

**INTERAKSI FARMAKOKINETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) DENGAN GLIBENKLAMID PADA TIKUS
DIABETES**



SKRIPSI

**AYU NUR AZIZAH
2008010165**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2024**

**INTERAKSI FARMAKOKINETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) DENGAN GLIBENKLAMID PADA TIKUS
DIABETES**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**AYU NUR AZIZAH
2008010165**

**PROGRAM SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

INTERAKSI FARMAKOKINETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) DENGAN GLIBENKLAMID PADA TIKUS
DIABETES

AYU NUR AZIZAH
2008010165

Skripsi ini telah disetujui pembimbing untuk dipertahankan dalam sidang
skripsi
Pada hari Jum'at, 13 Desember 2024

Pembimbing I



Dr. apt. Elza Sundhani, M.Sc
NIK. 2160494



apt. Shintia Lintang Charisma, M. Farm
NIK. 2160734

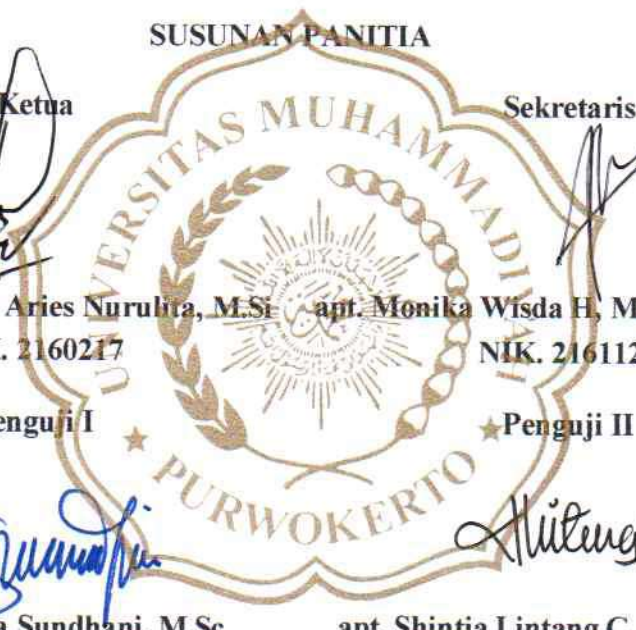
HALAMAN PENGESAHAN

INTERAKSI FARMAKOKINETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) DENGAN GLIBENKLAMID PADA TIKUS
DIABETES

AYU NUR AZIZAH
2008010165

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada Selasa Tanggal 14 Januari 2025

SUSUNAN PANITIA



Ketua
Dr. apt. Nunuk Aries Nurulita, M.Sc
NIK. 2160217

Sekretaris
apt. Monika Wisda H, M.Pharm. Sci
NIK. 2161129

Penguji I
Dr. apt. Elza Sundhani, M.Sc
NIK. 2160494

Penguji II
apt. Shintia Lintang C, M.Farm
NIK. 2160734

Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Prof. Dr. Endang Prining Dhiani, M.Sc., Ph.D.
NIK. 2160392

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ayu Nur Azizah
NIM : 2008010165
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak di kemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 27 Desember 2024

Yang membuat pernyataan



Ayu Nur Azizah

2008010165

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Ayu Nur Azizah
NIM : 2008010165
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneklusif (*Non-Exclusive Royalty-Fee Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas skripsi saya yang berjudul :

Interaksi Farmakokinetika Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Glibenklamid Pada Tikus Diabetes

Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/ mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : 20 Januari 2025

Yang menyatakan,



Ayu Nur Azizah

2008010165

HALAMAN PERSEMBAHAN

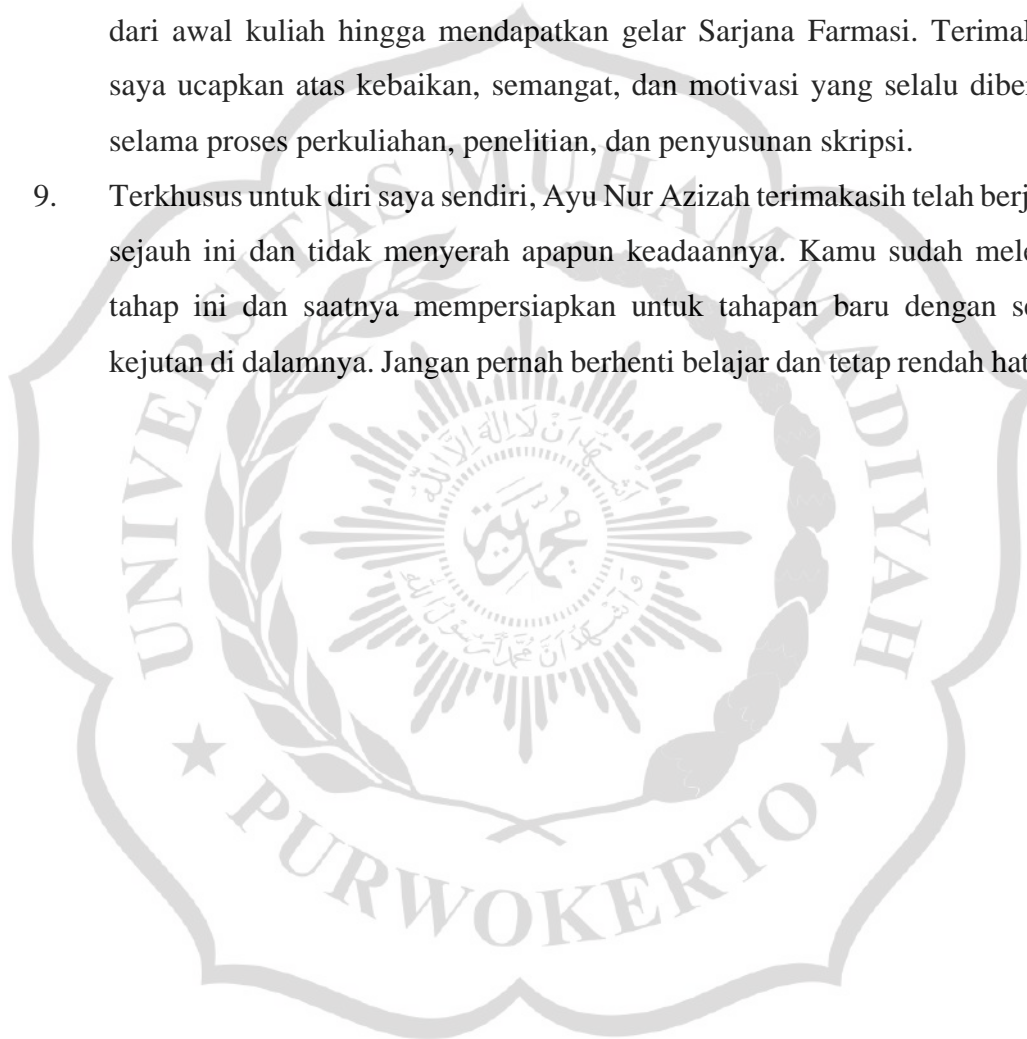
Alhamdulillahirabbil'alamin. Segala puji syukur bagi Allah SWT atas nikmat dan karunia-Nya yang telah memberikan kesehatan, kekuatan, dan kemudahan dalam melaksanakan setiap kegiatan, serta senantiasa mendengarkan doa-doa dan harapan saya terutama yang berkaitan dengan dunia pendidikan. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW.

Rasa syukur dan bahagia saya rasakan setelah melewati perjalanan panjang menempuh pendidikan sarjana. Perjalanan ini tentu tidak lepas dari dukungan keluarga serta kerabat terdekat. terselesaikannya skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan kesehatan, kekuatan, kemudahan, serta kelancaran dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Kedua orang tua tercinta, Ibu (Rusmini) dan Bapak (Abdul Aziz Azhar) yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, dukungan, dan pengorbanan yang besar baik secara moril maupun materil, serta menjadi motivasi terbesar saya untuk dapat menyelesaikan skripsi.
3. Ketiga adik saya Zahira Khairussyifa, Muhammad Alfhi Al-Ghazali, dan Muhammad Luthfi Ar-Rasyid yang selalu menjadi hiburan saya ketika penat dan lelah dalam menjalani aktivitas, serta menjadi motivasi saya untuk terus semangat mengejar impian.
4. Keluarga besar yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada saya dalam perkuliahan ini.
5. Ibu Dr. apt. Elza Sundhani, M.Sc. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan arahan, dukungan, waktu, tenaga, dan fasilitas dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi. Terimakasih banyak atas kesediannya dalam membimbing saya dengan penuh kesabaran dan selalu memastikan pemahaman saya terhadap suatu materi.
6. Ibu apt. Shintia Lintang Charisma, M.Farm. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan arahan, dukungan, waktu, dan tenaga dalam menyelesaikan skripsi. Terimakasih banyak atas kesediannya dalam

membimbing saya dengan penuh kesabaran dan selalu memastikan pemahaman saya terhadap suatu materi.

7. Bapak Rochmadi Budi Setiyanto, S.Farm selaku laboran yang telah memberikan ilmu dan pelatihan terkait pengoperasian instrumen HPLC dan senantiasa memberikan arahan, dukungan, serta bantuan dalam setiap proses pada penelitian ini.
8. Teman seperjuangan saya Fouela Dwi Ningrum yang selalu kebersamai dari awal kuliah hingga mendapatkan gelar Sarjana Farmasi. Terimakasih saya ucapkan atas kebaikan, semangat, dan motivasi yang selalu diberikan selama proses perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi.
9. Terkhusus untuk diri saya sendiri, Ayu Nur Azizah terimakasih telah berjuang sejauh ini dan tidak menyerah apapun keadaannya. Kamu sudah melewati tahap ini dan saatnya mempersiapkan untuk tahapan baru dengan segala kejutan di dalamnya. Jangan pernah berhenti belajar dan tetap rendah hati, ya.



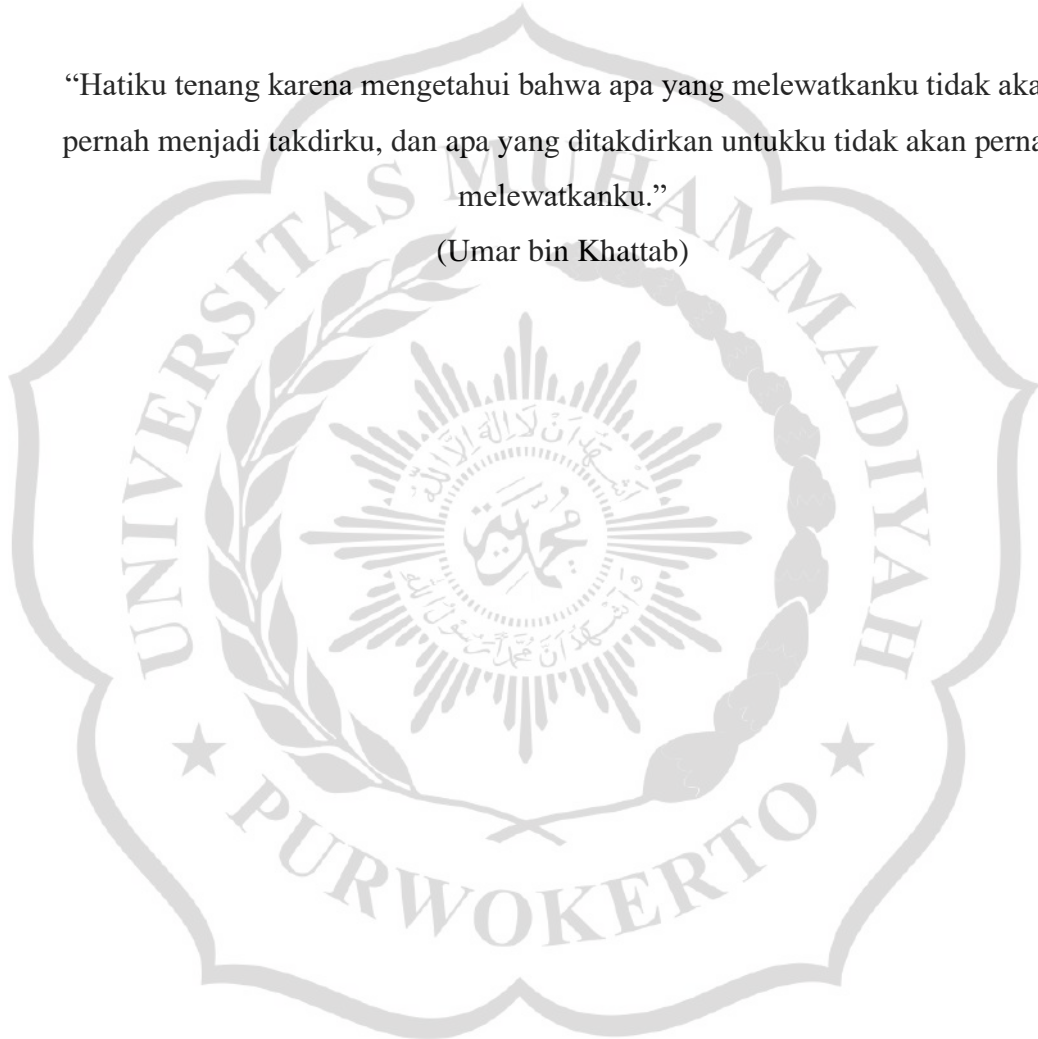
HALAMAN MOTTO

“Tidak ada ujian yang tidak bisa diselesaikan. Tidak ada kesulitan yang melebihi batas kesanggupan. Karena ‘Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kadar kesanggupannya’.”

(QS. Al-Baqarah: 286)

“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanmu tidak akan pernah menjadi takdirku, dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan pernah melewatkanmu.”

(Umar bin Khattab)



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat dan Rahmat-Nya dapat terselesaikan skripsi yang berjudul “Interaksi Farmakokinetika Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Glibenklamid Pada Tikus Diabetes”. Penulisan skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Jebul Suroso selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. apt. Binar Asrining Dhiani, M.Sc., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi.
3. apt. Suparman, Ph.D. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi dan Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi, serta memberikan motivasi dalam proses pembelajaran akademik.
4. Dr. apt. Elza Sundhani, M.Sc. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan kepercayaan serta bimbingan dan arahnya dalam menyelesaikan skripsi.
5. apt. Shintia Lintang Charisma, M.Farm. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan kepercayaan serta bimbingan dan arahnya dalam menyelesaikan skripsi.
6. Dr. apt. Nunuk Aries Nurulita, M.Si. dan apt. Monika Wisda Herisman, M.Pharm.Sci. selaku dosen penguji yang telah memberikan pertanyaan, masukan, dan sarannya dalam menguji kelayakan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi.

7. Segenap staff pengajar Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah mengajarkan ilmu-ilmu baru dari awal perkuliahan hingga selesainya penulisan skripsi.
8. Kedua orang tua tercinta, Bapak Abdul Aziz Azhar dan Ibu Rusmini yang senantiasa mendoakan penulis dalam proses penyusunan skripsi, serta memberikan dukungan baik secara moril maupun materil untuk penulis.
9. Adik perempuan Zahira Khairussyifa dan kedua adik laki-laki Muhammad Alfhi Al-Ghazali dan Muhammad Luthfi Ar-Rasyid yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi.
10. Fouela Dwi Ningrum sebagai partner penelitian yang berjuang bersama dalam masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
11. Semua pihak yang mendukung dan memberi semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.

Penulis berharap semoga ketulusan dan bantuan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca pada umumnya. Penulis memohon maaf atas segala kesalahan dan kekurangan selama penyusunan skripsi ini, semoga Allah SWT meridhoi aktivitas kita semua.

Purwokerto, 27 Desember 2024

Penulis

Ayu Nur Azizah

2008010165

RIWAYAT HIDUP

- Nama** : Ayu Nur Azizah
- Tempat dan tanggal lahir** : Cilacap, 19 Januari 2002
- Orang tua** : Abdul Aziz Azhar, Rusmini
- Alamat** : Jl. Dr. Wahidin, RT 03/02, Desa
Sindangsari, Kec. Majenang, Kab. Cilacap
- No. HP** : 082313619787
- Alamat email** : aayunur45@gmail.com
- Riwayat Pendidikan** :
- Sekolah Dasar : SD Negeri Jenang 02
 - Sekolah Menengah Pertama : SMP Negeri 1 Majenang
 - Sekolah Menengah Atas : MA Negeri 2 Cilacap
- Pengalaman** :
- Asisten Praktikum Fitokimia 2023
 - Asisten Praktikum Bioteknologi Farmasi 2024
 - Asisten Praktikum Formulasi dan Teknologi Sediaan Steril 2024
 - Asisten Praktikum Farmakokinetika 2024
- Keanggotaan dalam organisasi** :
- Staff Kementerian Media Publikasi BEM Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto periode 2020/2021
 - Anggota UKM KSR PMI Unit Universitas Muhammadiyah Purwokerto periode 2020/2021
 - Divisi Pendidikan dan Pelatihan KSR PMI Unit Universitas Muhammadiyah Purwokerto periode 2021/2022

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vii
HALAMAN MOTTO	ix
KATA PENGANTAR.....	x
RIWAYAT HIDUP	xii
LEMBAR PERNYATAAN TIDAK BERSEDIA DIPUBLIKASI	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
ABSTRAK	xx
ABSTRACT	xxi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Hasil Penelitian Terdahulu.....	5
B. Landasan Teori.....	7
1. Diabetes Melitus.....	7
2. Tanaman Salam	13
3. Aloksan.....	16
4. Glibenklamid	17
5. Interaksi Herbal-Obat.....	17
6. High Performance Liquid Chromatography (HPLC).....	19
7. Analisis Glibenklamid menggunakan HPLC	21
C. Kerangka Konsep.....	22
D. Hipotesis.....	22
BAB III. METODE PENELITIAN	23
A. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	23
B. Variabel Penelitian	23
C. Definisi Variabel Operasional.....	24
D. Waktu dan Tempat Penelitian	24
E. Alat dan Bahan.....	25
F. Cara Penelitian	26
G. Analisis Hasil	37
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
A. Hasil dan Pembahasan.....	39
B. Keunggulan dan Keterbatasan Penelitian.....	73

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	75
A. Kesimpulan	75
B. Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA	76



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1 Penelitian Analisis Glibenklamid Menggunakan HPLC	21
Tabel 3. 1 Kelompok Hewan Uji	32
Tabel 3. 2 Pengambilan Darah Tikus Pada Hari Ke-22.....	37
Tabel 4. 1 Rendemen Ekstrak Etanol Daun Salam	41
Tabel 4. 2 Skrining Fitokimia Ekstrask Etanol Daun Salam	41
Tabel 4. 3 Hasil Optimasi Aloksan Dosis 120 mg/kgBB	49
Tabel 4. 4 Hasil Optimasi Aloksan Dosis 130 mg/kgBB	49
Tabel 4. 5 Hasil Optimasi Aloksan Dosis 140 mg/kgBB	49
Tabel 4. 6 Hasil Optimasi Aloksan Dosis 150 mg/kgBB	50
Tabel 4. 7 Hasil Optimasi Analisis Glibenklamid Menggunakan HPLC	53
Tabel 4. 8 Hasil Uji Kesesuaian Sistem (UKS) Glibenklamid dalam Spike Plasma	55
Tabel 4. 9 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus	58
Tabel 4. 10 Rata-Rata Konsentrasi Glibenklamid dalam Plasma Pada $t = 3$ jam	65
Tabel 4. 11 Pengambilan Darah Tikus Pada Hari Ke-22.....	67
Tabel 4. 12 Konsentrasi Glibenklamid dalam Plasma Pada Hari ke-22.....	67
Tabel 4. 13 Parameter Farmakokinetika Glibenklamid dalam Plasma Tikus Diabetes	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Patofisiologi DM	10
Gambar 2. 2 Daun Salam	14
Gambar 2. 3 Kerangka Penelitian.....	22
Gambar 3. 1 Skema Pengujian Pada Tikus Diabetes	31
Gambar 4. 1 Struktur Senyawa Flavonoid Ekstrak Daun Salam	42
Gambar 4. 2 Struktur Senyawa Alkaloid Ekstrak Daun Salam.....	44
Gambar 4. 3 Struktur Senyawa Tanin Ekstrak Daun Salam	45
Gambar 4. 4 Struktur Senyawa Terpenoid Ekstrak Daun Salam	46
Gambar 4. 5 Struktur Senyawa Saponin Ekstrak Daun Salam.....	47
Gambar 4. 6 Panjang Gelombang Glibenklamid.....	51
Gambar 4. 7 Kromatogram Standar Internal Natrium Diklofenak dengan Standar Glibenklamid	53
Gambar 4. 8 Kromatogram Blanko Plasma.....	54
Gambar 4. 9 Kromatogram Natrium Diklofenak dan Glibenklamid dalam Plasma.....	54
Gambar 4. 10 Kurva Kalibrasi Glibenklamid	56
Gambar 4. 11 Grafik Rata-Rata Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan	59
Gambar 4.12 Grafik Kadar Glukosa Darah Hari ke-21.....	63
Gambar 4.13 Grafik Konsentrasi Glibenklamid dalam Plasma ($\mu\text{g/ml}$) vs Waktu Pengambilan Darah Pada Kelompok Perlakuan 1	68
Gambar 4. 14 Grafik Konsentrasi Glibenklamid dalam Plasma ($\mu\text{g/ml}$) vs Waktu Pengambilan Darah Pada Kelompok Perlakuan 3	68

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Ethical Clearance.....	87
Lampiran 2. Lembar Determinasi	88
Lampiran 3. Surat Keterangan Pelatihan Pengoperasian HPLC.....	91
Lampiran 4. Bukti Pembayaran Pembelian Standar Glibenklamid dan Natrium Diklofenak.....	92
Lampiran 5. Proses Pembuatan Simplisia dan Ekstrak.....	93
Lampiran 6. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak	95
Lampiran 7. Skrining Fitokimia.....	95
Lampiran 8. Optimasi Dosis Aloksan	96
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Aloksan untuk Perlakuan Utama.....	98
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Glibenklamid dan Ekstak Daun Etanol Salam	101
Lampiran 11. Pemberian Suspensi Glibenklamid dan Ekstrak Etanol Daun Salam	104
Lampiran 12. Optimasi Metode HPLC	105
Lampiran 13. Panjang Gelombang Maksimal Glibenklamid.....	110
Lampiran 14. Uji Kesesuaian Sistem Glibenklamid dalam Plasma.....	112
Lampiran 15. Kurva Baku dan LLOQ Glibenklamid	116
Lampiran 16. Kadar Glukosa Darah Sebelum Induksi Aloksan	132
Lampiran 17. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Salam dan Glibenklamid	133
Lampiran 18. Pembuatan Fase Gerak HPLC	139
Lampiran 19. Proses Ekstraksi Sampel Darah Hewan Uji.....	139
Lampiran 20. Larutan Hasil Preparasi Sampel Plasma Darah	140
Lampiran 21. Hasil Analisis Glibenklamid Tunggal dan Kombinasi dengan Ekstrak Etanol Daun Salam Pada Tikus Diabetes Menggunakan HPLC	142
Lampiran 22. Hasil Analisis Statistik Data Kadar Glukosa Darah Menggunakan <i>Graphpad</i>	196
Lampiran 23. Uji <i>T-test</i> Rata-Rata Konsentrasi Glibenklamid dalam Darah Menggunakan <i>Graphpad</i>	199
Lampiran 24. Analisis Parameter Farmakokinetika Glibenklamid Tunggal dan Kombinasi dengan Ekstrak Etanol Daun Salam Menggunakan PKSolver.....	201
Lampiran 25. Surat Keterangan Bebas Plagiasi.....	203

DAFTAR SINGKATAN

DM	Diabetes Melitus
CAM	<i>Complementary and Alternative Medicine</i>
ADME	Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Eliminasi
K_{ATP}	Kanal K^+ sensitif ATP
i.p.	Intraperitoneal
p.o.	Per Oral
CYP450	Sitokrom P450
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
$AUC_{0-\infty}$	<i>Area Under Curve</i>
Vd	Volume Distribusi
MRT	<i>Mean Residence Time</i>
Cl	<i>Clearance</i>
RSD	<i>Relative Standard Deviation</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
LLOQ	<i>Lower Limit of Quantification</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SEM	<i>Structural Equation Modeling</i>
GLUT-2	<i>Glucose Transposter 2</i>
cAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
TNF+	<i>Tumor Necrosis Factor</i>

INTERAKSI FARMAKOKINETIKA EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DENGAN GLIBENKLAMID PADA TIKUS DIABETES

Ayu Nur Azizah¹, Elza Sundhani², Shintia Lintang Charisma³

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang secara global terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Seiring meningkatnya kasus DM, minat pasien terhadap *CAM* (*Complementary and Alternative Medicine*) juga meningkat. Konsumsi bersama glibenklamid dengan herbal daun salam dapat menyebabkan interaksi farmakokinetika meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi (ADME) sehingga mempengaruhi keberhasilan terapi. Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun salam (EEDS) terhadap aktivitas penurunan kadar glukosa darah (PKGD), kadar obat dalam darah, dan parameter farmakokinetika glibenklamid pada tikus diabetes. **Metode:** Analisis interaksi farmakokinetika dilakukan menggunakan metode HPLC yang tervalidasi. Parameter farmakokinetika glibenklamid ditentukan berdasarkan hubungan konsentrasi dengan waktu pengambilan sampel menggunakan *PKSolver*. **Hasil:** Penggunaan bersama glibenklamid dengan EEDS meningkatkan aktivitas antidiabetes, tetapi tidak signifikan ($p > 0,05$) dengan pemberian glibenklamid tunggal. Kadar glibenklamid dalam darah meningkat signifikan ($p < 0,05$) dengan pemberian glibenklamid kombinasi. Pada kelompok kombinasi parameter C_{max} , AUC_{0-t} , MRT, dan $T_{1/2}$ mengalami peningkatan, sedangkan parameter V_d dan Cl mengalami penurunan dibandingkan dengan pemberian glibenklamid tunggal. **Kesimpulan:** Konsumsi bersama glibenklamid dengan EEDS meningkatkan aktivitas antidiabetes, kadar glibenklamid dalam darah, dan parameter farmakokinetika glibenklamid pada tikus diabetes. Namun, pemberiannya tidak berpengaruh signifikan pada aktivitas farmakologi dalam menurunkan kadar glukosa darah. Monitoring efek samping obat perlu dilakukan pada pemberian kombinasi karena kadar obat dalam darah meningkat.

Kata kunci: diabetes melitus, interaksi obat-herbal, glibenklamid, daun salam

PHARMACOKINETIC INTERACTION OF ETHANOLIC EXTRACT OF BAY LEAVES (*Syzygium polyanthum*) WITH GLIBENCLAMIDE IN DIABETIC RATS

Ayu Nur Azizah¹, Elza Sundhani², Shintia Lintang Charisma³

ABSTRACT

Background: Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease that continues to increase globally every year. As cases of DM increase, patient interest in CAM (Complementary and Alternative Medicine) also increases. Consumption together with glibenclamide and bay leaf herbs can cause pharmacokinetic interactions including absorption, distribution, metabolism, and elimination (ADME) which affects the success of therapy. The study aims to determine the effect of bay leaf ethanol extract (EEDS) on blood glucose lowering activity (PKGD), blood drug levels, and pharmacokinetic parameters of glibenclamide in diabetic rats. **Methods:** Pharmacokinetic interaction analysis was carried out using a validated HPLC method. Pharmacokinetic parameters of glibenclamide were determined based on the relationship between concentration and sampling time using PKSolver. **Results:** Co-administration of glibenclamide with EEDS increased antidiabetic activity, but was not significant ($p > 0.05$) with single administration of glibenclamide. Blood levels of glibenclamide increased significantly ($p < 0.05$) with combined glibenclamide administration. In the combination group, the parameters C_{max} , AUC_{0-t} , MRT, and $T_{1/2}$ increased, while the parameters V_d and Cl decreased compared to single glibenclamide administration. **Conclusion:** Co-administration of glibenclamide with EEDS increased antidiabetic activity, blood levels of glibenclamide, and pharmacokinetic parameters of glibenclamide in diabetic rats. However, its administration did not significantly affect the pharmacological activity in lowering blood glucose levels. Monitoring of drug side effects needs to be done in combination administration because drug levels in the blood increase.

Keywords: diabetes mellitus, drug-herb interactions, glibenclamide, bay leaves