

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES
NANOSUSPENSI EKSTRAK DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon L.*)
DENGAN VARIASI KONSENTRASI GOM ARAB**

SKRIPSI

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



OLEH :

SASGIA PUTRI

08061182025017

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

2024

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES
NANOSUSPENSI EKSTRAK DAUN MELINJO (*Gnetum
gnemon* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI GOM ARAB**

SKRIPSI

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



OLEH :

SASGIA PUTRI

08061182025017

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

2024

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Uji Aktivitas Antidiabetes
Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum
gnemon L.*) dengan Variasi Konsentrasi GOM Arab
Nama Mahasiswa : Sasgia Putri
NIM : 08061182025017
Jurusan : Farmasi

Telah dipertabakan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 21 Mei 2024

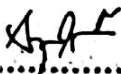
Ketua :

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

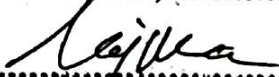
(.....)

Anggota :

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

(.....)

3. apt. Najma Annuria Fitri, M.Sc., Ph.D
NIP. 198803252015042002

(.....)

4. apt. Annisa Amriani, M.Farm.
NIP. 1984122920140822081

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Prof. Dr. Milkusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi Dan Uji Aktivitas Antidiabetes
Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum
gnemon L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Gom Arab

Nama Mahasiswa : Sasgia Putri

NIM : 08061182025017


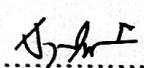
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 8 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 14 Mei 2024



Pembimbing :

1. apt. Herlina, M.Kes
NIP. 197107031998022001
2. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si
NIP. 199201182019022023

(.....)
(.....)

Pembahas :

1. Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si
NIP. 197103101998021002
2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm
NIP. 198412292014082201

(.....)
(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si NIP.
06820211994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Sasgia Putri
NIM : 08061182025017
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, 21 Mei 2024

Penulis.



Sasgia Putri

NIM. 08061182025017

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Sasgia Putri
NIM : 08061182025017
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 Antidiabetes Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Dengan Variasi Gom Arab” 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.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 21 Mei 2024

Penulis,



Sasgia Putri

NIM. 08061182025017

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, Ama, Apa, Abang, adik-adik, serta keluarga besar, pembimbing tersayang, dosen, almamater, sahabat serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2020 dan orang disekeliling saya yang selalu berusaha memberikan doa dan dukungan dalam skripsi saya-

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

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

فَإِنَّ 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. Ali Imron: 173)

Motto:

Libatkan Allah dalam setiap langkahmu niscaya kemudahan akan selalu menyertaimu

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini yang berjudul “Preparasi dan Uji Aktivitas Antidiabetes Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan Variasi Konsentrasi Gom Arab”. Skripsi ini disusun untuk dapat memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dari masa perkuliahan, penelitian, hingga menyelesaikan skripsi ini tak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang 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, Ibu Seli Yarni dan Bapak Fitra Wijaya yang sangat penulis cintai yang telah memberikan doa, nasihat, cinta kasih, motivasi, dukungan moral dan material serta pengorbanan yang luar biasa bagi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar. Semoga Allah Swt selalu menjaga kalian dalam kebaikan dan kemudahan, aamiin.
3. Kepada abangku (Dhanil Putra Pratama) dan adik-adikku (Fadillah Zahra, Fitri Latifah Hanum dan Afizah Zahira) yang telah memberikan motivasi, menghibur

dan memberikan semangat kepada penulis sehingga penulis termotivasi untuk segera menyelesaikan studi.

4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE, M. Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi dan Ibu apt. Renni Puspa Novita, M.Farm.Klin selaku Sekretaris Jurusan Farmasi FMIPA Unsri atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Apt. Herlina, M.Kes selaku dosen pembimbing TA 1 dan sekaligus dosen pembimbing akademik penulis yang telah memberikan arahan, masukan, dan sekaligus motivasi untuk terus selalu maju dan menjadi lebih baik. Serta Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si., selaku Dosen Pembimbing 2 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. rer. Nat. Apt. Mardiyanto, M.Si. dan Ibu apt. Annisa Amriani, S. M.Farm selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang telah diberikan untuk kesempurnaan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu, masukan dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar lingkungan kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staff Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan seluruh analis Laboratorium (Kak Fit dan Kak Tawan) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas

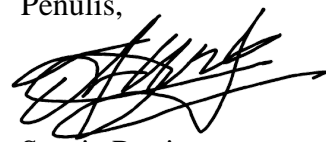
Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi ini dengan baik dan lancar.

9. Partner penelitianku tim nano-nano sekaligus sahabatku Ees Ratna Wulansari, S.Farm dan Tiara Putri Meinicha, S.Farm(Tim Teh Tarik dan Sang Pejalan). Terimakasih gais atas segala dukungan, motivasi, saling menguatkan, mau direpotkan, telah sabar menghadapi diriku yang sangat emosional ini, sudah sering mengalah dan mau diajak jalan pulang dari kampus walaupun sambil ngeluh, yang sangat banyak membantu dan menemani hari-hari baik masa perkuliahan maupun masa penelitian sehingga terasa lebih menyenangkan hingga penulisan skripsi ini terselesaikan dengan baik.
10. Sahabat-sahabatku tersayang Mutiara deas (Sang Pejalan) dan Wulan Rahmawati (Teh Tarik) yang telah menemani susah senang di farmasi.
11. Tim Badaruih Woi (Uly, Hesty dan Intan) teman seperjuangan dari MAN sebagai rumah keduku, bersama mereka penulis merasakan kehangatan dan suasana rumah, sehat selalu semoga dipermudahkan segala urusannya, lopyu gais.
12. Keluarga Minang Farm (Monic, Wifa, Aini, Rifki, Rahma, dan Naurah) tempat canda tawa, berbagi keceriaan dan bersama kalian penulis merasakan rasa kekeluargaan di tanah rantau.
13. Tim Blackpink (Mona,Chelsy dan Tsalsa) sahabat MAN yang super baik, selalu memberi dukungan, motivasinya dan kebahagiaan kepada penulis.

14. Keluarga Farmasi UNSRI terkhusus angkatan 2020 kelas A yang selalu memberikan energi positif kepada penulis selama perkuliahan dan penelitian.
15. Seluruh mahasiswa Farmasi Angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga akhir.
16. Diri sendiri yang telah kuat berjuang hingga sejauh 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. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Demikian yang dapat penulis sampaikan. Bila ada kesalahan dan kekurangan dalam Skripsi ini penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua masyarakat yang membaca dan membutuhkannya. Atas perhatian penulis ucapkan terimakasih.

Indralaya, 21 Mei 2024
Penulis,



Sasgia Putri
NIM. 08061182025017

**PREPARATION AND ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST OF MELINJO
(*Gnetum gnemon* L.) LEAF EXTRACT NANOSUSPENSION WITH GUM
ARABIC VARIATION**

**SASGIA PUTRI
08061182025017**

ABSTRACT

Melinjo leaves are known to have pharmacological activity as antidiabetics because they contain flavonoid compounds that can reduce blood glucose levels with their ability to act as antioxidants that protect β -cell damage as insulin producers and can increase insulin sensitivity. The effectiveness, bioavailability, and solubility of extracts tend to be low, so the formula in the form of nanosuspension is an option to be able to increase the solubility of drugs in water and bioavailability by increasing the surface area of drugs in contact with biological media. This study aims to determine the effect of arabic gum variation on the characterization of melinjo leaf extract nanosuspension and the reduction of blood glucose levels in type 2 diabetes mellitus rats. The methods used in this study are measurement of total flavonoid content, preparation of nanosuspension using ionic gelation system, calculation of %EE and antidiabetic test on test animals. Three formulas were used in the preparation with varying concentrations of gom arabic, namely 0.2%, 0.15%, and 0.1%. The best formula was obtained from Formula I, with an average particle size of 211.93 nm, a zeta potential of -16.54 mEv, a PDI of 0.3999, and a EE of 92.6214%. The best formula was given to test animals that had been induced by streptozotocin, and the results showed a decrease in glucose levels of 73.03%. The percent reduction in glucose levels of the nanosuspension preparation was better than the percent reduction in blood glucose levels of the group given the extract, which was 65.23%, and the percent reduction in blood glucose levels of the positive group given metformin, which was 71.93%. It is concluded that the variation of gom arabic in the nanosuspension preparation formula of melinjo leaf extract affects the percent of sorption efficiency and nanosuspension characteristics and shows a decrease in blood glucose levels that is not significantly different from the metformin group ($p > 0.05$).

Keywords: Diabetes Mellitus, Melinjo Leaf Extract, Blood Glucose Level, Arab Gum, Nanosuspension

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES NANOSUSPENSI
EKSTRAK DAUN MELINJO (*Gnetum Gnemon L.*) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI GOM ARAB**

**SASGIA PUTRI
08061182025017**

ABSTRAK

Daun melinjo diketahui memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai antioksidan yang melindungi kerusakan sel β sebagai penghasil insulin dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Efektivitas, bioavailabilitas dan kelarutan ekstrak yang cenderung rendah sehingga formula dalam bentuk nanosuspensi menjadi pilihan untuk dapat meningkatkan kelarutan obat dalam air dan bioavailabilitas dengan meningkatkan luas permukaan obat yang bersentuhan dengan media biologis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi gom arab terhadap karakterisasi nanosuspensi ekstrak daun melinjo serta terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus tipe 2. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pengukuran kadar flavonoid total, pembuatan sediaan nanosuspensi menggunakan sistem gelasi ionik, perhitungan %EE dan uji antidiabetes terhadap hewan uji. Tiga formula digunakan dalam preparasi sediaan dengan variasi konsentrasi gom arab yaitu 0,2%, 0,15% dan 0,1%. Formula terbaik didapatkan dari formula I dengan rata-rata ukuran partikel 211,93 nm, zeta potensial -16,54 mEv, PDI 0,3999 dan %EE sebesar 92,6214%. Formula terbaik diberikan pada hewan uji yang telah diinduksi streptozotosin dan didapatkan hasil penurunan kadar glukosa sebesar 73,03%. Persen penurunan kadar glukosa sediaan nanosuspensi lebih baik dibandingkan dengan persen penurunan kadar glukosa darah kelompok yang diberikan ekstrak yaitu 65,23% dan persen penurunan kadar glukosa darah kelompok positif yang diberikan metformin 71,93%. Disimpulkan bahwa variasi gom arab terhadap formula sediaan nanosuspensi ekstrak daun melinjo mempengaruhi persen efisiensi penjerapan serta karakteristik nanosuspensi, dan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok metformin ($p>0,05$).

Keywords: Diabetes Melitus, Ekstrak Daun Melinjo, Kadar Glukosa Darah, Gom Arab, Nanosuspensi

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN 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.....	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.).....	5
2.1.1 Taksonomi Tanaman	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Melinjo	6
2.1.3 Kandungan Kimia Daun Melinjo	6
2.1.4 Manfaat Daun Melinjo	7
2.2 Maserasi	8
2.3 Teknologi Nanopartikel.....	9
2.3.1 <i>Nanocarrier</i>	10
2.4 Eksipien Nanosuspensi.....	10
2.4.1 Kitosan.....	10
2.4.2 Gom Arab	11
2.4.3 Tween 80	12
2.5 Metode Gelasi Ionik	13
2.6 Karakterisasi <i>Nanocarrier</i>	14
2.6.1 Zeta Potensial	14
2.6.2 Ukuran Partikel.....	14
2.6.3 Indeks Polidispersitas (PDI).....	15

2.6.4	Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	15
2.7	Diabetes Mellitus	16
2.7.1	Golongan Sulfonilurea	17
2.7.2	Golongan Kalium channel blocker	17
2.7.3	Golongan Biguanida	17
2.7.4	Golongan Glukosidase inhibitors	18
2.7.5	Golongan Tiazolidindion	18
2.8	Hewan Percobaan Antidiabetes	19
2.9	<i>Streptozotocin</i>	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		22
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.2	Alat dan Bahan	22
3.2.1	Alat	22
3.2.2	Bahan	22
3.3	Hewan Uji	23
3.4	Metode Penelitian	23
3.4.1	Pembuatan Simplisia	23
3.4.2	Pembuatan Ekstrak	23
3.4.3	Penentuan Kadar Flavonoid Total	24
3.5	Formula Nasosuspensi	25
3.6	Preparasi Sediaan	26
3.6.1	Pembuatan Larutan Kitosan	26
3.6.2	Pembuatan Larutan Gom Arab	26
3.6.3	Pembuatan Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo	26
3.7	Karakteristik Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo	27
3.7.1	Organoleptis	27
3.7.2	Penentuan Persen Efisiensi Penjerapan (%EE)	27
3.7.3	Pengukuran pH Sediaan	28
3.7.4	Ukuran Partikel, Poly Dispersity Index (PDI), Zeta Potensial	28
3.8	Persiapan Hewan Uji	28
3.9	Pembuatan Sediaan Uji	29
3.9.1	Pembuatan Larutan Buffer sitrat pH 4,5	29
3.9.2	Pembuatan Sediaan <i>Streptozotocin</i>	30
3.9.3	Suspensi Na CMC 0,5%	30
3.9.4	Suspensi Metformin	30
3.9.5	Suspensi Ekstrak Etanol Daun Melinjo	30
3.10	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	31
3.11	Analisis Data	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		33
4.1	Identifikasi Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon L.</i>)	33

4.2	Ekstraksi Daun Melinjo.....	33
4.3	Penetapan Kadar Flavonoid Total	34
4.4	Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo	36
4.4	Karakterisasi Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo	38
4.5.1	Uji Organoleptis	38
4.5.2	Uji pH Sediaan	39
4.5.3	Hasil Ukuran Partikel, <i>Poly Dispersity Index</i> (PDI), dan Zeta Potensial	41
4.5.4	Persen Efisiensi Enkapsulasi	43
4.6	Uji Aktivitas Antidiabetes	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		56
5.1	Kesimpulan.....	56
5.2	Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA		57
LAMPIRAN		61
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		101

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Tanaman <i>Gnetum gnemon</i> , dan (b) Daun <i>Gnetum gnemon</i>	5
Gambar 2. Monomer kitosan.....	11
Gambar 3. Struktur Gom Arab.....	12
Gambar 4. Struktur tween 80	13
Gambar 5. Struktur kimia <i>Streptozotocin</i>	21
Gambar 6. Reaksi kompleks aluminium-flavonoid	35
Gambar 7. ilustrasi nanopartikel Kitosan-Gom arab pembawa ekstrak etanol daun melinjo	37
Gambar 8. Hasil Akhir Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo.....	39
Gambar 9. Diagram rata-rata GDP tikus sebelum dan sesudah induksi STZ	48
Gambar 10. Grafik kadar glukosa darah setiap kelompok perlakuan	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula nanosuspensi daun melinjo	26
Tabel 2. Kelompok perlakuan hewan uji	29
Tabel 3. Hasil uji pH Nanosuspensi Ekstrak daun melinjo.....	40
Tabel 4. Hasil Ukuran partikel, PDI dan Zeta potensial Nanosuspensi	41
Tabel 5. Hasil persen efisiensi enkapsulasi.....	44
Tabel 6. Rata-rata kadar glukosa darah puasa masing-masing kelompok uji	49
Tabel 7. Persentase penurunan kadar glukosa darah.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Prosedur Kerja Ekstraksi Daun Melinjo dengan Etanol 96%	61
Lampiran 2. Skema Pembuatan Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo.....	62
Lampiran 3. Skema Pembuatan Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo.....	63
Lampiran 4. Preparasi Bahan Pembuatan Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo..	64
Lampiran 5. Uji Aktivitas Antidiabetes	65
Lampiran 6. Perhitungan persiapan hewan uji	66
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Metformin	67
Lampiran 8. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	68
Lampiran 9. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Daun Melinjo.....	71
Lampiran 10. Penentuan Kurva Standar Kuersetin.....	72
Lampiran 11. Hasil Kadar Flavonoid Total	73
Lampiran 12. Hasil Determinasi Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.)	74
Lampiran 13. Sertifikat Hewan Uji	75
Lampiran 14. Sertifikat Persetujuan Kode Etik	76
Lampiran 15. Certificate of Analyze Chitosan	77
Lampiran 16. Certificate of Analyze Gum Arabic.....	78
Lampiran 17. Certificate of Analyze Acetic Acid	79
Lampiran 18. Hasil Karakterisasi Sediaan Nanosuspensi.....	80
Lampiran 19. Analisis Statistik Uji Normalitas Shapiro-Wilk	86
Lampiran 20. Analisis Statistik Uji One Way ANOVA dan Uji Post Hoc.....	88
Lampiran 21. Hasil Uji Statistika T-Test Paired.....	97
Lampiran 22. Perhitungan %Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	98
Lampiran 23. Dokumentasi Selama Penelitian	99

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: berat badan
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DM	: diabetes melitus
ED50	: <i>effective dose 50</i>
EE	: Efisiensi Enkapsulasi
GDP	: glukosa darah puasa
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
mg/dL	: miligram per desiliter
mg/kgBB	: milligram per kilo gram berat badan
Na CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
nm	: Nanometer
p.a	: <i>Pro Analysis</i>
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
PKGD	: penurunan kadar glukosa darah
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
P-Value	: <i>Probability Value</i>
RPM	: <i>Rotation per Minute</i>
SD	: Standar Deviasi
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
STZ	: streptozotosin
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
VAO	: volume administrasi obat
°C	: Derajat Celsius
%EE	: Persen Efisiensi Enkapsulasi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit diabetes menjadi salah satu penyebab kematian terbanyak ketiga setelah penyakit kanker dan kardiovaskular pada penduduk dengan rentang usia 30-70 tahun (*World Health Statistic, 2022*). Berdasarkan data yang dikeluarkan *International Diabetes Federation (2021)* menunjukkan angka penderita diabetes di Indonesia sebanyak 19.5 juta jiwa dan ini membuat Indonesia menduduki urutan ke 5 dengan jumlah penderita diabetes terbanyak secara global. Indonesia juga menempati urutan ke 3 dengan jumlah kasus diabetes yang tidak terdiagnosis, yakni sekitar 14.3 juta jiwa.

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan jenis diabetes yang paling umum diderita saat ini. Diperkirakan hampir 95% pasien diabetes di dunia menderita diabetes mellitus tipe 2. Pengobatan diabetes mellitus tipe 2 secara farmakologi biasanya menggunakan obat antidiabetes oral. Namun, sebagian besar obat diabetes dapat meningkatkan berat badan, gangguan gastrointestinal, diare, gagal ginjal, hipersensitivitas, dan ada risiko hipoglikemia (*Nie et al., 2020*). Oleh karena itu, alternatif untuk meminimalisir efek samping dari pengobatan diabetes bisa dengan menggunakan bahan aktif dari tanaman yang relatif aman salah satunya tanaman melinjo.

Berdasarkan hasil penelitian *Noviarny (2019)* mengenai uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun melinjo didapatkan hasil ED50 ekstrak daun

melinjo yakni 720,86 mg/KgBB dimana hal ini menunjukkan adanya aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes. Aktivitas antidiabetes dari tanaman melinjo berupa flavonoid melalui fungsinya sebagai antioksidan yang mampu mengikat radikal bebas sehingga mengurangi stress oksidatif yang mengakibatkan retensi insulin serta mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel β pankreas (Noviarny, 2019). Flavonoid memiliki bioavailabilitas yang buruk dan tidak stabil karena faktor lingkungan seperti suhu, pH dan cahaya. Dalam bentuk alaminya, sedikit flavonoid yang diserap di saluran pencernaan dan usus (Rita *et al.*, 2014).

Hal ini dapat diatasi dengan pembuatan sediaan dengan sistem penghantaran nanopartikel yaitu nanosuspensi. Mengurangi skala menjadi nanopartikel dapat meningkatkan kelarutan obat dalam air dan bioavailabilitas dengan meningkatkan luas permukaan obat yang bersentuhan dengan media biologis (Yadollahi *et al.*, 2015). 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 (Priani *et al.*, 2023).

Gugus amino bermuatan positif ($-\text{NH}^{3+}$) dari struktur kitosan dapat berinteraksi dengan molekul bermuatan negatif melalui gelasi ionik, yang menghasilkan nanopartikel berstruktur gel. Nanopartikel kitosan dapat dibuat secara efektif dengan gugus hidroksil ($-\text{OH}^-$) dari gom arab karena lokasi interaksi gom arab yang memadai untuk gelasi ionik (Kim *et al.*, 2019). Menurut Lupina *et al.* (2021), gom arab merupakan bahan pembentuk film yang sangat baik dalam menjebak atau menyerap komponen yang dienkapsulasi.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melakukan preparasi dan formulasi sediaan nanosuspensi ekstrak daun melinjo menggunakan kitosan dengan variasi konsentrasi gom arab. Penggunaan variasi konsentrasi gom arab akan berpengaruh pada proses ikatan sambung silang, ukuran partikel dan karakteristik nanopartikel lainnya. 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 melinjo terjerap dengan baik didalam polimer nano dan diharapkan menghasilkan efek terapi yang lebih baik terhadap tikus yang terinduksi *streptozotocin*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dihasilkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi gom arab terhadap karakteristik yang meliputi ukuran partikel, PDI dan zeta potensial dari ketiga formula sediaan nanosuspensi daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) yang dihasilkan?
2. Bagaimana persen efisiensi enkapsulasi (%EE), ukuran partikel, PDI dan zeta potensial dari ketiga formula nanosuspensi ekstrak daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) dalam penentuan formula terbaik sediaan yang digunakan untuk pengujian?
3. Bagaimana aktivitas antidiabetes nanosuspensi ekstrak daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang terinduksi *streptozotocin*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini, sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh variasi gom arab terhadap karakteristik yang meliputi ukuran partikel, PDI dan zeta potensial dari ketiga formula sediaan nanosuspensi daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) yang dihasilkan.
2. Menentukan persen efisiensi enkapsulasi (%EE), ukuran partikel, PDI dan zeta potensial dari ketiga formula nanosuspensi ekstrak daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) dalam penentuan formula terbaik sediaan yang digunakan untuk pengujian.
3. Mengetahui aktivitas antidiabetes nanosuspensi ekstrak daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang terinduksi *streptozotocin*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dalam memodernisasi sistem penghantaran obat terkait pengujian aktivitas antidiabetes dari ekstrak daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) menggunakan sistem penghantaran nanopartikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, Nimas A. 2018, *Potensi Ekstrak Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.) Terenkapsulasi Sebagai Antioksidan dan Antibakteri Escherichia coli dan Bacillus subtilis*. Skripsi Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember. Tidak dipublikasikan.
- Anisong, N., Siripongvutikorn, S., Wichienchot, S. and Puttarak, P., 2022. A comprehensive review on nutritional contents and functional properties of *Gnetum gnemon* Linn. *Food Science and Technology*. (Campinas). 42: e100121. 10.1590/fst.100121
- Aminah dkk., 2019. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, Vol. 4(2) : 226-230.
- Ashour, M.A.; Fatima, W.; Imran, M.; Ghoneim, M.M.; Alshehri, S.; Shakeel, F. A Review on the Main Phytoconstituents, Traditional Uses, Inventions, and Patent Literature of Gum Arabic Emphasizing *Acacia seyal*. *Molecules* 2022, 27, 1171. <https://doi.org/10.3390/molecules27041171>.
- Avadi MR, AM Sadeghi, N. Mohammadpour, S. Abedin, F. Atyabi, R. Dinarvand, M. Rafiee-Tehrani, *Nanomed. Nanoteknologi*. 6 (2010) 58–63.
- Deni, R., Yunahara, F., Avilla, T.B., Ros, S., Shirly, K. 2020, Antidiabetic activity of nanoparticles containing javanese turmeric rhizome extract: the strategy to change particle size, *International Journal of Applied Pharmaceutice*, 12(4) : 90-93.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia. Keempat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
- Fajriyah *et al.*, 2021. Narrative Review: Nano Kapsul Ekstrak Biji Papaya (*Carica Papaya* L.) Sebagai Antifertilitas, *Jurnal surya medika*. Vol 6(2) : 10-24.
- Guo *et al.* Stability of a type 2 diabetes rat model induced by high-fat diet feeding with low-dose streptozotocin injection, *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2018 19(7):559-569
- Herdiana, Y.; Wathoni, N.; Shamsuddin, S.; Joni, IM.; Muchtaridi, M. Chitosan-Based Nanoparticles of Targeted Drug Delivery System in Breast Cancer Treatment. *Polymers* 2021, 13, 1717.
- Husna F, Suyatna, Franciscus D., Arozal Handoyo, Diana L., 2020, Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle), *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1): 34-41.

- IDF. (2019). *IDF Diabetes Atlas (9th ed.)*. Belgium: International Diabetes federation.
- IDF. (2021). *IDF Diabetes Atlas (10th ed.)*. Belgium: International Diabetes federation.
- Ira, Cita. D dan Ikhda, Cikra, 2015, Efek Farmakologi Infusa Biji Melinjo (Gnetum gnemon L.) Sebagai Antihiperglikemia pada Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Dextrosa Monohidrat 40%, *journal of pharmaceutical science and pharmacy practice*, 2(1) : 27-33.
- Jassim E. Zainab and Rajab A. Nawal., 2018, Review on preparation, characterization, and pharmaceutical application of nanosuspension as an approach of solubility and dissolution enhancement, *Journal of Pharmacy Research*, 12(5): 771-774.
- Kim, E. S., Kim, D. Y., Lee, J.-S., & Lee, H. G. (2019). Mucoadhesive chitosan-gum arabic nanoparticles enhance the absorption and antioxidant activity of quercetin in the intestinal cellular environment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. doi:10.1021/acs.jafc.9b00008.
- Kurniawati, Evi, 2014, Diabetes Mellitus, *Jurnal kedokteran unila*, 4(7):114-119.
- Kusuma, I.J., Prasetyorini, Wardatun, S., 2018, Toksisitas Ekstrak Daun Kenikir dengan Perbedaan Metode dan Jenis Pelarut, *Majalah Farmasi*, Universitas Pakuan.
- Lahamendu, B., Bodhi, W., dan Siampa, P. 2019, Uji efek analgesik ekstrak etanol rimpang jahe putih (*Zingiber officinale Rosc.var.Amarum*) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*), *Pharmacoon*, 8(4): 928-935.
- Lenzen, S. 2008, The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes, *Journal Diabetologia*, 51(2): 216-226.
- Lestari A Ayu, Herlina, Amriani A dan Wijaya P Dina., 2022, Accute Toxicity of Extract from Melinjo (Gnetum gnemon L) Leaf with Fixed Dose Procedure Method, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(3): 140-148.
- Li, Y., Hong, J., Li, H., Qi, X., Guo, Y., Han, M., & Wang, X. (2017). Genkwanin nanosuspensions: a novel and potential antitumor drug in breast carcinoma therapy. *Drug Delivery*, 24(1), 1491–1500.
- Luo, Y., & Wang, Q. (2014). Recent development of chitosan-based polyelectrolyte complexes with natural polysaccharides for drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 64, 353–367.

- N.D.Gonçalves, C.R.Grosso, R.S.Rabelo, M.D.Hubinger, A.S.Prata, Comparison of microparticles produced with combinations of gelatin, chitosan and gum Arabic, *Carbohydr.Polym.*196(2018)427–432.
- Nie, X., Chen, Z., Pang, L., Wang, L., Jiang, H., Chen, Y., ... Zhang, J. (2020). Oral Nano Drug Delivery Systems for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: An Available Administration Strategy for Antidiabetic Phytocompounds. *International Journal of Nanomedicine, Volume 15, 10215–10240.*
- Otarola, J., Lista, A.G., Fernández Band, B., Garrido, M., 2015. Capillary electrophoresis to determine entrapment efficiency of a nanostructured lipid carrier loaded with piroxicam. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 5, 70–73.
- Patel, P.J., Gohel, M.C., Acharya, S.R., 2014. Exploration of statistical experimental design to improve entrapment efficiency of acyclovir in poly (d, l) lactide nanoparticles. *Pharmaceutical Development and Technology* 19, 200–212. <https://doi.org/10.3109/10837450.2013.769566>
- Priani S Ega, Fitriyaningsih S Peni, Syafnir Livia, Radina Faqih., 2023, Formulasi Nanosuspensi Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Manis dengan Metode Bottom-Up, *Majalah Farmasetika*, 8 (4): 361-372.
- Primadina, M.A. 2015, The effect of menstrual cycle to blood glucose levels, *Journal Majority*, 4(3): 65 – 70.
- Ramasamy, T.; Tran, T. H.; Cho, H. J.; Kim, J. H.; Kim, Y. I.; Jeon, J. Y.; Choi, H.-G.; Yong, C. S.; Kim, J. O. Chitosan-based polyelectrolyte complexes as potential nanoparticulate carriers: physicochemical and biological characterization. *Pharm. Res.* 2014, 31, 1302–1314.
- Rani, R., Dilbaghi, N., Dhingra, D., & Kumar, S. (2015). Optimization and evaluation of bioactive drug-loaded polymeric nanoparticles for drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 78, 173–179. doi:10.1016/j.ijbiomac.2015.03.07.
- Rita, B. S., Isacchi, B., Guccione, C., Righeschi, C.,, and Camilla, M. B., 2014, Flavonoids Loaded in Nanocarriers: An Opportunity to Increase Oral Bioavailability and Bioefficacy, *Nature and Sciene Scientific Reseach*, 5 : 1212-1227.
- Rowe RC, Sheskey PJ, dan Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi ke-6. London: Pharmaceutical Press.
- Sabit, H.; Abdel-Hakeem, M.; Shoala, T.; Abdel-Ghany, S.; Abdel-Latif, M.M.; Almulhim, J.; Mansy, M. Nanocarriers: A Reliable Tool for the Delivery

of Anticancer Drugs. *Pharmaceutics* 2022, 14, 1566. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081566>

Saputra, N.T., Suartha, I.N., dan Dharmayudha, A.A.G.O. 2018, Agen diabetagonik streptozotosin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus, *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2): 116-121.

Styawani A.A. dan Rohmanti, G. 2020. Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ Pada Ekstrak Metanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.), *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* 6(2): 134-141.

Suprati B, Widayari N, Rahmadi M dan Wibisono C., 2017, Review Of Insulin Therapy In Type 2 Diabetes Mellitus Ambulatory Patient, *Indonesian J. Pharm.* 28(4) : 221 – 231.

Tungadi, Robert, 2020. *Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semisolida*, Sagung seto, Jakarta.

Wawaimuli, dan Purwaningsih Erni H., 2019, Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes, *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 6(3), 2019, 131 – 141.

World Health Statistic 2022. *Wound Healing Society*. Retrieved from Wound Healing Society: <https://woundheal.org>