

## ABSTRAK

**Latar Belakang & Masalah:** Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik kronis yang memerlukan kepatuhan terapi jangka panjang. Metformin sebagai obat oral lini pertama pengobatan diabetes melitus. Oleh karena itu, diperlukan strategi *co-administration* menggunakan agen komplementer herbal seperti cuka nanas yang kaya akan senyawa bioaktif untuk mengoptimalkan terapi dengan dosis yang aman. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian (*co-administration*) metformin dan cuka nanas terhadap penurunan gula darah puasa, serta menentukan persentase aktivitas dan efektivitas antidiabetesnya secara *in vivo*. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium menggunakan hewan uji mencit jantan dengan galur *Swiss Webster* yang diinduksi Streptozotocin (STZ) untuk memicu kondisi diabetes. Hewan uji dibagi menjadi kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (metformin), kelompok cuka nanas tunggal (CN), serta tiga kelompok kombinasi dengan variasi dosis cuka nanas (M+CN I 0,10 mL; M+CN II 0,20 mL; M+CN III 0,40 mL). Data dianalisis secara statistik menggunakan uji One-Way ANOVA, Kruskal-Wallis, dan uji lanjut Post Hoc LSD/Mann Whitney. **Hasil:** Skrining fitokimia menunjukkan cuka nanas positif mengandung tanin, flavonoid, dan bromelain. Pengujian *in vivo* menunjukkan bahwa kelompok kombinasi memiliki pengaruh yang jauh lebih superior dibandingkan terapi tunggal. Kelompok kombinasi M+CN III (dosis 0,40 mL) memberikan hasil paling optimal dengan persentase penurunan gula darah tertinggi (41,57%), aktivitas antidiabetes paling superior (110,39%), dan efektivitas antidiabetes mencapai 138,13% dibandingkan terhadap metformin tunggal.

**Kata Kunci:** Antidiabetes, Cuka Nanas, *Co-administration*, Metformin, Streptozotocin.

## ABSTRACT

**Background & Problem:** Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that requires long-term adherence to treatment. Metformin is the first line oral medication for the treatment of diabetes mellitus. Therefore, a co-administration strategy using complementary herbal agents such as pineapple vinegar, which is rich in bioactive compounds is needed to optimize treatment while maintaining safe dosages. **Objective** This study aimed to evaluate the effect of co-administration metformin and pineapple vinegar on lowering fasting blood glucose levels, as well as to determine their antidiabetic activity and efficacy percentages in vivo. **Methods:** This experimental laboratory study utilized male Swiss Webster mice induced with Streptozotocin (STZ) to establish a diabetic model. The animals were allocated into several groups: normal control, negative control, positive control (metformin), pineapple vinegar monotherapy (CN), and three combination groups with varying doses of pineapple vinegar (M+CN I: 0.10 mL; M+CN II: 0.20 mL; and M+CN III: 0.40 mL). Statistical analyses were performed using One-Way ANOVA and Kruskal-Wallis tests, followed by Post Hoc LSD or Mann-Whitney tests. **Results:** Phytochemical screening revealed that the pineapple vinegar tested positive for tannins, flavonoids, and bromelain. The in vivo biological assay demonstrated that the co-administration groups exhibited significantly superior therapeutic outcomes compared to monotherapy. Specifically, the combination group M+CN III (0.40 mL dose) yielded the most optimal results, achieving the highest blood glucose reduction percentage (41.57%), the most superior antidiabetic activity (110.39%), and an antidiabetic efficacy of 138.13% relative to metformin monotherapy.

**Keywords:** Antidiabetic, Co-administration, Metformin, Pineapple Vinegar, Streptozotocin.