

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES  
NANOSUSPENSI EKSTRAK DAUN MELINJO (*Gnetum  
gnemon* L.) DENGAN VARIASI NATRIUM ALGINAT**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**TIARA PUTRI MEINICHA**

**08061182025019**

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

**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi Dan Uji Aktivitas Antidiabetes  
Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan Variasi Natrium Alginat

Nama Mahasiswa : Tiara Putri Meinicha

NIM : 08061182025019

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. 199201182019032023

(.....)

(.....)

### Pembahas :

1. Dr.rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si.  
NIP. 197103101998021002
2. apt. Annisa Amriani, M.Farm.  
NIP. 1984122920140822081

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi Dan Uji Aktivitas Antidiabetes  
Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum  
gnemon L.*) dengan Variasi Natrium Alginat  
Nama Mahasiswa : Tiara Putri Meinicha  
NIM : 08061182025019  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan 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. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.  
NIP. 198605282012121005
4. apt. Annisa Amriani, M.Farm.  
NIP. 1984122920140822081

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI

  
Prof. Dr. Mikasanti, M.Si  
NIP. 195707231994032003

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Tiara Putri Meinicha

NIM : 08061182025019

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,



Tiara Putri Meinicha

NIM. 08061182025019

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

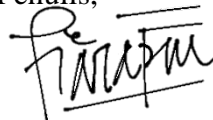
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tiara Putri Meinicha  
NIM : 08061182025019  
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 Natrium Alginat” 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/skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 21 Mei 2024

Penulis,



Tiara Putri Meinicha  
NIM. 08061182025019

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)  
Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah, Nabi Muhammad ﷺ, Ayah,  
Umak, Adik, keluarga besar, sahabat seperjuangan, almamater, dan orang di  
sekelilingku yang selalu memberikan semangat dan doa.*

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

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

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا فَإِذَا فَرَغْتَ فَانصَبْ وَإِلَىٰ رَبِّكَ فَارْغَبْ

*“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah  
selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan  
hanya kepada Tuhanmu engkau berharap” (QS. Al-Insyirah:6-8)*

وَأِنْ تَعَدُّوا نِعْمَةَ اللَّهِ لَا تُحْصُوهَا

*“Dan jika kamu menghitung nikmat Allah, niscaya kamu tidak akan mampu  
menghitungnya” (QS An-Nahl:18)*

### MOTTO:

**“Life is tough, and things don’t always work out well, but we should be brave  
and go on with our lives”**

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Alhamdulillah segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi Dan Uji Aktivitas Antidiabetes Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) dengan Variasi Natrium Alginat” ini dapat diselesaikan guna memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Shalawat teriring salam tak lupa senantiasa tcurahkan kepada Nabi besar, Muhammad Shallallahu'alaihi Wasallam. Peneliti berharap dapat belajar lebih banyak lagi dalam mengimplementasikan ilmu yang didapatkan.

Perjalanan panjang telah penulis lalui dalam menyelesaikan skripsi ini. Banyak hambatan dan beban mental yang harus dihadapi dalam penyusunannya, namun berkat kehendak-Nyalah penulis berhasil menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Skripsi ini tentunya juga tidak lepas dari bimbingan, masukan, dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala, berkat ridho dan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan baik, serta Baginda Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tua, yaitu Papa (Yulianto) terima kasih telah percaya atas semua keputusan yang telah penulis ambil untuk melanjutkan mimpinya, serta segala dukungan dan doa yang selalu papa berikan kepada penulis.
3. Mama (Nur Hayati) pintu surgaku, terima kasih atas semua doa dan keridhoan serta semua cinta dan dukungan tanpa batas yang selalu mama berikan kepada penulis.
4. Saudara kandungku adik saya (Rachel Oko Alfathan) partner ber adu mulut ketika di rumah. Terima kasih selalu menjadi teman ributku ketika di rumah.

5. Keluarga besar penulis Barop Napol, Mama Adi, Pak Nik Obin, Bungsu, Maayan Syifa, Mama Ayus, Mama Susi, Om Nata, Tante Yati, dan Om tejo yang senantiasa memberikan doa, dukungan tanpa henti, dan semangat kepada penulis selama menjalani studi.
6. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E, M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
7. Ibu apt. Herlina, M.Kes. dan Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan ilmu yang sangat berharga, doa, dorongan, dan berbagai masukan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai. Terimakasih banyak Ibu telah menjadi sosok inspiratif bagi penulis untuk terus belajar dan mengembangkan diri.
8. Ibu apt. Herlina, M.Kes. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan wejangan dan bantuan selama perjalanan akademis penulis.
9. Bapak Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si., Bapak Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Si., dan Ibu apt. Annisa Amriani S, M.Farm. selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu serta memberikan saran dan masukan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
11. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Fitri, Kak Isti, dan Kak Ros) yang telah membantu penulis selama masa perkuliahan.
12. Tim tugas akhirku Ees Ratna Wulansari dan Sasgia Putri yang sudah berjuang bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.



13. Sahabat-sahabat sejak mabaku “ciwi-ciwi” yakni Badriyatu Salwa, Rahmi Novianti, dan Revi Mariska yang selalu berbagi ilmu, informasi, keluh, kesah, canda, tawa selama perkuliahan.
14. Wulan Rahmawati, teman seperjuangan, teman diskusi, partner se frekuensi ku, dan si gemoy (motor fazzio hijaunya) terima kasih telah memberi banyak bantuan dan selalu kebersamai penulis selama penelitian hingga sidang.
15. Untuk sahabat penulis “beybeh” yang selalu menjadi pendengar penulis serta selalu membantu penulis dalam berbagi ilmu (penting dan tidak penting), informasi (terpercaya dan hoax), keluh, kesah, canda, dan tawa yang membuat kehidupan kuliah tidak teraa terlalu berat.
16. Hanjeuy mabar (Zakiah Annisa dan Nabilatul Syathirah) teman, sahabat dan saudara tak sedarahku, terimakasih selalu kebersamai penulis dalam kondisi apapun. Tempat berbagi cerita keluh kesahku, tempat ternyaman untuk mengilangkan lelahnya kehidupan kampus, terimakasih untuk semua hal baik yang selalu kalian usahakan kepada penulis.
17. Sepupu saya Whissa Gusti Shandiya & Mutia Azzahra, terima kasih telah memberikan banyak dukungan kepada penulis.
18. Geng “Sang Pejalan” (Mutiara Deas Tantia, Sasgia Putri dan Ees Ratna Wulansari) terimakasih telah menjadi partner penulis dalam berjalan dari kampus menuju kost, partner jajan di landmark depan kampus, serta sebagai tutor penulis dalam mengerjakan tugas dan hal-hal yang penulis kurang pahami.
19. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2020 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,9 tahun ini.
20. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai yang namanya tidak dapat disebut satu per satu.
21. Terakhir, untuk diri sendiri yang sudah mampu dan mau bertahan hingga akhir. Terimakasih sudah mampu melewati berbagai macam badai dan memilih terus kuat. Terimakasih Tiara, kamu hebat bisa Menyusun tugas akhir ini dengan baik.

Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan dari 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 untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 21 Mei 2024

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Tiara Putri Meinicha', written in a cursive style with a horizontal line underneath.

Tiara Putri Meinicha

NIM. 08061182025019

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

**TIARA PUTRI MEINICHA**

**08061182025019**

***ABSTRACT***

Melinjo leaves has pharmacological activity as an antidiabetic because it contains flavonoid compounds which can inhibit glucose absorption, stimulate insulin secretion or act as insulin and can regulate the work of enzymes that play a role in carbohydrate metabolism. The effectiveness and bioavailability of extracts tend to be low so that the formula in the form of nanosuspension is an option for improving the delivery system which can increase the effectiveness of the preparation. This study aims to determine the effect of variations of sodium alginate on the characterization of nanosuspension of melinjo leaf extract and on decreasing blood glucose levels in rats with type 2 diabetes mellitus. The methods used in this research are measuring total flavonoid levels, making nanosuspension preparations using an ionic gelation system, calculating %EE and antidiabetic testing on test animals. Three formulas were used in the preparation of preparations with variations of sodium alginate, namely 0.6%, 0.3% and 0.1%. The first formula choose to be the best formula obtained an average particle size of 183,26 nm, a zeta potential of -41,92 mEv, a PDI of 0.3081 and percent efficiency of 97,4838%. The best formula was given to test animals that had been induced by streptozotocin and resulted in a glucose level reduction of 74,6814%. 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 65,2378%, and approached the percentage of glucose reduction in the positive control group given metformin, which was 71,9394%. It was concluded that the variation of sodium alginate to the nanosuspension preparation formula of Melinjo leaf extract affects the percentage of adsorption efficiency and nanosuspension characteristics. In addition, it showed a decrease in blood glucose levels that did not different significantly with the metformin group ( $p>0,05$ ).

**Keywords: Diabetes Mellitus, Melinjo Leaf Extract, Blood Glucose Level, Sodium Alginate, Nanosuspension**

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES NANOSUSPENSI  
EKSTRAK DAUN MELINJO (*Gnetum Gnemon L.*) DENGAN VARIASI  
NATRIUM ALGINAT**

**TIARA PUTRI MEINICHA**

**08061182025019**

**ABSTRAK**

Daun melinjo mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa flavonoid yang mampu menghambat absorpsi glukosa, merangsang sekresi insulin atau bertindak sebagai insulin serta dapat mengatur kerja enzim-enzim yang berperan pada metabolisme karbohidrat. Efektivitas dan bioavailabilitas ekstrak yang cenderung rendah sehingga formula dalam bentuk nanosuspensi menjadi pilihan untuk memperbaiki sistem penghantaran yang dapat membuat efektivitas sediaan meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi natrium alginat 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 gelas ionik, perhitungan %EE dan uji antidiabetes terhadap hewan uji. Tiga formula digunakan dalam preparasi sediaan dengan variasi natrium alginat yaitu 0,6%, 0,3% dan 0,1%. Formula terbaik didapatkan dari formula I dengan rata-rata ukuran partikel 183,2 nm, zeta potensial -41,92 mEv, PDI 0,3081 dan %EE sebesar 97,4838%. Formula terbaik diberikan pada hewan uji yang telah diinduksi streptozotosin dan didapatkan hasil penurunan kadar glukosa sebesar 74,6814%. Persen penurunan kadar glukosa sediaan nanosuspensi lebih baik dibandingkan dengan persen penurunan kadar glukosa darah kelompok yang diberikan ekstrak yaitu 65,2378% dan mendekati persen penurunan kadar glukosa darah kelompok positif yang diberikan metformin 71,9394%. Disimpulkan bahwa variasi natrium alginat terhadap formula sediaan nanosuspensi ekstrak daun melinjo mempengaruhi persen efisiensi penyerapan 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, Natrium Alginat, Nanosuspensi**

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	3
1.3    Tujuan Penelitian.....	4
1.4    Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1    Tanaman Melinjo ( <i>Gnetum Gnemon L.</i> ) .....	5
2.1.1    Taksonomi Tanaman.....	5
2.1.2    Morfologi Tanaman .....	6
2.1.3    Kandungan Tanaman .....	6
2.1.4    Khasiat Tanaman.....	7
2.2    Maserasi.....	8
2.3    Teknologi Nanopartikel.....	9
2.3.1    Nanocarrier.....	9
2.4    Eksipien Nanosuspensi.....	10
2.4.1    Kitosan .....	10
2.4.2    Natrium Alginat .....	11
2.5    Metode Gelasi Ionik .....	12
2.6    Karakterisasi <i>Nanocarrier</i> .....	13

2.6.1	Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel.....	13
2.6.2	Zeta Potensial .....	13
2.6.3	Indeks Polidispersitas (PDI).....	14
2.7	Diabetes Melitus .....	14
2.7.1	Definisi Diabetes Melitus.....	14
2.7.2	Klasifikasi Diabetes Melitus .....	15
2.7.3	Obat Antidiabetik Oral .....	16
2.8	Hewan Percobaan Antidiabetes .....	18
2.9	Streptozotosin (STZ) .....	19
BAB III METODE 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	Preparasi Sediaan .....	25
3.5.1	Preparasi Larutan Asam Asetat.....	25
3.5.2	Preparasi Larutan Kitosan .....	26
3.5.3	Preparasi Larutan Natrium Alginat .....	26
3.5.5	Pembuatan Sediaan Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo .....	26
3.6	Karakteristik Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo .....	27
3.6.1	Organoleptis .....	27
3.6.2	Pengukuran pH Sediaan .....	27
3.6.3	Ukuran Partikel, <i>Poly Dispersity Index</i> (PDI) dan Zeta Potensial ..	28
3.6.4	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (% EE) .....	28
3.7	Persiapan Hewan Uji .....	29
3.8	Pembuatan Sediaan Uji .....	30
3.8.1	Pembuatan Larutan Buffer sitrat pH 4,5 .....	30
3.8.2	Pembuatan Sediaan Streptozotosin .....	30
3.8.3	Suspensi Na CMC 0,5%.....	30

3.8.4	Suspensi Metformin .....	30
3.8.5	Suspensi Ekstrak Etanol Daun Melinjo.....	31
3.9	Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....	31
3.10	Analisis Data .....	32
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>33</b>
4.1	Identifikasi Tanaman .....	33
4.2	Ekstrak Etanol Daun Melinjo .....	33
4.3	Hasil Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	34
4.4	Nanosuspensi Ekstrak Daun Melinjo .....	36
4.5	Hasil Karakterisasi Sediaan Nanosuspensi.....	38
4.5.1	Hasil Organoleptis Sediaan .....	38
4.5.2	Hasil Pengukuran pH Sediaan.....	39
4.5.3	Hasil Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial.....	41
4.5.4	Hasil Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	45
4.6	Analisis Uji Aktifitas Antidiabetes.....	48
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>59</b>
5.1	Kesimpulan.....	59
5.2	Saran .....	59
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>60</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>65</b>
	<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>105</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman melinjo ( <i>Gnetum Gnemon L.</i> ) .....	6
Gambar 2. Struktur kitosan .....	10
Gambar 3. Struktur natrium alginat .....	11
Gambar 4. Gambaran kompleksasi nanopartikel dengan teknik gelasi ionik.....	12
Gambar 5. Struktur kimia streptozotosin .....	20
Gambar 6. Reaksi senyawa fenol dengan folin <i>ciocalteu</i> .....	37
Gambar 7. Ikatan sambung silang kitosan, natrium alginat dan $\text{CaCl}_2$ .....	39
Gambar 8. Sediaan nanosuspensi ekstrak daun melinjo .....	40
Gambar 9. Diagram rata-rata GDP tikus sebelum dan sesudah induksi.....	52
Gambar 10. Grafik kadar glukosa darah setiap kelompok perlakuan.....	54



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula nanosuspensi daun melinjo .....	27
Tabel 2. Kelompok perlakuan hewan uji .....	31
Tabel 3. Hasil uji pH nanosuspensi ekstrak daun melinjo.....	41
Tabel 4. Hasil ukuran partikel, PDI dan zeta potensial .....	42
Tabel 5. Hasil % efisiensi enkapsulasi.....	46
Tabel 6. Rata rata KGD puasa masing-masing kelompok uji.....	53
Tabel 7. Persentase penurunan kadar glukosa darah.....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Bagan prosedur kerja ekstraksi .....	66
Lampiran 2. Skema pembuatan nanosuspensi .....	67
Lampiran 3. Skema pembuatan nanosuspensi ekstrak daun melinjo .....	68
Lampiran 4. Preparasi bahan pembuatan nanosuspensi.....	69
Lampiran 5. Uji aktivitas antidiabetes .....	70
Lampiran 6. Perhitungan persiapan hewan uji .....	71
Lampiran 7. Perhitungan dosis metformin.....	72
Lampiran 8. Perhitungan pembuatan sediaan uji .....	73
Lampiran 9. Hasil determinasi tanaman melinjo.....	76
Lampiran 10. Perhitungan rendemen ekstrak daun melinjo .....	77
Lampiran 11. Penentuan kurva standar kuersetin.....	78
Lampiran 12. Penentuan kadar flavonoid total ekstrak daun melinjo .....	79
Lampiran 13. Sertifikat hewan uji .....	82
Lampiran 14. Sertifikat persetujuan kode etik.....	83
Lampiran 15. CoA kitosan .....	84
Lampiran 16. CoA natrium alginat .....	85
Lampiran 17. CoA asam asetat.....	86
Lampiran 18. Hasil karakterisasi sediaan nanosuspensi .....	87
Lampiran 19. Analisis hasil statistik uji normalitas <i>shapiro wilk</i> .....	93
Lampiran 20. Analisis statistik uji <i>one way ANOVA</i> dan uji <i>post hoc</i> .....	95
Lampiran 21. Hasil uji statistik <i>t-test paired</i> .....	104
Lampiran 22. Perhitungan %Penurunan Kadar Glukosa Darah (%PKGD).....	106
Lampiran 23. Dokumentasi selama penelitian .....	107

## DAFTAR SINGKATAN

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

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

*International Diabetes Federation (IDF)* memperkirakan terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan prevalensi sebesar 9,3%. Prevalensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 65-79 tahun (Rammang, 2023). Indonesia sendiri diperkirakan oleh IDF penderita diabetes dapat mencapai 28,57 juta pada tahun 2045. Jumlah ini lebih besar 47% dibandingkan dengan jumlah 19,47 juta disaat pada tahun 2021 (Magliano *et al.*, 2021).

Diabetes Melitus tipe 2 tidak terjadi kerusakan pada pankreas dan pankreas masih menghasilkan insulin, bahkan terkadang lebih tinggi dan normal. Tetapi, insulin tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh karena tubuh resisten terhadap insulin. DM tipe 2 seringkali terjadi pada usia dewasa. Faktor resiko utamanya yaitu obesitas (Merck, 2018). Pengobatan diabetes hanya dapat bertujuan mempertahankan kadar glukosa darah agar selalu dalam keadaan rentang normal. Terapi farmakologis dengan pemberian insulin atau obat hiperglikemik oral (Smeltzer and Bare, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian Herin (2019) mengenai uji antidiabetes ekstrak etanol daun melinjo didapatkan hasil ED50 ekstrak etanol daun melinjo yaitu sebesar 720,86 mg/kgBB. Tanaman daun melinjo mengandung saponin, flavonoid dan tanin (Sintia, 2004). Flavanoid sebagai antioksidan dapat menurunkan kadar

glukosa darah, bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin serta meningkatkan sensitifitas insulin (Ajie, 2015). Sejumlah studi dengan menggunakan model eksperimen yang berbeda yang dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavanoid, hasilnya tanaman dengan kandungan flavanoid terbukti memberi efek menguntungkan dalam pengobatan diabetes melitus, baik melalui cara meningkatkan toleransi glukosa maupun dengan kemampuan mengurangi penyerapan glukosa (Widyastuti *et al.*, 2022).

Ekstrak tanaman memiliki kelarutan yang rendah dalam air dan menjadi masalah utama dalam formulasi obat. Hal ini dapat diatasi dengan dibuatnya sediaan dengan sistem penghantaran nanopartikel salah satunya yakni nanosuspensi. Mengurangi skala menjadi nanopartikel dapat meningkatkan bioavailabilitas dan kelarutan obat dalam air dengan meningkatkan luas permukaan obat yang bersentuhan dengan media biologis (Yadollahi *et al.*, 2015).

Nanopartikel dalam pembuatannya bisa menggunakan berbagai polimer, salah satunya natrium alginat. Natrium alginat mempunyai kemampuan untuk melindungi zat aktif dari faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas nanopartikel. Selain sebagai agen penetrasi, penggunaan alginat juga dapat memperkuat struktur dari gel kitosan agar tidak mudah rapuh. Muatan kitosan yang positif akan cocok saat diinteraksikan dengan alginat yang bermuatan negatif (Yurdasiper *et al.*, 2010). Berdasarkan penelitian Roosma *et al.* (2022) dan Risa *et al.* (2019), penggunaan natrium alginat dengan variasi konsentrasi 90 mg, 45 mg, dan 15 mg menghasilkan nanopartikel dengan karakteristik yang memenuhi persyaratan dengan rata-rata ukuran partikel sebesar 207,4 nm, PDI 0,49 dan zeta potensial -36,5 mV.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti akan melakukan preparasi dan formulasi sediaan nanosuspensi ekstrak daun melinjo dengan variasi natrium alginat. Pembuatan nanosuspensi yang menggunakan metode gelasi ionik dan akan dikarakterisasi yaitu diukur %EE, ukuran partikel, pH, PDI, dan zeta potensial. Selanjutnya dilakukan pengujian secara in vivo formula terbaik terhadap hewan uji yang telah diinduksi streptozotisin. Formula terbaik akan dilihat berdasarkan %EE tertinggi dimana %EE tertinggi menunjukkan bahwa zat aktif atau ekstrak daun melinjo terjerap dengan baik didalam polimer nano dan diharapkan dapat menghasilkan efek terapi yang lebih baik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi natrium alginat terhadap karakteristik yang meliputi ukuran partikel, PDI dan zeta potensial dari ketiga formula sediaan nanosuspensi ekstrak daun melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) yang dihasilkan?
2. Bagaimana persen efisiensi penjerapan, ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial dari ketiga formula nanosuspensi ekstrak daun melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) dalam penentuan formula terbaik sediaan yang digunakan untuk pengujian?
3. Bagaimana aktivitas antidiabetes sediaan nanosuspensi ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang terinduksi Streptozotisin (STZ)?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini, sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh variasi natrium alginat terhadap karakteristik yang meliputi ukuran partikel, PDI dan zeta potensial dari ketiga formula sediaan nanosuspensi ekstrak daun melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) yang dihasilkan.
2. Mengetahui persen efisiensi penjerapan, ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial dari ketiga formula nanosuspensi ekstrak daun melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) dalam penentuan formula terbaik sediaan yang digunakan untuk pengujian.
3. Mengetahui aktivitas antidiabetes nanosuspensi ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang terinduksi Streptozotosin (STZ).

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk penulis dan pembaca dalam memodernisasi sistem penghantaran obat terkait pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) menggunakan sistem penghantaran nanopartikel.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ajie, R. B. (2015). *White Dragon Fruit (Hylocereus undatus) Potential As Diabetes Mellitus Treatment*. 4, 69–72.
- Banerjee, A., Qi, J., Gogoi, R., Wong, J., & Mitragotri, S. 2016, Role of nanoparticle size, shape and surface chemistry in oral drug delivery, *Journal of Controlled Release*, 238, 176–185.
- Baroroh, F., Aznam, N., & Susanti, H. 2011, Uji Efek Antihiperlikemik Ekstrak Etanol Daun Kacaping (*Gardenia augusta*, Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *J.Ilm.Kefarm.*,1(1):43-5
- Bhardwaj, V., Kumar, M.N.V. 2006, Design of Estradiol Loaded PLGA Nanoparticulate Formulations: A Potential Oral Delivery System for Hormone Therapy, *Springer*, 23: 184-195.
- Choukaife H, Doolaanea AA, Alfatama M. Alginate Nanoformulation: Influence of Process and Selected Variables. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Oct 23;13(11):335. doi: 10.3390/ph13110335. PMID: 33114120; PMCID: PMC7690787.
- 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. 2000, Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, edisi ke-1, Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005, *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes melitus*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas Klinik, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, C., Utami, R., dan Riyadi, N.H. 2012. Aktivitas Antioksidan dan Antimikroba Ekstrak Melinjo Gnetum gnemon L. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 52, 74-81.
- 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



- Ernawati. 2013, *Pelaksanaan Keperawatan Diabetes Melitus Terpadu*, Mitra Wacana Medika, Jakarta.
- 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.
- Gupta P, Vermani K, Garg S. 2002, Hydrogels : Form Controlled Release to pH-Responsive Drug Delivery, *Drug Discov Today*, 15(10): 569-579
- Guyton, A.C & Hall, J.E. 2006, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran edisi II*, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harijanto, E.A., dan Anna M.D., Optimalisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis terhadap Peningkatan Kadar Gula Darah Tikus Sprague dawley, *J. Kedokt Meditek*, 23(63): 12-18.
- Kristiantoro, D. 2014, "Evaluasi cara penggunaan injeksi insulin pen pada pasien diabetes melitus di RS "X" Purwodadi", Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Kumar, D.P., Subas, D., Subrata, C. & Soumen, R. (2012), Formulation and Evaluation of Solid Lipid Nanoparticles of a Poorly Water Soluble Model Drug Ibuprofen, *J. Pharm*, 3(12): 132-137.
- Longanga, O.A., Vercruysse, A., and Foriers, A., (2000). Contribution to the Ethnobotanical, Phytochemical and Pharmacological Studies of Traditionally Used Medicinal Plants in the Treatment of Dysentery and Diarrhoea in Lomela Area, Democratic Republic of Congo (DRC), *Journal Ethnopharmacol*, 71(3): 411-23.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, Iramie D. K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. (2012), Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat, *Majalah Farmasetik*, 8:1.
- Masitoh, S. 2011, "Penapisan fitokimia ekstrak etanol beberapa tanaman obat Indonesia serta uji aktivitas antidiabetes melitus melalui penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase", Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

- Merck H. Beers, MD. 2008. Diabetes Mellitus. *The Merck Manual of Medical Information*. 2 nd ed. Chapter 165: 873-881.
- Mohanraj U. J and Y Chen, 2006, Nanoparticles - A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1): 561-573.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 361 – 367.
- Mukhriani, Farida, Y.N, Mumang. 2014, Penetapan Kadar Tanin Total Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Farmasi Fakultas s Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*, 2(4): 154-158.
- Nainggolan, B.M.H. 2009, Perbandingan uji tukey (uji beda nyata jujur (BNJ)) dengan uji fisher (uji beda nyata terkecil (BNT) dalam uji lanjut data rancangan percobaan, *Majalah Ilmiah Panorama Nusantara*, 11 – 17.
- Nugroho, A.E. 2006, Hewan percobaan diabetes mellitus: Patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, *Jurnal Biodiversitas*, 7(4):378-382.
- Ocktarini, R. 2010. *Pengaruh Ekstrak Herba Anting-Anting Acalypha australis L. Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Balb/C Induksi Streptozotocin*. Skripsi. Surakarta: Univeritas Sebelas Maret Surakarta.
- Perkeni. 2015, *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015*, Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni), Indonesia.
- Pramitaningastuti, A.S., dan Advistasari, Y.D. 2019. Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Buah Mlinjo (*Gnetum Gnemon L.*) pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 2 (1): 6-10.
- Price, Wilson. 2006. Patofisiologi Vol 2 ; Konsep Kllinis Proses-Proses Penyakit. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta
- Primadina, M.A. 2015, The effect of menstrual cycle to blood glucose levels, *Journal Majority*, 4(3): 65 – 70.
- 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.

- Putri, A.A.S., Hidajati, N. 2015, Uji aktivitas antioksidan senyawa fenolik ekstrak methanol kulit batang tumbuhan nyiri batu (*Xylocarpus moluccensis*), *Journal of Chemistry*, 4(1): 1 – 6.
- Rammang, S., & Reza, N. N. (2023). Pengendalian Diabetes Melitus Melalui Edukasi dan Pemeriksaan Kadar Gula Darah Sewaktu. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 7, 133–137.
- Rawat, A., Singh, D., 2006, *Nanocarrier* : Promising vehicle for Bioactive Drug, *Bio Pharmaceutical Bulletin*, 9 : 1790-1798.
- Rusdi, M. S. (2020). Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(September), 83–90. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>,
- Singh, P., Goyal, G.K. 2008. Dietary Lycopene: Its Properties and Anticarcinogenic Effects. *Comprehensive Review in Food Science and Food Safety*.
- Sintia, M, SP. And Murhananto, MM. 2004, *Memfaatkan Tanaman Sayur Untuk Mengatasi Aneka Penyakit*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.
- Sjahid, L. R. 2008. *Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru Eugenia Uniflora L.*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah.
- Smeltzer & Bare. 2001. *Buku Ajar Keperawatan Medikal-Bedah Brunner & Suddarth Vol 2*. Jakarta: EGC.
- Srinivasan dan Ramarao, 2007, Animal Models in Type 2 Diabetes Research: An overview, *Indian J Med Res* 125, March 2007, pp 451-472.
- Studi, P., Biologi, P., Pendidikan, J., Dan, M., Pengetahuan, I., Keguruan, F., Ilmu, D. A. N., & Tadulako, U. (2021). *Kadar Vitamin C Kerupuk Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.) dan Pemanfaatannya Sebagai Sumber Belajar Kadar Vitamin C Kerupuk Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.) dan Pemanfaatannya*.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Andayana, I.k., Setiadi, A.A.P., dan Kusnandar. 2008, *ISO Farmakoterapi*, edisi ke-1, PT ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Suryani, E., & Zulkarnain. (2021). Inventarisasi dan Karakterisasi Melinjo (*Gnetum gnemon*) di Kota Solok Inventory and Characterization of Melinjo (*Gnetum gnemon*) In Solok City. *Menara Ilmu*, 15(2), 29–36.

- Sutarti. (2019). *Jurnal Berdaya Mandiri (Creative Innovation of Processed Chips From Gnetum Skin In Tamiang Village Serang)*. 1(2), 99–109.
- Taroreh, T. N. C., Jimmy, F. R., & Krista, V. S. 2016, Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Melinjo *Gnetum Gnemon L.* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutan*, Fakultas Kedokteran UNSRAT, Manado, 53; 160-166.
- Tiyaboonchai, W., 2003, Chitosan Nanoparticles: A Promising System for Drug Delivery, *Naresuan University Journal*, 11(3): 51-66.
- Tjay, T.H., Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting khasiat, penggunaan, dan efek sampingnya*, Edisi ke-6, Alex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Triplitt, C., Zuo, P., Fernandez, M., Sriwijitkamol, A., Wajcberg, E., Cervera, A., 2008, Mechanism of action of exenatide to reduce postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes, *American Journal of Physiology*, 294(5): 846-852.
- Vauthier, C., Bravo, O., Ponchel, G., 2007, *Core-Shell Polymer Nanoparticle Formulation for the Oral Administration of Peptides and Protein*, Bova Science Publisher, New York.
- Widyastuti, S., Usman, S., & Rahayu, D. (2022). Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum .Bl*) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 262–267. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1028>