

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN
MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium
polyanthum wight*) SERTA GAMBARAN ANALISIS HISTOPATOLOGI
PANKREAS PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Niken Ayu Saputri
25195985A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN
MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium
polyanthum wight*) SERTA GAMBARAN ANALISIS HISTOPATOLOGI
PANKREAS PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) 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 :

**Niken Ayu Saputri
25195985A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGGA
KASTURI (*Mangifera casturi*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum wight*)
SERTA GAMBARAN ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA
MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh :
Niken Ayu Saputri
25195985A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 11 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: 01200409012097

Pembimbing Pendamping

apt. Fitri Kurniasari, M.Farm.
NIP/NIS: 01201607162211

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si
2. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.
3. apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

1.

2.

3.

4.

PERSEMBAHAN



MOTO DAN PERSEMBAHAN

“ Dan bahwasanya seorang manusia tiada memperoleh selain apa yang telah diusahakannya, dan bahwasanya usaha itu kelak akan diperlihatkan”

(Qs. An Najm 39 – 40)

Dengan Mengucapkan Syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW

Kupersembahkan karya ini kepada:

❖ *Keluarga besarku tercinta*

Mama dan Papa yang telah memberi dukungan, serta do'a yang tiada henti untuk saya, terima kasih atas segala kerja keras, selalu memberikan motivasi yang tak pernah henti dan semangat.

Buat adikku tercinta Aldric Nino Fabrizio yang telah memberikan semangat.

Keluarga besar mama dan papa yang tak henti-hentinya memberikan dukungan dan doa.

❖ *Sahabat seperjuanganku angkatan 2019, teori 5 di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, almamaterku tercinta.*

PERNYATAAN

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 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, 1 Desember 2022



Niken Ayu Saputri

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia dan pertolongan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum wight*) SERTA GAMBARAN ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN”** sebagai salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar – besarnya 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 Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dan pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, motivasi, nasehat, dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. apt. Fitri Kurniasari, M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang memberikan tuntunan, bimbingan, nasehat, motivasi, dan saran kepada penulis selama penelitian berlangsung.
5. apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan serta nasehat dalam menjalani kuliah S1 Farmasi.
6. Keluargaku tercinta mama, papa, dan adikku tercinta yang telah memberikan semangat dan dorongan materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan, penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.
7. Keluarga keduaku yang selalu memberikan semangat dan kebahagiaan kecil yang selalu ada saat senang maupun susah serta mendengarkan keluh kesahku.

8. Sahabat-sahabat angkatan 2019 teori 5 yang telah berjuang bersama.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Kiranya skripsi ini memberikan manfaat yang positif untuk perkembangan Ilmu Farmasi dan Almamater.

Surakarta, 1 Desember 2022



Niken Ayu Saputri

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	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 Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tanaman Mangga Kasturi.....	4
1. Sistematika Mangga Kasturi (<i>Mangifera</i> <i>casturi</i>).....	4
2. Nama daerah.....	4
3. Morfologi.....	4
4. Khasiat.....	4
5. Kandungan kimia.....	5
5.1 Tanin.	5
5.2 Saponin.....	5
5.3 Flavonoid.	5
B. Daun Salam.....	6
1. Sistematika daun salam (<i>Syzygium</i> <i>polyanthum wight</i>).....	6
2. Nama daerah.....	6
3. Morfologi.....	6
4. Khasiat.....	7
5. Kandungan kimia.....	7
5.1 Flavonoid.	7

5.2	Saponin.....	7
5.3	Terpenoid.....	8
5.4	Alkaloid.....	8
5.5	Tanin.....	8
C.	Simplisia.....	8
1.	Pengertian simplisia.....	8
2.	Pengumpulan simplisia.....	9
3.	Pengeringan.....	10
D.	Ekstrak.....	10
1.	Pengertian Ekstrak.....	10
2.	Metode Ekstraksi.....	10
2.1	Maserasi.....	10
2.2	Perkolasi.....	11
2.3	Soxthletasi.....	11
2.4	Refluks.....	11
3.	Pelarut.....	12
E.	Diabetes Mellitus.....	12
1.	Definisi diabetes mellitus.....	12
2.	Klasifikasi diabetes mellitus.....	13
2.1	Diabetes mellitus tipe 1.....	13
2.2	Diabetes mellitus tipe 2.....	13
2.3	Diabetes mellitus gestasional.....	14
2.4	Diabetes mellitus lain.....	14
3.	Patofisiologi DM.....	14
4.	Terapi diabetes mellitus.....	15
4.1	Terapi non farmakologi.....	15
4.2	Terapi farmakologi.....	16
F.	Histopatologi Pankreas.....	17
1.	Pengertian histopatologi.....	17
2.	Struktur pankreas.....	18
3.	Kerusakan pankreas.....	18
3.1.	Jumlah ukuran islet.....	19
3.2.	Peningkatan jumlah dan ukuran islet.....	19
3.3.	Degranulasi sel β yang sudah rusak.....	19
4.	Jumlah Pulau Langerhans.....	19
5.	Metode pembuatan preparat histopatologi.....	19
6.	Hubungan diabetes dengan kerusakan pankreas.....	20

G.	Glibenklamid.....	20
1.	Pengertian glibenklamid.....	20
2.	Dosis dan aturan pakai	21
3.	Mekanisme kerja	21
4.	Kelarutan	21
H.	Metode Uji Efek Antidiabetes	21
1.	Metode uji antidiabetes.....	21
1.1	Induksi agen diabetogenik (Aloksan).	21
1.2	Induksi resistensi insulin.....	21
1.3	Uji toleransi glukosa.	22
I.	Metode Analisis Kadar Glukosa Darah	22
1.	Glukometer	22
2.	Metode GOD-PAP	23
3.	Metode GLUC-DH (Glucose Dehidrogenase).....	23
4.	Metode o-toluidine	23
J.	Hewan Uji	24
1.	Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	24
2.	Klasifikasi Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	24
K.	Aloksan	25
1.	Pengertian aloksan.....	25
L.	Efek kombinasi	26
1.	Pengertian kombinasi	26
2.	Efek kombinasi.....	26
2.1	Efek aditif.....	26
2.2	Efek sinergis.....	26
2.3	Efek antagonis.....	26
M.	Landasan Teori.....	27
N.	Hipotesis	29
BAB III	METODE PENELITIAN.....	30
A.	Populasi dan Sampel.....	30
B.	Variabel Penelitian.....	30
1.	Identifikasi variabel utama	30
2.	Klasifikasi variabel utama	30
3.	Definisi operasional variabel utama	30
C.	Alat dan Bahan.....	32
D.	Jalannya Penelitian.....	32
1.	Mengajukan <i>Ethical Clearance</i>	32

2.	Determinasi Tanaman.....	32
3.	Pengeringan dan pembuatan serbuk	32
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk	33
5.	Penetapan kadar air serbuk.....	33
6.	Pembuatan ekstrak.....	34
7.	Uji bebas etanol ekstrak.....	34
8.	Penetapan kadar air ekstrak	34
9.	Identifikasi kualitatif kandungan kimia ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam	34
9.1	Identifikasi flavonoid	34
9.2	Identifikasi alkaloid.....	35
9.3	Identifikasi tanin	35
9.4	Identifikasi saponin	35
9.5	Identifikasi steroid dan terpenoid.....	35
10.	Penentuan dosis uji.....	35
10.1	Dosis ekstrak	35
10.2	Dosis glibenklamid	35
11.	Pembuatan larutan uji	36
11.1	Larutan aloksan	36
11.2	Glibenklamid.....	36
11.3	Larutan CMC Na 0,5 %	36
11.4	Ekstrak sediaan uji tunggal daun mangga kasturi	36
11.5	Ekstrak sediaan uji tunggal daun salam	36
11.6	Ekstrak sediaan uji kombinasi daun mangga kasturi dan daun salam	36
12.	Perlakuan hewan uji	36
13.	Pengujian aktivitas antihiperglikemia pada mencit	37
13.1	Pengelompokan hewan uji	37
13.2	Pengukuran kadar glukosa darah mencit	37
14.	Pembuatan preparat pankreas	37
15.	Pemeriksaan histopatologi.....	38
E.	Analisis data.....	38
F.	Alur penelitian	39
1.	Jalannya penelitian	39
2.	Perlakuan hewan uji	40

BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
1.	Hasil <i>Ethical Clearance</i>	41
2.	Hasil determinasi tanaman mangga kasturi dan daun salam	41
3.	Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk daun mangga kasturi dan daun salam.....	41
4.	Hasil susut pengeringan serbuk daun mangga kasturi dan daun salam	42
5.	Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi dan daun salam.....	43
6.	Hasil pembuatan ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam	44
7.	Uji bebas etanol ekstrak.....	45
8.	Hasil penetapan kadar air ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam.....	45
9.	Hasil uji kandungan kimia ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam.....	46
10.	Hasil pengukuran berat badan mencit	47
11.	Hasil pengukuran kadar glukosa darah.....	49
12.	Hasil analisis histopatologi pankreas mencit.....	54
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
A.	Kesimpulan	59
B.	Saran	59
DAFTAR PUSTAKA		60
LAMPIRAN		69

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun mangga kasturi dan daun salam	41
2. Rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun mangga kasturi dan daun salam	42
3. Hasil susut pengeringan serbuk daun mangga kasturi dan daun salam	43
4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun mangga kasturi dan daun salam	43
5. Persentase bobot ekstrak terhadap bobot kering daun mangga kasturi dan daun salam	45
6. Hasil uji bebas etanol.....	45
7. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam	45
8. Hasil identifikasi senyawa ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam	46
9. Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit	51
10. Hasil pengukuran rata-rata diameter pulau Langerhans pankreas	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman mangga kasturi.....	4
2. Daun salam	6
3. Struktur glibenklamid	20
4. Mencit	24
5. Struktur kimia aloksan.....	25
6. Skema jalannya penelitian	39
7. Skema perlakuan hewan uji.....	40
8. Rata-rata berat badan mencit	48
9. Rata-rata glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan	50
10. Grafik rata-rata kadar glukosa darah hewan uji.....	51
11. Persentase penurunan kadar glukosa darah ΔT_2 dan ΔT_3	52
12. Diameter sel endokrin pankreas	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat ethical clearance	70
2. Surat determinasi tanaman mangga kasturi dan daun salam	71
3. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun mangga kasturi dan daun salam	73
4. Hasil perhitungan presentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun mangga kasturi dan daun salam.....	73
5. Perhitungan susut pengeringan serbuk	75
6. Perhitungan kadar air serbuk	76
7. Perhitungan rendemen ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam	78
8. Uji bebas etanol	79
9. Kadar air ekstrak daun mangga kasturi	79
10. Hasil identifikasi kandungan kimia daun mangga kasturi dan daun salam	81
11. Surat keterangan mencit	82
12. Data rata-rata hasil penimbangan berat badan mencit saat perlakuan	83
13. Data hasil pengukuran kadar gula darah mencit.....	84
14. Persentase penurunan kadar glukosa darah	90
15. Hasil pengukuran diameter Langerhans pankreas	93
16. Gambar pembuatan sediaan uji, perlakuan hewan uji, dan pembedahan pankreas mencit	98
17. Perhitungan dosis dan volume pemberian	100
18. Surat keterangan histopatologi pankreas	106

DAFTAR SINGKATAN

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
CMC-Na	<i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
Depkes	Departemen Kesehatan
DM	Diabetes Mellitus
GLUT	<i>Glucose Transporter</i>
IAG	<i>Inhibitor Enzim Glukosidase</i>
Kemenkes	Kementerian Kesehatan
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SPSS	<i>Statistical Product and Service Solutions</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

INTISARI

NIKEN AYU, S., 2023, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi*) DAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum wight*) SERTA GAMBARAN ANALISIS HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt Wiwin Herdwiani, M.Sc. dan apt.Fitri Kurniasari, M.Farm.

Daun mangga kasturi diketahui mengandung senyawa mangiferin dan daun salam mengandung senyawa *quersitrin* yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antihiperglikemia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memberikan aktivitas antihiperglikemia yang lebih baik dibandingkan sediaan tunggal, dan untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memperbaiki histopatologi pankreas mencit yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini daun mangga dan daun salam diekstraksi dengan metode maserasi pelarut etanol 96%. Uji aktivitasnya dimulai dengan membagi hewan uji mencit menjadi enam kelompok, dalam satu kelompok terdiri dari lima ekor mencit, yaitu kelompok normal, negatif CMC Na 0,5 %, positif glibenklamid, tunggal ekstrak daun mangga kasturi 150 mg/Kg BB, tunggal ekstrak daun salam 250 mg/Kg BB, dan kombinasi ekstrak daun mangga kasturi 75 mg/Kg BB dan ekstrak daun salam 125 mg/Kg BB. Pengambilan kadar gula darah dengan alat glukometer dan data dianalisis dengan bantuan SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*). Pengujian histopatologi pankreas mencit dengan metode pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE).

Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memberikan aktivitas antihiperglikemia yang lebih baik dibandingkan sediaan tunggal dan dapat memperbaiki histopatologi pankreas (diameter pulau Langerhans) mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kata kunci : Aloksan, antihiperglikemik, glibenklamid, histopatologi pankreas.

ABSTRACT

NIKEN AYU, S., 2023, ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY TEST OF A COMBINATION OF KASTURI MANGO (*Mangifera casturi*) AND SALAM LEAF (*Syzygium polyanthum* wight) LEAF EXTRACTS AND DESCRIPTION OF THE HISTOPATHOLOGY ANALYSIS OF ALLOXANE INDUCED MICE (*Mus musculus* L.) PANCREAS, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt Wiwin Herdwiani, M.Sc. and apt. Fitri Kurniasari, M. Farm.

Kasturi mango leaves are known to contain mangiferin compounds and bay leaves contain quercitrin compounds which are responsible for antihyperglycemic activity. The aims of this study were to determine whether the combination of mango kasturi and bay leaf extracts could provide better antihyperglycemic activity than a single preparation, and to determine whether the combination of mango kasturi and bay leaf extracts could improve the histopathology of the pancreas of alloxan-induced mice.

In this study, mango and bay leaves were extracted by maceration method with 96% ethanol solvent. The activity test was started by dividing the mice test animals into six groups, in one group consisting of five mice, namely the normal group, negative CMC Na 0.5%, positive for glibenclamide, single extract of mango kasturi leaf 150 mg/Kg BW, single leaf extract salam 250 mg/Kg BW, and a combination of mango kasturi leaf extract 75 mg/Kg BW and bay leaf extract 125 mg/Kg BW. Blood sugar levels were taken using a glucometer and data were analyzed with the help of SPSS (Statistical Product and Service Solutions). Pancreatic histopathological examination of mice with the Hematoxylin Eosin (HE) staining method.

The results showed that the combination of mango kasturi and bay leaf extracts could provide better antihyperglycemic activity than a single preparation and could improve pancreatic histopathology (islet diameter of Langerhans) in alloxan-induced male white mice.

Keywords : Alloxan, antihyperglycemic, glibenclamide, pancreatic histopathology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus ialah permasalahan kesehatan yang menghantui seluruh masyarakat dunia, tak terkecuali masyarakat Indonesia yang kini berada pada peringkat 4 dunia setelah India, Cina, serta Amerika, di mana Indonesia memiliki 8,4 juta pasien diabetes mellitus yang menurut perkiraan akan konsisten mengalami peningkatan hingga 21,3 juta jiwa pada 2030 (Kemenkes RI, 2010).

Obat kimia memiliki efek samping, akan tetapi obat-obatan tradisional mempunyai beberapa kelebihan yang positif, misalnya efek samping cenderung ringan, serta mudah didapatkan dengan harga yang terjangkau bahkan gratis sebab mayoritas masyarakat dapat menanam obat-obatan tradisional tersebut secara mandiri di kebun masing-masing. Sebab itulah, obat tradisional diharapkan dapat berkontribusi dalam mencegah serta mengobati penyakit-penyakit mengacu pada temuan-temuan ilmiah. Bilamana ditinjau dari perspektif tradisional, terdapat banyak sekali tanaman yang dipercaya dapat mereduksi kadar gula dalam darah, akan tetapi kepercayaan tersebut belum didukung oleh pengujian klinis serta farmakologi (Dalimartha, 2005).

Penelitian menunjukkan bahwasanya daun mangga mempunyai efek farmakologis yakni mangiferin yang dapat digunakan sebagai antihiperglikemia. Senyawa saponin memiliki khasiat antidiabetes dan dapat memperbaiki pankreas di mana hal tersebut berdampak pada meningkatnya jumlah pulau Langerhans serta sel β pankreas yang menyebabkan meningkatnya sekresi insulin sehingga hasilnya, kadar gula dalam darah akan menurun (Firdous dkk, 2009).

Daun salam mengandung *quercitrin* yang terbukti memiliki efek farmakologis yang berkhasiat sebagai antihiperglikemia. Mekanisme antidiabetes yang dimiliki oleh flavanoid mampu mereduksi kadar glukosa dalam darah dengan menginhibisi pemecahan karbohidrat menjadi glukosa serta absorpsinya di dalam usus, serta menstimulasi sekresi insulin yang memicu perbaikan kerusakan sel β pankreas (Hanhinefa, 2010).

Kombinasi tersebut dipilih guna mendapatkan peningkatan efek dari konsumsi herbal, yang mana melalui dosis terkecilnya memiliki kemampuan reduksi kadar gula darah bilamana dikomparasikan dengan

penggunaan dosis tunggal, serta setara efeknya dengan kontrol positif. Sehingga dengan kombinasi ini diharapkan akan diperoleh efek yang sinergis.

Metode induksi aloksan lebih cepat dan konsisten memberi efek hiperglikemia 2-3 hari, aloksan dapat merusak sel β pankreas karena sifatnya yang toksik. Hewan uji yang diinduksi aloksan akan mengalami metabolisme redoks untuk memproduksi radikal aloksan serta radikal bebas. Radikal tersebut merusak β pankreas. Terjadi juga kerusakan maupun penurunan sel pada pulau Langerhans, di mana ukurannya semakin mengecil, bahkan hancur serta hilang. Kerusakan sel β pankreas mengakibatkan sel tersebut tidak dapat memproduksi insulin, yang menyebabkan diabetes adalah kondisi hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia bilamana terjadi secara kontinu bisa memicu adanya gangguan atau kerusakan pada pulau Langerhans, khususnya pada sel beta. Histopatologi pankreas pada mencit dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan dapat memperbaiki histopatologi pankreas mencit.

Penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak etanol daun mangga kasturi mereduksi kadar glukosa darah mencit di kelompok yang mendapatkan dosis 50 mg, 100 mg, hingga 150 mg/kgBB melalui beberapa dosis ekstrak. Dosis ekstrak etanol daun mangga kasturi sebesar 150 mg/kg ialah dosis yang dinilai paling efektif. Penelitian lain yang telah dilaksanakan Studiawan dan Santosa *et al.*, (2005) juga menemukan bahwasanya dosis ekstrak daun salam yang memiliki kapabilitas dalam mereduksi kadar glukosa darah mencit jantan yang sebelumnya telah diberikan induksi aloksan ialah sebesar 2,62 mg/10 grBB dan 5,24 mg/20 gr BB. Penelitian tersebut menyebutkan juga bahwasanya pada daun salam, terdapat glikosida flavonoid yang diduga berperan untuk menangkap radikal bebas yang bisa melakukan perusakan pada sel β yang dapat mencegah diabetogenik dari aloksan. Hal tersebut mendukung penelitian Hikmah *et al.*, (2016) di mana pemberian ekstrak daun salam dengan dosis 250, 500, serta 750 mg/kgBB dapat memicu berubahnya kadar glukosa darah. Adapun dari ketiga dosis tersebut, dosis yang dinilai paling efektif ialah 250 mg/kgBB dalam mereduksi kadar glukosa dalam darah.

Masih belum ada penelitian yang meneliti aktivitas antihiperglikemia dengan menggunakan kombinasi ekstrak dari dua tanaman. Karena itulah, peneliti memiliki ketertarikan untuk

mengetahui apakah pemberian kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memberikan aktivitas antihiperglikemia yang lebih baik dibandingkan sediaan tunggal dan apakah kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam bisa memperbaiki histopatologi pankreas mencit yang diinduksi aloksan.

B. Rumusan Masalah

Mengacu pemaparan di atas, maka permasalahan yang diangkat pada penelitian ini yaitu :

1. Apakah pemberian kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik yang lebih baik dibandingkan sediaan tunggal pada mencit yang diinduksi aloksan ?
2. Apakah kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memperbaiki histopatologi pankreas mencit yang diinduksi aloksan ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan:

1. Untuk mengetahui pemberian kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan tunggal pada mencit yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam dapat memperbaiki histopatologi pankreas mencit yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Harapannya, temuan penelitian ini dapat berkontribusi terhadap pengetahuan secara ilmiah serta menjadi data penunjang tentang kombinasi ekstrak daun mangga kasturi dan daun salam sebagai antihiperglikemik.