

**EFEK PEMBERIAN *SELF-NANO EMULSION (UNCARIA GAMBIR*
ROXB.) TERHADAP PROFIL NEUROPROTEKTIF, STRES OKSIDATIF
DAN MIKROANATOMI OTAK PADA MODEL TIKUS DIABETES
MELITUS TIPE 2 SEBAGAI UPAYA PREVENTIF ALZHEIMER**

SKRIPSI

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



OLEH:

NADIYA SHELANDA PUTRI

08061382025088

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Efek Pemberian Self-Nano Emulsion (Uncaria Gambir Roxb.) Terhadap Profil Insulin, Stres Oksidatif Dan Mikroanatomi Otak Pada Model Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Sebagai Upaya Preventif Alzheimer

Nama Mahasiswa : Nadiya Shelanda Putri

NIM : 08061382025088

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan pembimbing dan pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada Tanggal 5 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa, disetujui dengan saran yang diberikan

Inderalaya, 8 Desember 2023

Pembimbing :

1. **Dr. apt. Shaum Shivan, M.Sc**

NIP. 198605282012121005

(.....)

Pembahas :

1. **Dr.rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.**

NIP. 197103101998021002

(.....)

2. **Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt.**

NIP. 198605028202121005

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI

Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231994032003



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Efek Pemberian Self-Nano Emulsion (Uncaria Gambir Roxb.) Terhadap Profil Insulin, Stres Oksidatif Dan Mikroanatomi Otak Pada Model Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Sebagai Upaya Preventif Alzheimer

Nama Mahasiswa : Nadiya Shelanda Putri

NIM : 08061382025088

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada Tanggal 25 Januari 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui dengan masukkan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 25 Januari 2023

Pembimbing :

1. **Dr. apt. Shaum Shivan, M.Sc**

NIP. 198605282012121005

(.....)

Pembahas :

1. **Dr.rer. nat. Mardivanto, M.Si., Apt.**

NIP. 197103101998021002

(.....)

2. **Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt.**

NIP. 198605028202121005

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi\
Fakultas MIPA UNSRI

Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231994032003



HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Nadiya Shelanda Putri
NIM : 08061382025088
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, 01 Februari 2024

Penulis



Nadiya Shelanda Putri

NIM. 08061382025088

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Nadiya Shelanda Putri
NIM : 08061382025088
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 “Efek Pemberian Self-Nano Emulsion (Uncaria Gambir Roxb.) Terhadap Profil Insulin, Stres Oksidatif Dan Mikroanatomi Otak Pada Model Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Sebagai Upaya Preventif Alzheimer” 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, 01 Februari 2024



Penulis

Nadiya Shelanda Putri

NIM. 08061382025088

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

(Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan)

“Semangat merupakan katalisator yang mewujudkan setiap impian penelitian, menjadikan skripsi sebagai pelengkap perjalanan ilmu pengetahuan dan kehidupan.”

“Pada setiap langkah yang sulit, kegigihan adalah pemicu untuk terus maju, tanpa lelah.”

“Semangat untuk skripsi adalah energi tak terbatas yang menjadikan setiap halaman sebagai langkah menuju puncak pencapaian akademis.”

MOTTO

“Menghadirkan semangat sebagai kompas, ketekunan sebagai bekal, dan ketangguhan sebagai pilar, hidup menjadi perjalanan yang tak terhentikan menuju pencapaian dan keberhasilan.”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan berkat sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Self-Nano Emulsion (*Uncaria Gambir Roxb.*) Terhadap Profil Insulin, Stres Oksidatif Dan Mikroanatomi Otak Pada Model Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Sebagai Upaya Preventif Alzheimer”. 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. Tuhan yang Allah SWT, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kepada Alm Papa dan Mama tersayang (Subhi Usniyanto dan Heni Yuliati) yang selalu memberikan dukungan baik dalam material maupun non material, memberikan semangat, motivasi, dan nasehat serta yang tiada hentinya dalam memberikan doa dalam setiap langkah yang penulis ambil dalam perjalanan kehidupan ini.
3. Keluarga tersayang Abang (Jendy Tama Prapino), Kakak (Ody Dwi Prapino), Ayuk (Indah Agustin), dan Ayuk (Reanty Dhea) yang senantiasa memberikan perhatian, mendengarkan setiap cerita, dan memberikan dukungan serta doa dalam kehidupan penulis.
4. Keluarga besar Kakek (Abdul Said) dan Nenek (Cik Nani) serta sepupu-sepupu penulis yang senantiasa mendoakan, menyemangati dan mendukung penulis untuk segera menyelesaikan penelitian dan merampungkan penyusunan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr. Tufiq Marwa, SE. M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. selaku Dekan Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi

6. Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terimakasih banyak yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbingku yang senantiasa menerima segala sifat penulis baik maupun buruk selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
7. Ibu Apt. Annisa Amriani, M.Farm. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., dan Ibu Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt selaku dosen pembahas dan penguji atas saran serta masukan yang diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri Farkol, dan Kak Fitri Biofar) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan banyak bantuan, semangat serta dukungan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Seluruh staf (Kak Bambang dan Kak Eka) Kemahasiswaan FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan dan support serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
12. Bapak Yuliyanto PSPG UGM yang telah banyak membantu selama proses penelitian, memberikan support, memberikan nasehat, menjadi pembimbing selama penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

13. Seseorang yang senantiasa menemani hampir setengah dalam perjalanan kehidupan perkuliahan saya, yang selalu menjadi pendengar, yang selalu memberikan keceriaan dan kekuatan disaat amunisi kekuatan saya hampir habis, yang senantiasa membersamai perjalanan kehidupan baik suka maupun duka, yang selalu bersama sampai selama ini yaitu Angga Pratama.
14. Seluruh BPH ISMAFARSI Wilayah Sumatera 2 (Agam Pungda Luki, Lulu Padhila, Wahyu Ammarullah, Muhammad Fahrul, Fajar Kurnia Putra, Nadiatul Aulia Zahara, Aulia Nursyafira Anatasya, Nely Sulika dan Umi Sa'idah) yang telah menjadi rumah kedua senantiasa mengiringi dan menemani kesibukkan organisasi dan mengisi kehidupan saya dapat lebih bewarna dan telah menjadi bagian proses kedewasaan penulis.
15. Seluruh Tim Tsa Kastrad (Kevin Raynaldi, Navisa Desafitri, Ersya Yulia Sari, dan Miftahul Ulmiyana) yang selalu memberikan dukungan, semangat serta doa selama penulis menjabat menjadi Staff Ahli KASTRAD, yang selalu banyak membantu dalam program kerja selama penulis sibuk dengan kegiatan perkuliahan
16. Seluruh Tim gila gelo (Athira, Adinda, Innah, Arum, Nahla, Azza, dan Rifdah) yang senantiasa bersabar dalam sifat baik dan buruk penulis, yang selalu mendorong kehidupan perkuliahan, yang senantiasa mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat, *support* , dan semuanya kepada penulis.
17. Kepada Kakak Asuh (Broery Rendika Rafly) dan Adik Asuh (Sri Agustin, Emiya Liviani, Sitepu, Nabila Safa Talitha) yang selalu memberikan dukungan, doa, selama menghadapi segala masalah dalam perkuliahan.
18. Tim Nadien (Nahla Monaflesia, Eca Ayu Saputri dan Amanda Yunisya) yang sudah banyak bersabar dan menjadi anggota yang baik selama menjalankan projek Nadien's.
19. Kepada TIM ITE (Fahmi, Fargib, Masko, Yoyi, Nahlul, Yoga, Melly, Olin, Mega, Anggun, Tari, Aisyah) yang sudah banyak membantu

penulis selama lomba di Bali dan memberikan pengalaman yang sangat indah.

20. Tim Internya Farmasi (Kak Angle, Kak Ika, dan Kak Annisa) yang senantiasa bersabar dan selalu mendorong penulis dalam mengikuti kegiatan lomba dan mendengarkan keluh kesah penulis.
21. Seluruh Tim Kastrad HKMF 2022-2023 dan 2023-2024 yang telah menemani perjalanan organisasi penulis dan perjalanan pendewasaan penulis.
22. Kakak Angkatan 2019 Farmasi UNSRI yaitu, Kak Hadi, Kak Fariz, Kak Agrian, Kak Jerry yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, bantuan selama perkuliahan dan doa dalam perjalanan perkuliahan.
23. Adik –adik Angkatan 2021 (Kevin, Yohana, Melly, Melinda, Rissa, Muzzaki, Fathur, Rifky, Sheva) yang sudah memberikan dukungan, bantuan, dan doa selama perkuliahan, telah menjadi adik-adik yang baik hati bagi penulis.
24. Teman-teman SMA MAN IC Bangka Tengah (Lisa Lestari, Ayu Mentari, Naufal Lisanul Haq, Arleand, Faiq Mubarak, Yusril Hadi, Adillah Yunaz) yang senantiasa mendengarkan keluh kesah selama proses perkuliahan, yang selalu memberikan semangat, dan doa bagi penulis.
25. Sahabat-sahabat penulis (ESBE) yang tidak pernah lelah dalam mendukung, membantu penulis, memberikan motivasi dan nasehat kepada penulis, mendoakan penulis, yang senantiasa menolong penulis dalam kondisi apapun (Adin, Nisu, Delli, Huwi, Oja, Madam, Anya, Kintun, Adek, Dindi, Indoy).
26. Sahabat tercinta (Diga Nadila Putri) yang selalu menemani separuh kehidupan perjalanan perkuliahan penulis, yang selalu mendengar keluh kesah penulis, yang memberikan doa, yang senantiasa bersabar menghadapi penulis, yang telah menjadi teman pendewasaan penulis terimakasih banyak untuk semuanya.
27. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari berbagai pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dimasa yang akan datang. Hanya kepada allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 01 Februari 2024

Penulis

Nadiya Shelanda Putri

NIM. 08061382025088

**Effect Of *Self-Nano Emulsion (Uncaria Gambir Roxb.)* Against Neuprotective
Oxidative Stress And Brain Microanatomy In Type 2 Diabetes Mellitus Rat
Model As An Alzheimer's Preventive Effort**

Nadiya Shelanda Putri

08061382025088

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) can cause cognitive disorders and even Alzheimer's disorders. Catechins in gambier have pharmacological effects as antioxidants and can be used as therapy to improve cognitive function and prevent Alzheimer's disease. The research aims to determine the characteristics of gambier extract and SNE as active anti-diabetic ingredients to prevent Alzheimer's disease and to determine the effect of SNE gambier extract on anti-diabetes in preventing Alzheimer's disease. The research subjects used six groups of white Wistar rats. Normal group, negative control group with STZ-NA induction 45mg/kgBW. Group positive for glibenclamide 5mg/kgBW, group 1 SNE basic dose 40mg/kgBW, group 2 SNE gambier extract 60mg/kgBW, group 3 gambier extract 60mg/kgBW. Data were analyzed using the One Way Anova test and continued with the Post-Hoc Tuke or Kruskal-Wallis test. The ANOVA results showed a p value <0.05 so there were significant differences between treatments in the parameters of fasting glucose, SOD, CAT and MDA. The research results show that administration of SNE gambier extract is an effective drug delivery system as an antioxidant and as a prevention of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's, CAT Diabetes Mellitus, Gambier, Catechin, SOD and MDA, SNE

**Efek Pemberian *Self-Nano Emulsion (Uncaria Gambir Roxb.)* Terhadap
Profil Neuroprotektif, Stres Oksidatif Dan Mikroanatomi Otak Pada Model
Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Sebagai Upaya Preventif Alzheimer**

Nadiya Shelanda Putri

08061382025088

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) dapat menyebabkan gangguan kognitif hingga gangguan Alzheimer. Katekin pada gambir mempunyai efek farmakologis sebagai antioksidan dan dapat digunakan sebagai terapi untuk meningkatkan fungsi kognitif dan mencegah penyakit Alzheimer. Penelitian bertujuan untuk mengetahui karakteristik ekstrak gambir dan SNE sebagai bahan aktif antidiabetes untuk mencegah penyakit Alzheimer dan mengetahui pengaruh SNE ekstrak gambir terhadap antidiabetes dalam mencegah penyakit Alzheimer. Subyek penelitian menggunakan enam kelompok tikus putih wistar. Kelompok normal, kelompok kontrol negatif dengan induksi STZ-NA 45mg/kgBB. Kelompok positif glibenklamid 5mg/kgBB, kelompok 1 SNE dosis dasar 40mg/kgBB, kelompok 2 SNE ekstrak gambir 60mg/kgBB, kelompok 3 ekstrak gambir 60mg/kgBB. Data dianalisis menggunakan uji One Way Anova dan dilanjutkan dengan uji Post-Hoc Tuke atau Kruskal-Wallis. Hasil ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan pada parameter glukosa puasa, SOD, CAT dan MDA. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak gambir SNE sebagai sistem penghantaran obat yang efektif sebagai antioksidan dan sebagai pencegahan penyakit Alzheimer.

Kata Kunci : Alzheimer, CAT Diabetes Mellitus, Gambir, Katekin, SOD dan MDA, SNE

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat.....	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Gambir.....	6
2.2 Teknologi Self-Nano Emulsion.....	8
2.2.1 Fase Minyak dalam Formulasi SNE.....	9
2.2.2 Surfaktan dalam Formulasi SNE.....	11
2.2.3 Ko-surfaktan dan Ko-solven dalam Formulasi SNE.....	12
2.3 Potensi Ekstrak Gambir Sebagai Antidiabetes untuk Preventif Alzheimer.....	13
2.4 Diabetes Melitus Tipe-2.....	14
2.4.1 Faktor Resiko DM Tipe 2 Menuju Alzheimer.....	15

2.4.2 Patofisiologi DM Tipe 2 Menuju Alzheimer	16
2.5 Stress Oksidatif	18
2.5.1 Malondialdehyde (MDA)	19
2.5.2 Antioksidan Endogen Superoksida Dismutase (SOD) dan CAT	20
2.6 Kontrol Tikus	20
2.6.1 Kontrol Positif Glibenklamid	20
2.6.2 Kontrol Negatif STZ-NA	21
2.7 Otak.....	23
2.7.1 Anatomi Otak	23
2.7.2 Hippokampus Otak.....	23
BAB III.....	25
METODE PENELITIAN.....	25
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	25
3.2.1 Alat	25
3.2.2 Bahan.....	25
3.3 Metode Penelitian	26
3.3.1 Ekstraksi Gambir.....	26
3.3.2 Karakterisasi Ekstrak dengan GC-MS	26
3.3.3 Pembuatan SNE Ekstrak Gambir	27
3.3.4 Evaluasi SNE Ekstrak Gambir	28
3.3.4.1 Pengukuran Ukuran Partikel	28
3.3.5 Persiapan Hewan Uji	28
3.3.6 Tahap Induksi STZ NA	30
3.3.7 Penentuan Dosis Glibenklamid	30
3.3.8 Pemberian SNE-ekstrak Gambir	30
3.3.9 Pengambilan darah	31
3.3.10 Pengukuran Glukosa Darah Puasa	31
3.3.11 Pengukuran Parameter Stress Oksidatif.....	33
3.3.12 Pembuatan Preparat Histopatologi Otak	36
3.3.13 Tahap Pewarnaan Hematoxylin (HE).....	37
3.3.14 Pengamatan Histologi	37
3.3.15 Analisis Data	38

BAB IV	39
HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Karakterisasi Ekstrak Gambir dan SNE Sebagai Material Aktif Agen Antidiabetes Preventif Alzheimer.....	39
4.1.1 Ekstraksi Gambir	39
4.1.2 Karakterisasi GC-MS Ekstrak Gambir	39
4.1.3 Sediaan <i>Self-Nano Emulsion (SNE)</i> Ekstrak Gambir	41
4.2 Pengaruh SNE Ekstrak Gambir Terhadap Profil Neuroprotektif, Stress Oksidatif dan Mikroanatomi Otak Pada Model Tikus Diabetes Mellitus Tipe-2 Sebagai Upaya Preventif Alzheimer	44
4.2.1 Uji Aktivitas Sediaan.....	44
4.2.2 Glukosa Darah Puasa.....	45
4.2.3 Stress Oksidatif.....	48
4.3 Pengaruh Perlakuan Terhadap Histopatologi Otak Tikus	59
BAB V.....	62
KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
5.1 Kesimpulan	62
5.2 SARAN	62
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	71
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	99

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Gambir.....	6
Gambar 2. Senyawa Katekin.....	7
Gambar 3. Stuktur khas SNE setelah dispersi berair	8
Gambar 4. Pencernaan lipid dan proses pelarutan obat di usus kecil	10
Gambar 5. Alur Penelitian.....	13
Gambar 6. Perubahan pensinyalan insulin pada diabetes mungkin berkontribusi pada faktor resiko Alzheimer (Sims-robinson <i>et al.</i> , 2010)	16
Gambar 7. Patofisiologi DM tipe 2 (Wong <i>et al.</i> , 2017).....	17
Gambar 8. Mekanisme patologis yang terkait dengan diabetes dapat menyebabkan AD	18
Gambar 9. Mekanisme Pembentukan MDA serta Peran Antioksidan Endogen Enzim SOD dan CAT	19
Gambar 10. Struktur Glibenklamid (Duppala <i>et.al.</i> , 2013).....	21
Gambar 11. Otak	23
Gambar 12. Alur Diagam Pelaksanaan Kegiatan Penelitian.....	26
Gambar 13. Ekstrak Gambir	39
Gambar 14. Kromatogram Ekstrak Etil Asetat Gambir	40
Gambar 15. Self-Nano Emulsion (SNE) Ekstrak Gambir	42
Gambar 16. Grafik Nilai Polidesperity indeks	43
Gambar 17. Ilustrasi Glukosa Darah Puasa Mempengaruhi Diabetes	46
Gambar 18. Ilustrasi Stress Oksidatif Antara Hubungan MDA, SOD, dan CAT .	51
Gambar 19. Mekanisme Kerja Antioksidan Enzimatik	56
Gambar 20. Histopatologi otak	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula optimum SNE ekstrak gambir	27
Tabel 2. Kelompok perlakuan uji.....	29
Tabel 3. Komposisi Tabung Uji Standar MDA	35
Tabel 4. Senyawa-Senyawa Hasil Identifikasi GC-MS Ekstrak Etil Asetat Gambir.....	40
Tabel 5. Nilai Glukosa, MDA, SOD, Catalase diabetes tipe 2 dari setiap perlakuan	45
Tabel 6. Presentase Glukosa Darah Puasa.....	47
Tabel 7. Presentase Parameter MDA	50
Tabel 8. Presentase Parameter SOD.....	54
Tabel 9. Presentase Parameter CAT	56
Tabel 10. Data Histopatologi Hippokampus.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Preparasi Ekstrak Daun Gambir	71
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan SNE Ekstrak Gambir.....	72
Lampiran 3. Skema Kerja Evaluasi SNE	72
Lampiran 4. Skema Kerja Penelitian	73
Lampiran 5. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	75
Lampiran 6. Perhitungan Dosis.....	75
Lampiran 7. Data Hasil Penelitian	77
Lampiran 8. Hasil PSA SNE Ekstrak Gambir.....	82
Lampiran 9. Sertifikat Etik	82
Lampiran 10. Hasil Histologi Otak.....	83
Lampiran 11. Hasil Analisis Menggunakan SPSS.....	84
Lampiran 12. Pembuatan SNE Ekstrak Gambir.....	94
Lampiran 13. Visualisasi SNE Ekstrak Gambir.....	94
Lampiran 14. Pengukuran pH.....	95
Lampiran 15. Proses Pelaksanaan Pengambilan Data.....	96
Lampiran 16. Pembedahan Tikus.....	96

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pertumbuhan jumlah penduduk di Indonesia pada tahun 2022 mengalami kenaikan sebanyak 1.481.517 jiwa atau 0,54% (Purnama, 2023). Data dari Kementerian Kesehatan penderita diabetes di Indonesia bisa mencapai 30 juta orang pada tahun 2030 sedangkan data diabetes melitus tipe 2 yang diambil dari Media Indonesia berjumlah 19,5 juta orang yang dimana diderita oleh usia diatas 40 tahun. Namun akan terjadi peningkatan secara global 56% kasus DM tipe 2 pada usia kurang dari 40 tahun. Hal ini tentu berbanding lurus dengan pertumbuhan jumlah penduduk di Indonesia.

Beberapa data studi epidemiologi Menunjukkan bahwa individu yang mengidap diabetes melitus (DM) dapat mengalami gangguan kognitif dan Alzheimer. Terdapat keterkaitan erat antara diabetes melitus dan Alzheimer yang didasarkan pada peningkatan kadar gula darah, terutama gula darah puasa, yang memiliki hubungan positif dengan kejadian Alzheimer (Zhang, 2022). Meskipun mekanisme yang menghubungkan DM dan Alzheimer masih belum sepenuhnya dipahami, terdapat banyak faktor multifaktor yang dapat menyebabkan kompleksitas gangguan metabolik pada individu dengan DM. Fenomena ini mungkin terkait dengan munculnya gambaran patologi campuran dari subtipe Alzheimer pada otak individu dengan Alzheimer yang sebelumnya menderita DM. (Deane *et al* .,2009 ; Kodl *et al* .,2008). Kerusakan fungsi kognitif dan penguatan beban oksidatif di otak diklasifikasikan sebagai gangguan neurokognitif alzheimer.

Mekanisme neuroprotektif katekin pada pencegahan alzheimer ini terjadi dengan mengkatalisis hiperfosforilasi tau yang menyebabkan kekusutan neurofibrillary yang pada akhirnya menyebabkan stress oksidatif dan peradangan (Alzheimer's Association,2015).

Potensi bahan alam yang dapat digunakan sebagai agen pencegahan ini yaitu daun gambir (Viena & Nizar, 2018). Kandungan seyawa kimia yang terdapat pada gambir adalah katekin, kuersetin, tannin, lendir, lemak (Utami *et al.*, 2010). Beberapa studi telah menunjukkan bahwa gambir memiliki aktivitas antioksidan yang efektif. Senyawa-senyawa antioksidan tersebut memiliki potensi sebagai agen antidiabetes yang dapat mencegah oksidasi glukosa dalam darah. Penelitian terhadap berbagai bagian dari ekstrak *Uncaria gambir* dan senyawa turunannya memiliki suatu aktivitas penghambatan terhadap alfa-glikosidase in vitro yang dapat dimanfaatkan sebagai *bioresource* terbarukan untuk mengembangkan potensi agen antidiabetes. (Utami *et al.*, 2010).

Ekstrak gambir mengandung katekin, suatu senyawa yang termasuk dalam golongan tannin oligomeric procyanidin (OPC) dan memiliki sifat flavonoid. Flavonoid merupakan jenis antioksidan yang dapat menurunkan peroksidasi lipid (Isnawati *et al.*, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Roxb *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak gambir dengan dosis 50 mg/kgBB, 75 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB memiliki peran dalam menurunkan kadar glukosa darah.. Senyawa katekin ini memiliki aktifitas antioksidan dan neuroprotektif dikaitkan dengan modalitas protein tau pada penderita alzheimer. Pemberian katekin pada hewan coba akan memperlihatkan perbaikan fungsi kognitif (Ahmed *et al.*,2013)

Pengolahan ekstrak gambir sebagai formulasi farmasi telah banyak dilakukan, termasuk di dalamnya adalah pembuatan Self Nano Emulsion (SNE) dari ekstrak gambir, yang telah diujicobakan oleh (Utami & Shiyana,2022), Namun untuk dalam pencegahan alzheimer sediaan SNE masih belum dimanfaatkan dengan baik. Self Nano Emulsion (SNE) adalah kombinasi dari minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan atau ko-solven yang secara otomatis membentuk emulsi minyak dalam air dengan ukuran droplet kurang dari 200nm ketika terjadi agitasi ringan dalam saluran pencernaan. (Siqueira Jorgensen *et al.*,2018)

Formulasi ekstrak daun gambir dalam bentuk SNE merupakan salah satu alternatif untuk meningkatkan bioavailabilitas secara lipofilik. *Self-Nano Emulsion* adalah formulasi yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dalam proporsi yang tepat untuk membentuk kombinasi isotropik yang stabil. SNE menggunakan teknologi partikel nano untuk meningkatkan penyerapan dan ketersediaan hayati di dalam tubuh, terutama untuk senyawa dengan kelarutan dalam air yang terbatas (Erliyana *et al.*, 2022). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan teknologi untuk pengobatan penderita DM agar dapat menjadi upaya pencegahan untuk penyakit alzheimer.

Parameter yang akan diamati dalam penelitian ini seperti glukosa darah puasa, stress oksidatif yang terdiri dari MDA, SOD, dan CAT serta hispatologi otak hippocampus. Peningkatan kadar gula darah puasa ini diperankan oleh hormon glukagon dan insulin dalam meningkatkan dan menurunkan glukosa darah. Kadar GDP ini menggambarkan kondisi glukosa darah seseorang khususnya penderita DM tipe 2 (Saputri,2020). Parameter SOD dan CAT bertujuan untuk ukuran status antioksidan untuk menunjukkan peningkatan yang signifikan. Parameter MDA

(*malondialdehyde*) bertujuan untuk biomarker dalam menilai stress oksidatif di bidang biomedis. Parameter terakhir yaitu hispatologi hipokampus yang bertujuan untuk menilai fungsi utama otak sebagai pembelajaran dan memori fungsi kognitif otak.

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan dengan SPSS meliputi uji homegenitas, uji parametrik (*one-way ANOVA*) atau non parametrik (Kruskal Walis). Data hasil percobaan yang diperoleh dianalisis untuk melihat apakah ada penurunan glukosa darah dan menjadi control untuk pencegahan menuju penyakit Alzheimer pada GDP, MDA, SOD, Hispatologi Otak dari masing-masing perlakuan.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak gambir dan SNE sebagai material aktif agen antidiabetes sebagai preventif alzheimer?
2. Bagaimana pengaruh SNE ekstrak gambir terhadap antidiabetes dalam langkah preventif alzheimer?

1.3 Tujuan

Penelitian yang dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu :

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak gambir dan SNE sebagai material aktif agen antidiabetes sebagai preventif alzheimer
2. Mengetahui pengaruh SNE ekstrak gambir terhadap antidiabetes dalam langkah preventif alzheimer

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai sumber informasi ilmiah mengenai pengaruh *Self-Nano Emulsion* ekstrak gambir terhadap diabetes sebagai upaya preventif penyakit Alzheimer