

**EFEK NANOPARTIKEL PLGA EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM
TERHADAP KADAR KATALASE PANKREAS TIKUS MODEL
DIABETES MELITUS TIPE 2**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

Ratna Kusmawati

NIM: 115070500111014

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

MALANG

2015

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Singkatan.....	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	6
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes Melitus.....	7
2.2 Patofisiologi DM Tipe 2	10
2.3 Stres Oksidatif pada DM Tipe 2	11
2.4 Stres Oksidatif pada Pankreas	14
2.5 Enzim Antioksidan	15
2.6 Katalase di Pankreas	17
2.7 Terapi Farmakologi pada DM Tipe 2	17



2.8 Terapi Herbal pada DM Tipe 2	20
2.9 Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>)	21
2.9.1 Deskripsi dan Klasifikasi Jintan Hitam	21
2.9.2 Morfologi Jintan Hitam	22
2.9.3 Kandungan Jintan Hitam	24
2.9.4 Manfaat dan Khasiat Jintan Hitam	25
2.9.5 Potensi Jintan Hitam sebagai Antidiabetes	26
2.9.6 Potensi Jintan Hitam sebagai Antioksidan.....	26
2.10 Nanopartikel PLGA	27

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep	29
3.2 Hipotesis Penelitian	30

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	31
4.2 Subjek Penelitian	31
4.2.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	31
4.2.1.1 Kriteria Inklusi	32
4.2.1.2 Kriteria Eksklusi	32
4.2.2 Sampel	32
4.2.3 Estimasi Besar Sampel Penelitian	33
4.3 Variabel Penelitian.....	34
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	34
4.5 Bahan dan Alat Penelitian	35
4.5.1 Bahan Penelitian	35
4.5.2 Alat Penelitian	36
4.6 Definisi Operasional	37
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	38
4.7.1 Prosedur Penelitian	38
4.7.1.1 Persiapan Kandang	38
4.7.1.2 Persiapan Hewan Coba	38
4.7.1.3 Penimbangan Berat Badan Tikus.....	39
4.7.1.4 Pembuatan dan Pemberian Diet Tinggi Lemak	39

4.7.1.5 Pembuatan Larutan STZ	39
4.7.1.6 Induksi Larutan STZ pada Tikus <i>Sprague dawley</i>	40
4.7.1.7 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus	40
4.7.1.8 Pembuatan Ekstrak Biji Jintan Hitam	41
4.7.1.9 Uji Fitokimia Ekstrak Biji Jintan Hitam	42
4.7.1.10 Pembuatan Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji Jintan Hitam	45
4.7.1.11 Karakterisasi Morfologi Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji Jintan Hitam	46
4.7.1.12 Pemberian Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji Jintan Hitam, Non-nanopartikel Ekstrak Biji Jintan Hitam dan Glibenklamid pada Tikus	46
4.7.1.13 Penanganan Tikus Sakit dan Mati	47
4.7.1.14 Pembedahan	48
4.7.1.15 Pemeriksaan Kadar Katalase	48
4.7.2 Pengumpulan Data	51
4.8 Alur Penelitian	52
4.9 Pengolahan dan Analisa Data	53
 BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	
5.1 Uji Fitokimia Ekstrak Biji Jintan Hitam	55
5.2 Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji Jintan Hitam	56
5.3 Pengukuran Berat Badan	58
5.4 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa	61
5.5 Pengukuran Kadar Katalase Pankreas	61
 BAB VI PEMBAHASAN	
6.1 Uji Fitokimia Ekstrak Biji Jintan Hitam	64
6.2 Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji Jintan Hitam	67
6.3 Induksi DM Tipe 2	69
6.4 Efek Pemberian Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji Jintan Hitam terhadap Kadar Katalase	70
6.5 <i>Survival</i> Tikus	73
6.6 Keterbatasan Penelitian	75

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan	77
7.2 Saran	77

DAFTAR PUSTAKA	79
----------------------	----

LAMPIRAN	88
----------------	----



DAFTAR TABEL

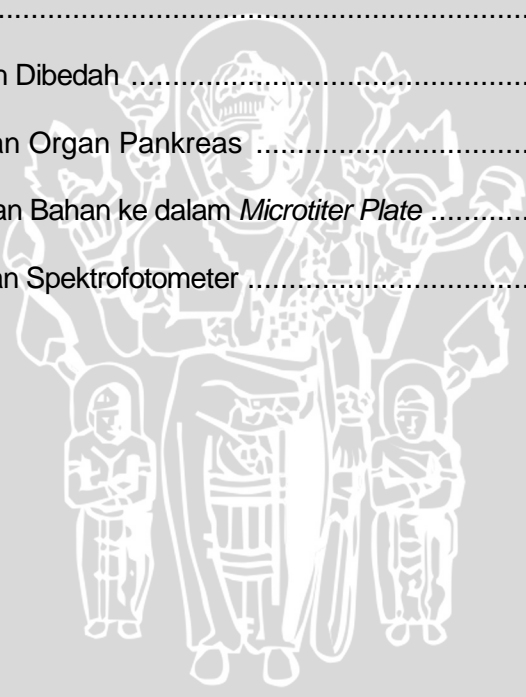
Tabel 2.1 Perbedaan DM Tipe 1 dan DM Tipe 2	9
Tabel 4.1 Bahan Penelitian	35
Tabel 4.2 Peralatan Penelitian	36
Tabel 4.3 Definisi Operasional	37
Tabel 4.4 Preparasi Standar	50
Tabel 4.5 Preparasi Reagen HRP	50
Tabel 4.6 Tabel Rekaan	51
Tabel 4.7 Uji Normalitas	53
Tabel 4.8 Uji Homogenitas	53
Tabel 5.1 Hasil Uji Fitokimia	56
Tabel 5.2 Hasil Pembuatan Nanopartikel	57
Tabel 5.3 Hasil Pengukuran Berat Badan	59
Tabel 5.4 Nilai Peningkatan Berat Badan Selama Induksi DM Tipe 2 dan Penurunan Berat Badan selama Terapi	59
Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas Data Berat Badan	60
Tabel 5.6 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> terhadap Berat Badan	60
Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas Data Kadar Katalase	63
Tabel 5.8 Hasil Uji LSD terhadap Kadar Katalase	63

DAFTAR GAMBAR

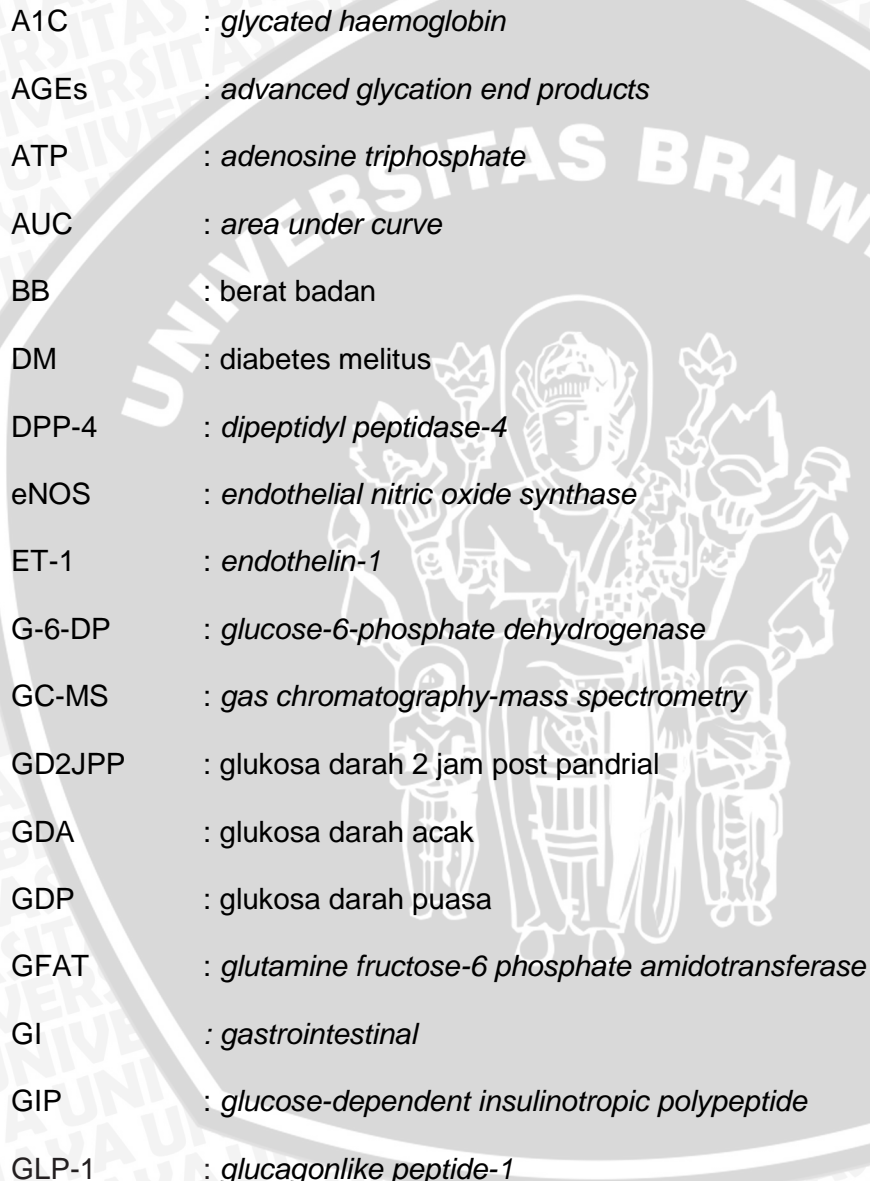
Gambar 2.1 Skematik Enzim Antioksidan	15
Gambar 2.2 Tanaman Jintan Hitam	22
Gambar 2.3 Buah Jintan Hitam	23
Gambar 2.4 Biji Jintan Hitam	23
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	29
Gambar 5.1 Histogram Rerata Ukuran Nanopartikel	58
Gambar 5.2 Histogram Rerata Kadar Katalase	62
Gambar 1.1 Serbuk Kering Biji Jintan Hitam	103
Gambar 1.2 Ekstraksi Soxhlet	103
Gambar 1.3 Evaporasi dengan Rotary Evaporator	103
Gambar 1.4 Ekstrak Biji Jintan Hitam	103
Gambar 2.1 Hasil Uji Minyak Atsiri	103
Gambar 2.2 Hasil Uji Alkaloid	103
Gambar 2.3 Hasil Uji Saponin	104
Gambar 2.4 Hasil Uji Flavonoid	104
Gambar 2.5 Hasil Uji Tanin	104
Gambar 2.6 Hasil Uji Terpenoid	104
Gambar 2.7 Hasil Uji KLT Thymoquinone	105
Gambar 3.1 Pemeliharaan Tikus dalam Kandang	105
Gambar 4.1 Stirer Ekstrak, PLGA, dan PC	105
Gambar 4.2 Stirer Pluronic F68 dan Aqua bidestilata	105
Gambar 4.3 Pemipetan Larutan Ekstrak ke dalam Larutan Pluronic F68	106



Gambar 4.4 Sentrifugasi	106
Gambar 4.5 Pellet Hasil Pembuatan Nanopartikel.....	106
Gambar 5.1 Sediaan Nanopartikel 1	107
Gambar 5.2 Sediaan Nanopartikel 2	107
Gambar 6.1 Pengukuran Berat Badan	108
Gambar 6.2 Pengukuran Sisa Pakan	108
Gambar 7.1 Pengukuran GDP	108
Gambar 8.1 Pencampuran Bahan Suspensi Glibenklamid	108
Gambar 8.2 Sonikasi	108
Gambar 9.1 Tikus Setelah Didedah	109
Gambar 9.2 Pengambilan Organ Pankreas	109
Gambar 10.1 Penambahan Bahan ke dalam <i>Microtiter Plate</i>	109
Gambar 10.2 Pemeriksaan Spektrofotometer	109



DAFTAR SINGKATAN



A1C	: <i>glycated haemoglobin</i>
AGEs	: <i>advanced glycation end products</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
AUC	: <i>area under curve</i>
BB	: berat badan
DM	: diabetes melitus
DPP-4	: <i>dipeptidyl peptidase-4</i>
eNOS	: <i>endothelial nitric oxide synthase</i>
ET-1	: <i>endothelin-1</i>
G-6-DP	: <i>glucose-6-phosphate dehydrogenase</i>
GC-MS	: <i>gas chromatography-mass spectrometry</i>
GD2JPP	: glukosa darah 2 jam post pandrial
GDA	: glukosa darah acak
GDP	: glukosa darah puasa
GFAT	: <i>glutamine fructose-6 phosphate amidotransferase</i>
GI	: <i>gastrointestinal</i>
GIP	: <i>glucose-dependent insulinotropic polypeptide</i>
GLP-1	: <i>glucagonlike peptide-1</i>
GPx	: <i>glutathione peroxidase</i>
GR	: <i>glutathione reductase</i>
GSH	: <i>glutathione</i>

GSSG	: glutathione disulfide
HFD	: high fat diet
HOMA- β	: homeostasis model assessment of beta-cell function
HOMA-IR	: homeostasis model assessment of insulin resistance
HPR	: horseradish peroxidase
KLT	: kromatografi lapis tipis
LSD	: least significant difference
MDA	: malondialdehyde
NADPH	: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NF- κ B	: nuclear factor κ B
NO	: nitric oxide
NPH	: neutral protamine hagedorn
PAI-1	: plasminogen activator inhibitor-1
PBS	: phosphate buffer saline
PKC	: protein kinase C
PLGA	: poly(lactic-co-glycolic acid)
PPAR- γ	: peroxisome proliferator-activated receptor- γ
Rf	: retardation factor
RNS	: reactive nitrogen species
ROS	: reactive oxygen species
SEM	: Scanning Electron Microscope
SOD	: superoxide dismutase
STZ	: streptozocin
TGF- β	: transforming growth factor- β
TNF- α	: tumor necrosis factor- α

UDP : *uridine diphosphate*
VEGF : *vascular endothelial growth factor*
 γ -GCS : *γ -glutamyl cysteine synthetase*

