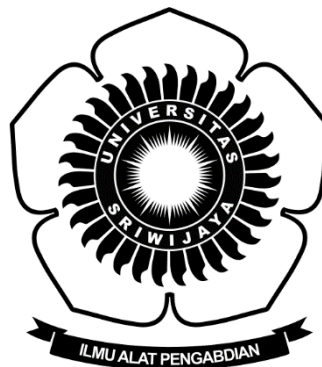


**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SEDIAAN
NANOSUSPENSI EKSTRAK DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* L.)
DENGAN VARIASI KITOSAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

JERRY FIRMANSYAH

08061381924100

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Preparasi dan Uji Aktivitas Antidiabetes Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Senna alata* L.) dengan Variasi Kitosan

Nama Mahasiswa : Jerry Firmansyah

NIM : 08061381924100

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

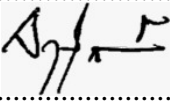
Inderalaya, 16 Mei 2023

Pembimbing

1. Apt. Herlina, M.Kes
NIP. 197107031998022001

(.....


2. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si
NIP. 199201182019032023


(.....


Pembahas

1. Dr. apt. Shaum Shiyon, M.Sc
NIP. 198605282012121005

(.....



2. Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm
NIP. 199308162019032025

(.....


Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA
UNSRI




Dr. rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si
NIP. 197103101998022001

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Uji Aktivitas Antidabetes Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Senna alata* L.) dengan Variasi Kitosan

Nama Mahasiswa : Jerry Firmansyah

Nim : 08061381924100

Jurusan : Farmasi


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 26 Mei 2023

Ketua :

1. Apt. Herlina, M.Kes

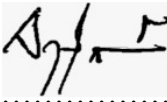
NIP. 197107031998022001

()

Anggota :

1. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si

NIP. 199201182019032023

()


2. Dr. apt. Shaum Shiyana, M.Sc

NIP. 198605282012121005

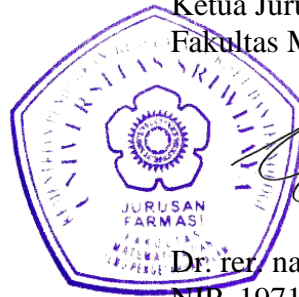
()


3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Jerry Firmansyah

NIM : 08061381924100

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 26 Mei 2023

Penulis,



Jerry Firmansyah

NIM. 08061381924100

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Jerry Firmansyah

NIM : 08061381924100

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Preparasi dan Uji Aktivitas Antidabetes Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Senna alata* L.) dengan Variasi Kitosan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 26 Mei 2023

Penulis



Jerry Firmansyah

NIM. 08061381924100

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

-Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah ﷻ, Nabi Muhammad ﷺ, bapak, ibu, kakak, ayuk, serta keluarga besar, pembimbing tersayang, dosen, almamater, sahabat serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2019 dan orang disekeliling saya yang selalu berusaha memberikan semua yang terbaik untuk saya dan selalu menemani dalam kondisi apapun-

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah: 286)*

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا، إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan,
Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”
(QS. Al-Insyirah: 5-6)*

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ نِعْمَ الْمَوْلَى وَنِعْمَ النَّصِيرُ

*“Cukuplah Allah menjadi Penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik Pelindung”
(QS. Al Imron: 173)*

Motto:

“Tidak ada kesuksesan tanpa kerja keras. Tidak ada keberhasilan tanpa kebersamaan. Tidak ada kemudahan tanpa doa”

“Whatever you are, be a good one.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala. Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Uji Aktivitas Antidiabetes Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Senna alata* L.) dengan Variasi Kitosan”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah Subhanahu wa Ta'ala, berkat ridho, izin, dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dan mendapatkan ilmu yang berharga, serta Baginda Nabi Muhammad Shalallaahu 'Alayhi Wasallam yang memberikan suri tauladan untuk umatnya.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak Mukhsin dan Ibu Murdauyah yang sangat penulis cintai dan selalu tanpa henti memberikan doa, nasihat, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moril dan materil yang luar biasa kepada penulis yang tiada henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan lancar.
3. Kepada adikku (Edo Ardiansyah), ayukku (Ria Pangestika), kakak iparku (Darmawansyah) keponakanku tersayang (Rashiqah Humaira dan Muhammad Luthfi Pradana) yang selalu mendoakan, memberikan semangat dan menghibur penulis, sehingga membuat penulis termotivasi untuk segera menyelesaikan studi.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat

Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu Apt. Herlina, M.Kes dan Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si., selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Dr. apt. Shaum Shiyon, M.Sc., dan Ibu Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm., selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt.; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyon, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt.; Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt.; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Partner dari awal proposal sampai selesai skripsi ini yaitu Raden Ayu Aulyan Azizan Haq, terima kasih telah berjuang dari awal masa penelitian, seminar hasil, sidang, hingga bisa wisuda bersama, terima kasih telah hadir dan selalu kebersamai disaat tersulit di masa skripsi ini, yang selalu= menungguku ketika pagi hari, yang selalu kebersamai disaat ada rintangan, yang selalu memberikan motivasi untuk selalu mengejar progress di masa-masa akhir ini, yang selalu menunggu penulis dalam menyelesaikan

hal apapun, yang tidak pernah lelah mendengarkan keluh kesah penulis, penulis tidak akan bisa melewati semua rintangan skripsi ini sendiri tanpa bantuanmu, terima kasih.

10. Teman teman ku (Jantan 19) Fadhil, Fariz, Rafii, Zul, Arif, Hady, Diko, Agrian, Broery, Adhani, Adam, Drafh yang selalu mampu dijadikan tempat bercurah, terima kasih berjuang bersama-sama, menemani dan memberikan semangat, menghibur, serta memberikan dukungan 24/7 selama perkuliahan ini.
11. Terimakasih kepada kawan seperjuangan di perkuliahan ini (Naisa cantik gemoy, Dila, Syifa, Cece Salamudin, Kinan, Alfi, Wanda , Encha, Sabil, dan yang lainnya yang tidak bisa disebutkan satu persatu) atas segala suka dukanya dalam menyelesaikan perkuliahan ini.
12. Para BPH Kabinet Harmoni HKMF UNSRI terimakasih atas kebersamaan nya selama ini dan sukses selalu untuk kalian.
13. Tim danuskuu tercintaa (Adam, Fenty, Sabil, kak Edel, Dwi, Oca, Bitu, Diga, Gita, Rifky, Putri, Nikhen, Dina, Bintang, Anisa) terimakasih atas kebersamaan nya, tawa candanya serta bantuannya selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan tugasnya.
14. Keluarga 100 ku (kak Ciam, Nadira, Widy, dan Falah) terimakasih atas bantuannya selama menjalani masa perkuliahan ini, atas semangat nya sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhirnya, sukses untuk kalian semua.
15. Sahabatku sejak SMK (Agam, Tasya, Ani, Zelsy, Nurul, Bela, Aisyah) terimakasih atas segala bentuk support kalian sampai penulis bisa sampai di tahap ini.
16. Kepada diriku sendiri, yang telah mampu bertahan sampai saat ini, yang telah berjuang melawan rasa malas dan berkerja keras untuk menyelesaikan skripsi ini, terima kasih untuk diriku sendiri yang tidak pernah menyerah dan berhenti berjuang.

17. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2019 terutama Farmasi B terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 4 tahun ini.
18. Keluarga besarku yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
19. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 dan 2018 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2020, 2021 dan 2022 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
20. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala. memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis dan semoga doa baik yang telah diberikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Inderalaya, 26 Mei 2023
Penulis



Jerry Firmansyah
NIM. 08061381924100

**PREPARATION AND ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST OF CHINESE
KETEPENG (*Senna alata* L.) LEAF EXTRACT NANOSUSPENSION
WITH CHITOSAN VARIATION**

JERRY FIRMANSYAH

08061381924100

ABSTRACT

Chinese Ketepeng leaf is known to have pharmacological effects as a natural antidiabetic because it contains flavonoid compounds in the form of quartetin which is able to inhibit the enzyme α -glucosidase to lower blood glucose levels. The effectiveness and bioavailability of extracts tend to be low, so preparations are made with nanoparticle delivery systems. This study aims to formulate nanosuspension preparation and determine the effect of chitosan variation on the characteristics of nanosuspension preparation of Chinese Ketepeng leaf extract and to reduce blood glucose levels. Nanosuspension with chitosan variations of 0,1%, 0,5% and 1%. The results of nanosuspension evaluation of adsorption efficiency obtained percent efficiency of 97,164%, 96,374%, and 96,175%. Particle sizes were 260,67 nm, 338,7 nm, and 2820 nm. PDI were 0.274, 0.369, 0.828. While, potential Zetas showed +13,31, +16,29, and +26,39. According to the %EE analysis and characteristics, the best formulation was found in F1. It was induced in test animals and resulted in a glucose level reduction of 33,41%. The percentage of glucose reduction in the nanosuspension formulation was better compared to the percentage of glucose reduction in the group provided the extract, which was 27,79%, and approached the percentage of glucose reduction in the positive control group given metformin, which was 34,26%. It was concluded that the variation of chitosan to the nanosuspension preparation formula of Chinese Ketepeng leaf extract affects the percentage of adsorption efficiency and nanosuspension characteristics. In addition, it showed a decrease in blood glucose levels that did not differ significantly with the metformin group ($p > 0,05$).

Keywords: Diabetes Mellitus, Chinese Ketepeng Leaf Extract, Blood Glucose Level, Chitosan, Nanosuspension

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SEDIAAN
NANOSUSPENSI EKSTRAK DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* L.)
DENGAN VARIASI KITOSAN**

JERRY FIRMANSYAH

08061381924100

ABSTRAK

Daun ketepeng cina diketahui memiliki efek farmakologi sebagai antidiabetes alami dikarenakan mengandung senyawa flavonoid berupa kuarsetin yang mampu menghambat enzim α -glukosidase untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. Efektivitas dan bioavailabilitas ekstrak yang cenderung rendah sehingga dibuat sediaan dengan sistem penghantaran nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan nanosuspensi dan mengetahui pengaruh variasi kitosan terhadap karakteristik sediaan nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina serta terhadap penurunan kadar glukosa darah. Nanosuspensi dengan variasi kitosan 0,1%, 0,5% dan 1%. Hasil pengujian evaluasi nanosuspensi terhadap persen efisiensi penjerapan didapatkan persen efisiensi 97,164%, 96,374% dan 96,175%. Ukuran partikel 260,67nm, 338,7nm, dan 2820nm. PDI 0.274, 0.369, 0.828. Zeta potensial +13,31, +16,29, dan +26,39. Berdasarkan analisis %EE dan karakteristik didapatkan formula terbaik pada F1, diinduksi terhadap hewan uji dan didapatkan hasil penurunan kadar glukosa sebesar 33,41% persen penurunan kadar glukosa sediaan nanosuspensi lebih baik dibandingkan dengan persen penurunan kadar glukosa darah kelompok yang diberikan ekstrak yaitu 27,79% dan mendekati persen penurunan kadar glukosa darah kelompok positif yang diberikan metformin 34,26%. Disimpulkan bahwa variasi kitosan terhadap formula sediaan nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina mempengaruhi persen efisiensi penjerapan serta karakteristik nanosuspensi, dan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok metformin ($p>0,05$).

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Ekstrak Daun Ketepeng Cina, Kadar glukosa darah, Kitosan, Nanosuspensi

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PENYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Ketepeng cina (<i>Senna alata</i> L.).....	5
2.1.1 Taksonomi Tanaman.....	5
2.1.3 Kandungan Tanaman.....	6
2.1.4 Manfaat Tanaman.....	7
2.2 Maserasi.....	8
2.3 Teknologi Nanopartikel.....	9
2.3.1 <i>Nanocarrier</i>	10
2.4 Eksipien Nanosuspensi.....	11
2.4.1 Kitosan.....	11
2.4.2 Natrium Tripolifosfat.....	12
2.5 Metode Gelasi Ionik.....	13
2.6 Karakterisasi <i>Nanocarrier</i>	14
2.6.1 Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel.....	14
2.6.2 Zeta Potensial.....	15
2.6.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	15
2.7 Diabetes Melitus.....	16
2.7.1 Definisi Diabetes Melitus.....	16
2.7.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	16
2.8 Hewan Percobaan Antidiabetes.....	21
2.9 Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa.....	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.2 Alat dan Bahan.....	24
3.2.1 Alat.....	24

3.2.2 Bahan.....	24
3.4 Metode Penelitian.....	25
3.4.1 Pembuatan Simplisia.....	25
3.4.2 Pembuatan Ekstrak.....	25
3.4.3 Skrining Fitokimia.....	26
3.4.4 Karakterisasi Ekstrak.....	28
3.5 Formula Nanosuspensi.....	30
3.6 Preparasi Sediaan.....	30
3.6.1 Preparasi Larutan Asam Sitrat.....	30
3.6.2 Preparasi Larutan Kitosan.....	31
3.6.3 Preparasi Larutan Natrium Tripolifosfat.....	31
3.6.4 Pembuatan Sediaan Nnaosuspensi Ekstrak Ketepeng Cina.....	33
3.7 Karakteristik Nanosuspensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina.....	32
3.7.1 Organoleptis.....	32
3.7.2 pH.....	34
3.7.3 Ukuran Partikel, Poly Dispersity Index (PDI), Zeta Potensial...	32
3.7.4 Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	35
3.8 Persiapan Hewan Uji.....	33
3.9 Pembuatan Sediaan Uji.....	34
3.9.1 Pakan diet lemak dan tinggi fruktosa.....	34
3.9.2 Suspensi Na CMC 0,5%.....	35
3.9.3 Suspensi Metformin.....	35
3.9.4 Suspensi Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina.....	35
3.11 Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	35
3.11 Analisis Data.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Identifikasi Tanaman.....	38
4.2 Ekstraksi Tanaman.....	38
4.3 Skrining Fitokimia Ekstrak.....	39
4.4 Karakterisasi Ekstrak.....	44
4.5 Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total.....	46
4.6 Nanosuspensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina.....	49
4.7 Hasil Karakterisasi Nanosuspensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina.....	51
4.7.1 Organoleptis.....	51
4.8.2 Uji pH.....	52
4.8.3 Ukuran Partikel, Poly Dispersity Index (PDI), Zeta Potensial...	54
4.7.4 Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	57
4.9 Uji Aktivitas Antidiabetes.....	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
5.1 Kesimpulan.....	69
5.2 Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN.....	75
DAFTAR RIAWAYAT HIDUP.....	121

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Ketepeng Cina (<i>Senna Alata</i> L.)	8
Gambar 2. Struktur Flavonoid Kuarsetin Daun Ketepeng Cina	9
Gambar 3. Struktur Kitosan	13
Gambar 4. Struktur Natrium Tripolifosfat	14
Gambar 5. Kompleksasi Gelasi Ionik	15
Gambar 6. Persamaan reaksi flavonoid	40
Gambar 7. Persamaan reaksi saponin	41
Gambar 8. Persamaan reaksi fenolik	42
Gambar 9. Mekanisme pembentukan reaksi alkaloid	42
Gambar 10. Persamaan reaksi steroid	43
Gambar 11. Persamaan reaksi tanin	44
Gambar 12. Reaksi Pembentukan Flavonoid- AgCl_3	48
Gambar 13. Reaksi sambung silang antara kitosan dan natrium tripolifosfat.....	50
Gambar 14. Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Ketepeng Cina	52
Gambar 15. Diagram rata-rata GDP sebelum dan sesudah DTLF	61
Gambar 16. Grafik kadar glukosa darah setiap kelompok perlakuan	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula nanosuspensi daun ketepeng cina	32
Tabel 2. Kelompok perlakuan uji	36
Tabel 3. Skrining Fitokimia Ekstrak	40
Tabel 4. Karakterisasi Ekstrak	45
Tabel 5. Hasil Uji pH Nanosuspensi.....	53
Tabel 6. Hasil Ukuran partikel, PDI dan Zeta potensial Nanosuspensi.....	54
Tabel 7. Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	58
Tabel 8. Rata-rata kadar glukosa darah setiap kelompok perlakuan.....	62
Tabel 9. Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Bagan Prosedur Kerja Ekstraksi Daun Ketepeng cina	75
Lampiran 2. Skema Pembuatan <i>Nanocarrier</i> Ekstrak Daun Ketepeng cina	76
Lampiran 3. Skema Pembuatan Nanosuspensi Ekstrak.....	77
Lampiran 4. Preparasi Bahan Pembuatan Nanosuspensi	78
Lampiran 5. Uji Aktivitas Antidiabetes	79
Lampiran 6. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	80
Lampiran 7. Komposisi Pakan Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa	81
Lampiran 8. Perhitungan dosis metformin	82
Lampiran 9. Perhitungan pembuatan sediaan uji	83
Lampiran 10. Identifikasi Daun Ketepeng Cina	85
Lampiran 11. Penentuan kurva baku standar kuarsetin	86
Lampiran 12. Kadar flavonoid total	87
Lampiran 13. Perhitungan rendeman ekstrak	88
Lampiran 14. Skrining fitokimia	89
Lampiran 15. Hasil karakterisasi ekstrak daun ketepeng cina	90
Lampiran 16. Data persen efisiensi enkapsulasi	91
Lampiran 17. Analisis Data Persen EE menggunakan SPSS	92
Lampiran 18. PH, Ukuran Partikel, Poly Dispersi Indeks, Efisiensi enkapsulasi.	93
Lampiran 19. Hasil ukuran partikel, zeta potensial	95
Lampiran 20. Sertifikat Hewan Uji	101
Lampiran 21. Hasil pengukuran kadar glukosa darah	102
Lampiran 22. Hasil uji statistik Pired T-test terhadap perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi	103
Lampiran 23. Hasil uji statistik Pired T-test terhadap perbandingan kadar glukosa darah sesudah induksi dan hari ke-15	104
Lampiran 24. Hasil uji statistik terhadap perbandingan kadar gula sebelum induksi – dengan hari ke-15	105
Lampiran 25. Perhitungan persen penurunan kadar glukosa darah	116
Lampiran 26. Surat persetujuan etik	117
Lampiran 27. CoA kitosan	118
Lampiran 28. CoA natrium tripolifosfat	119
Lampiran 29. CoA asam sitrat	118
Lampiran 30. CoA Kuarsetin.....	119
Lampiran 31. Dokumentasi penelitian	120

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau sering disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas. Prevalensi penyakit diabetes menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021, menyatakan bahwa Indonesia masuk ke kategori 5 besar dengan penderita diabetes terbanyak di dunia yaitu sebanyak 19,8 juta jiwa. Perkiraan peningkatan jumlah penderita diabetes sebanyak 28,6 juta di Indonesia pada tahun 2045 (Magliano *et al.*, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai resistensi insulin (Fatimah, 2015). Pengobatan diabetes melitus tipe 2 yang dilakukan secara farmakologi biasanya dengan menggunakan obat antidiabetes oral. Namun, pemberian obat antidiabetes oral dapat memberikan efek samping yang menimbulkan rasa yang tidak nyaman bagi pasien, seperti gangguan fungsi hati atau ginjal, hipoglikemik, gangguan pencernaan dan lain sebagainya (Rao *et al.*, 2010).

Salah satu alternatif untuk meminimalisir efek samping dari pengobatan secara sintesis bisa dengan menggunakan tanaman yang berkhasiat sebagai antidiabetes, salah satunya dengan menggunakan tanaman ketepeng cina yang secara tradisional juga dapat digunakan untuk mengobati gastrointestinal, penyakit

kulit, reaksi alergi, internal dan eksternal infeksi serta kondisi peradangan. Berdasarkan hasil penelitian Putri (2019) mengenai uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun ketepeng cina didapatkan hasil ED₅₀ ekstrak daun ketepeng cina yakni 522,4 mg/KgBB dimana hal ini menunjukkan adanya aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes.

Ekstrak etanol daun ketepeng cina memiliki kandungan senyawa steroid, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Flavonoid yang terdapat pada ekstrak daun ketepeng cina yaitu kuersetin (Rahmawati, 2013). Kandungan flavonoid terdapat pada daun ketepeng cina dengan konsentrasi 50% yaitu 26.8633 mg/mL (Lumbessy, 2013). Aktivitas antidiabetes yang dimiliki kandungan flavonoid dalam ketepeng cina dengan mekanisme secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel β pancreas sehingga meningkatkan sensitivitas insulin (Putri, 2019).

Ekstrak tanaman memiliki kelarutan yang rendah dan akan berakibat pada bioavailabilitas oral yang kurang maksimal. Hal ini dapat diatasi dengan dibuatnya sediaan dengan sistem penghantaran nanopartikel yaitu nanosuspensi. Sistem penghantaran nanosuspensi ditujukan agar proses enkapsulasi yang dilakukan dapat lebih melindungi senyawa metabolit sekunder di dalam ekstrak agar tidak mudah terdegradasi oleh tubuh sebelum menghantarkan efeknya menuju target terapi. Sediaan nanosuspensi ini dapat membuat ekstrak terperangkap di dalam polimer dan nanosuspensi dinilai sebagai sistem pembawa yang menjanjikan karena memiliki kemampuan difusi dan penetrasi lebih baik di dalam tubuh (Fitri, 2020).

Polimer yang digunakan yaitu kitosan dan natrium tripolifosfat dimana muatan positif gugus amina kitosan berinteraksi dengan muatan negatif natrium tripolifosfat untuk membentuk kompleks dengan ukuran dalam rentang nanopartikel (Kafshgari *et al.*, 2011). Penggunaan polimer kitosan juga memiliki kelebihan dalam mengatur pelepasan zat aktif dan melindungi zat aktif. Berdasarkan penelitian Ade (2018) penggunaan polimer kitosan dan natrium tripolifosfat menghasilkan rata-rata ukuran partikel <300 nm, PDI rentang 0,1-0,7, dan juga %EE >82 %. Pada penelitian ini menggunakan variasi kitosan itu akan berpengaruh pada proses ikatan sambung silang, hal itu akan berpengaruh pada ukuran partikel dan karakteristik nanopartikel lainnya.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melakukan preparasi dan formulasi sediaan nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina dengan variasi kitosan. Pembuatan nanosuspensi menggunakan metode gelasi ionik dan akan dikarakterisasi yaitu diukur %EE, pH, ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial. Selanjutnya dilakukan pengujian secara in vivo formula terbaik. Formula terbaik dilihat berdasarkan %EE tertinggi dimana %EE tertinggi menunjukkan bahwa zat aktif atau ekstrak daun ketepeng cina terjerap dengan baik didalam polimer nano dan diharapkan menghasilkan efek terapi yang lebih baik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka didapatkan beberapa rumusan rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana pengaruh variasi kitosan terhadap karakteristik sediaan nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina (*Senna alata* L.) yang dihasilkan ?

2. Bagaimana persen efisiensi enkapsulasi dari formula terbaik nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina (*Senna alata* L.) dalam penentuan formula terbaik sediaan yang digunakan untuk pengujian secara *in vivo* ?
3. Bagaimana aktivitas antidiabetes nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina (*Senna alata* L.) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang terinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh variasi kitosan terhadap karakteristik dari ketiga formula sediaan nanosuspensi daun ketepeng cina (*Senna alata* L.) yang dihasilkan.
2. Mengetahui persen efisiensi enkapsulasi dari ketiga formula nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina (*Senna alata* L.) dalam penentuan formula terbaik sediaan yang digunakan untuk pengujian secara *in vivo*.
3. Mengetahui aktivitas antidiabetes nanosuspensi ekstrak daun ketepeng cina (*Senna alata* L.) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang terinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi terkait pengujian aktivitas antidiabetes dari ekstrak daun ketepeng cina (*Senna alata* L.) menggunakan sistem penghantaran nanopartikel. Selain itu juga diharapkan menjadi rujukan dalam hal pengembangan sediaan farmasi yang berkhasiat sebagai antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes. G. 2007., Teknologi Bahan Alam, ITB Press Bandung.
- Agustri, A. A. 2012. Preparasi dan Karakterisasi Bioplastik dari Air Cucian Beras dengan Penambahan Kitosan. Skripsi Sarjana Sains, FKIP Kimia Universitas Negeri Yogyakarta: Yogyakarta
- Ansel, H. C., 2005, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, 605-619, Jakarta, UI Press.
- Bulugahapitiya, V.P. 2013, Plants Based Natural Products: Extraction, Isolation and Phytochemical Screening Methods, Edisi ke-1, Indika Graphics, Matara, Sri Lanka.
- Buzea, C., Blandino, I. I. P, and Robbie, K.. 2007. Nanomaterial and Nanoparticles: Sources and Toxicity. *Biointerphases*, 2: MR170- MR172.
- Bowler RP, Nicks M, Tran K, Tanner G, Chang LY, Young SK, Hojrup P, et al 2002. Role of extracellular superoxide dismutase in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 282: L719-26.
- Dalimartha, S. dan Adrian, F. 2012, Makanan dan herbal untuk penderita diabetes mellitus, Penebar Swadaya, Depok, Indonesia.
- Dipiro, J.T., Robert, L.T., Gary, C.Y., Gary, R.M., Barbara, G.W., and Michael,P. 2005, *Pharmacotherapy handbook*, 6th edition, The McGraw-Hill Company, New York, USA
- Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. 2000, Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, edisi ke-1, Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, 2006, Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Vol.2, 124, Jakarta, Depkes RI.
- Fernand, V.E., Dinh, D.T., Washington, S.J., Fakayode, S.O., Losso, J.N., Ravenswaay, R.I.O., *et al.* 2008, Determination of pharmacologically active compounds in root extracts of *Cassia alata* L. by use of high performance liquid chromatography, *Talanta*, 74(4): 896 – 902.
- Fitri, Dwiki, Naelaz Z.W.Kiromah, Tri C.Widiastuti, 2020. Formulasi dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada berbagai variasi kitosan dengan metode gelasi ionik, Program studi farmasi, Sekolah tinggi ilmu kesehatan muhammadiyah gombang, kebumen, Indonesia.

- Haskell, R. J. 2006. Physical Characterization of Nanoparticles, in : Nanoparticles Technology for Drug Delivery. New York : Taylor & Francis Group.
- Huang *et al.*, 2003 ekstraksi dingin Huang C *et al.* 2005. Identification of an Antifungal Chitinase from a Potential Biocontrol Agent, *Bacillus cereus*. *Journal of Biochemistry and molecular Biology*, 38 : 82-88.
- Horiba Instruments. 2014. A Guidebook to Particle Size Analysis. 1-800-4 HORIBA.
- Indratmoko S, Nurmayadah H, Nurwahidah AT. Pengembangan Formula Krim Nanosqualene Dengan Kombinasi Tween 80 dan PEG 400. *Borneo J Pharmascientech*. 2019;03(02):160–8.
- Katas Ing, L. Y.; N. M. Zin.; A. Sarwar and H. Katas. 2012. Antifungal Activity of Chitosan Nanoparticles and Correlation with Their Physical Properties. *International Journal of Biomaterials*. Vol. 2012. 9 p.
- Katzung, B.G. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Kayembe, J.R., Taba, K.M., Ntumba, K., Tshiongo, M.T.C. & Kazadi T.K. 2010, In vitro antimalarial activity of 20 quinones isolated from four plants used by traditional healers in the democratic republic of congo, *Journal Medical Plant Res*, 4(11): 991 – 994.
- Kim J.H. dan Park C.Y. 2006. Effects of Sun Ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double blind, placebo-controlled pilot trial. *J Clin Pharm Ther*, 31, 331-334.
- Khare, C.P. (2007), *Indian medicinal plants: An illustrated dictionary*, Springer-Verlag, London, England
- Kristanti, A.N. dkk. 2008. buku ajar FITOKIMIA. Surabaya: Airlangga University Press.
- Kuntari T. 2008. Daya Antihelminik air rebusan daun ketepeng (*Cassia alata* L.) terhadap cacing tambang anjing in vitro. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Kusmardi, Kumala, S. & Triana, E.E. 2007, Efek imunomodulator ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag, *Makara Kesehatan*, 11(2): 50 – 53.
- Latifah. 2015. Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.)

dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

- Lanimarta, Y. 2012. Pembuatan dan Uji Penetrasi Nanopartikel Kurkumin - Dendrimer Poliamidoamin (PAMAM) generasi 4 dalam Sediaan Gel dengan Menggunakan Sel Difusi Franz. Prodi Farmasi Fakultas MIPA UI: Depok.
- Levy, A.S. & Carley, S.K. 2012, Cytotoxic activity of hexane extracts of *Psidium guajava* L. (*Myrtaceae*) and *Cassia alata* L. (*Caesalpineaceae*) in kasumi-1 and OV2008 cancer cell lines, *Trop Pharmaceut Res*, **11(2)**: 201 – 207.
- Mardiyanto. 2013, 'Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle. Disertasi, Dr.rer.nat., Department of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.
- Mardiyati, E., Muttaqien, S. El dan Setyawati, D. R., 2012. Sintesis Nanopartikel Kitosan-Tripolyphosphate dengan Metode Gelasi Ionik: Pengaruh Konsentrasi dan Rasio Volume Terhadap Karakteristik Partikel. Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan, pp. 90–93.
- Midawa, S.M., Ali, B.D., Mshelia, B.Z. & Johnson, J. 2010, Cutaneous wound healing activity of the ethanolic extracts of the leaf of *Senna alata* L (*Fabaceae*), *Biol Sci Bioconserv*, **2**: 63 – 68.
- Mohanraj, V.J. and Y. Chen. 2006. Nanoparticles: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5** :1.
- Nugroho, A.E. 2006, Hewan percobaan diabetes mellitus: Patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, *Jurnal Biodiversitas*, **7(4)**:378-382.
- Ogunwande, I.A., Flamini, G., Cioni, P.L., Omikorede, O., Azeez, R.A., Ayodele, A.A., *et al.* 2010, Aromatic plants growing in Nigeria: Essential oil constituents of *Cassia alata* (Linn.) Roxb. and *Helianthus annuus* L, *Rev Nat Prod*, **4(4)**: 211 – 217.
- Okwu, D.E. & Namdi, F.U. 2011, Cannabinoid dronabinol alkaloid with antimicrobial activity from *Cassia alata* Linn, *Der Chemica Sinica*, **2(2)**: 247 – 254.

- Patel, M., Murugananthan. & Gowda, S. 2006. In vivo animal models in preclinical evaluation of anti-Inflammatory activity - a review. *Int. J Pharm. Res. Allied Sci.*, 1(2): 01 - 05.
- Perkeni. 2015, *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015*, Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni), Indonesia.
- Price, Wilson. 2006. Patofisiologi Vol 2 ; Konsep Kllinis Proses-Proses Penyakit. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta
- Purwatmaja, A. B., Widati, A. S., & Widyastuti, E. S. 2013. Pengaruh Perendaman Bakso Daging Ayam dalam Larutan Kitosan Ditinjau dari Kualitas Mikrobiologis dan Fisik. *Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya*. Malang.
- Rahmawati, S. 2013, 'Metil *p*-Hidroksi benzoat dari fraksi nonpolar ekstrak metanol daun ketepeng (*Cassia alata*)', *Skripsi*, S.Si., Jurusan Kimia
- Rawat, M., Singh D., Saraf S. Dan Saraf S. 2006. Nanocarier: Promising Vehicle for Bioactive Drugs. *Biol. Pharm. Bull.*29 (9), 1790-1798.
- Rowe, R.C., Sheskey, P., Quinn, M., 2009. Handbook of pharmaceutical excipients. Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
- Saito S. T., Trentin D.S., Macendo A. J., Pungartnik C., Gosmann G., Silveira J. D. S., *et al.* 2012, Bioguided fractionation shows *Cassia alata* extract to inhibit *Staphylococcus epidermis* and *Pseudomonas aeruginosa* growth and biofilm formation, *Evidence Based Complementary and Alternative Medicin*, 20(12): 1 – 13.
- Sangi, M., M.R.J. Runtuwene., H.E.I. Simbala., V.M.A. Makang. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* 1(1):47-53.
- Shandar, H.K., Kumar, B., Pasher, S., Tiwari, P., Salhan, M. & Sharma, P. 2011, A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids, *International Pharmaceutica Scientia*, 1(1): 37.
- Shu, XZ. Zhu, KJ. 2002. Controlled Drug Release Properties of Ionically Crosslinked Chitosan beads: The Influence of Anion Structure. *International Journal of Pharmaceuticals*. Pages: 217-225.
- Siadi K. 2012. Ekstrak bungkil biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) sebagai biopestisida yang efektif dengan oenambahan larutan NaCl *Jurnal MIPA*. Vol 35(1) : 80-81.

- Singh, B., Nadkarni, J.R., Vishwakarma, R.A., Bharate, S.B., Nivsarkar, M. & Anandjiwala, S. 2012, The hydroalcoholic extract of *Cassia alata* (Linn.) leaves and its major compound rhein exhibits antiallergic activity via mast cell stabilization and lipoxygenase inhibition, *Journal Ethnopharmacol*, 141(1): 469 – 473.
- Sirois, M., 2005, *Laboratory Animal Medicine: Principles And Procedures*, Philadelphia.
- Srinivasan dan Ramarao, 2007, *Animal Models in Type 2 Diabetes Research: An overview*, *Indian J Med Res* 125, March 2007, pp 451-472.
- Swarbrick, J., & Boylan, J.C., 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Edisi Ketiga Volume I. Usa: Pharmaceu Tech.
- Tiwari. 2011. Comparative evaluation of phenol and flavonoid content of polyherbal drugs *Pharmacology online* 3: 1365-1373
- Vaughn, J.M. and Williams R.O. 2007. *Nanoparticle Engineering*. In Swarbrick. James. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition*. Volume 1. New York: Nova Science Publisher, 48.
- Woodley, M. dan Whelan, A. 1995. *Pedoman Pengobatan*. Andi Offset Esensia Medika. Yogyakarta. pp: 9-10, 36-39.
- Yuriska, A. 2009. *Efek Alokasan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Alokasan*. Semarang, Universitas Diponegoro.