin untuk menurunkan kadar glukosa pada darah, jika terdapat kerusakan pada sel β akan berpengaruh pada tubuh yang tidak dapat menghasilkan insulin lagi dengan demikian kadar glukosa darah akan meningkat (terjadi hiperglikemia), biasanya kerusakan pada sel β dipengaruhi oleh faktor genetik, infeksi dari kuman, radikal bebas serta senyawa penginduksi diabetes (Suarsana dkk, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian diatas yang mengatakan bahwa pada daun pegagan dan daun sirsak mempunyai aktivitas sebagai antihiperglikemia. Karena belum dilakukan penelitian tentang kombinasi dari kedua tanaman tersebut, maka dari itu peneliti tertarik melakukan riset penelitian dengan membandingkan antara sediaan tunggal dan kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun sirsak terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus menggunakan metode uji induksi aloksan. Dipilih metode penginduksian aloksan karena aloksan merupakan salah satu agen diabetagonik yang dapat memunculkan efek hiperglikemia lebih cepat dengan jarak waktu 2-3 hari dengan merusak sel pankreas (Yuda dkk., 2013). Selain itu Peneliti juga tertarik untuk melihat perbaikan histopatologi pankreas, dimana pankreas berkaitan dengan penyakit diabetes dengan adanya perbaikan histopatologi pankreas dapat meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Diharapkan pada penelitian ini sediaan kombinasi memberikan efek antihiperglikemia yang lebih baik dibandingkan sediaan tunggal serta dapat memperbaiki histopatologi pankreas walaupun dengan menggunakan dosis kecil.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah :

Pertama, apakah pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun sirsak dapat memberikan aktivitas antihiperglikemia yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan tunggal pada tikus jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua, apakah kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun sirsak dapat memperbaiki histopatologi pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka didapatkan tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui apakah pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun sirsak memberikan aktivitas antihiperqlikemia yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan tunggal pada tikus jantan yang diinduksi aloksan

Kedua, untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun sirsak dapat memperbaiki histopatologi pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu menambah pengetahuan secara ilmiah tentang kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun sirsak sebagai obat antihiperqlikemia serta mendukung penelitian selanjutnya dalam pengembangan dan pemanfaatan tanaman tradisional untuk kemajuan ilmu pengetahuan di Indonesia.