

**EFEK PEMBERIAN FORMULASI EKSTRAK BINAHONG (*Anredera
Cordifolia*) DENGAN SISTEM CLOSE LOOP MIKROGEL RESPONSIF GULA
TERHADAP PROFIL PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus*) STRAIN
WISTAR MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2**

**TUGAS AKHIR
Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

Intan Fitriah

115070507111009

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEK PEMBERIAN FORMULASI EKSTRAK BINAHONG (*Anredera
Cordifolia*) DENGAN SISTEM CLOSE-LOOP MIKROGEL RESPONSIF GULA
TERHADAP PROFIL PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus*) STRAIN
WISTAR MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2

Oleh:

Intan Fitriah
NIM : 115070507111009

Telah diuji pada:
Hari : Kamis
Tanggal : 27 agustus 2015

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

Dr. Atikah., M.Si., Apt
NIP. 195702081986012001

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

Dra. Diana Lyrawati. Apt, M.Sc, Ph.D
NIP.196811011993032004

Adeltrudis Adelsa D., S. Farm., M.Farm. Klin, Apt
NIK. 2013048601082001

Mengetahui,
Ketua Program Studi

Dra. Sri Winarsih, M.Si., Apt.
NIP. 195408231981032001

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Maha Esa yang telah memberikan petunjuk, hidayah serta kekuatan sehingga penyusunan tugas akhir berjudul **“Efek Pemberian Formulasi Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) Dengan Sistem Close-Loop Mikrogel Responsif Gula Terhadap Profil Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Model Diabetes Mellitus Tipe 2”** dapat terselesaikan.

Dengan terselesaikannya tugas akhir ini, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Dra. Sri Winarsih, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Dra. Diana Lyrawati. Apt., M.S., Ph.D_ sebagai pembimbing I yang dengan sangat terbuka menerima saya menjadi mahasiswa bimbingan dalam menyelesaikan tugas akhir ini, memberikan masukan, serta memberikan bantuan alat dan bahan penelitian.
4. Adeltrudis Adelsa D., S. Farm., M.Farm.. Klin., Apt_ sebagai pembimbing II yang telah membimbing dan memberi masukan selama proses pengerjaan tugas akhir.
5. Dr. Atikah., M.Si., Apt sebagai penguji yang telah memberikan saran ke dalam tugas akhir saya.
6. Oktavia Eka Puspita. S. Farm., Apt., M.Sc telah membantu dalam mempermudah menyelesaikan tahap-tahap dalam penelitian ini.
7. Seluruh dosen pengajar, staff Program Studi Farmasi, dan Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB.

8. Pihak Laboratorium Farmasi, Laboratorium Kimia Organik, Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya, Laboratorium KESSIMA MEDICA yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
9. Kedua orang tua saya tercinta, Papa, H. Muhaimin dan Ibu, Hj. Umi Salamah, kakak-kakak tercinta saya, Mega Yunan Rakhmana., S. Kom dan Awan Indrapraja., S.E, kakak ipar saya, Eva Rusmala., Spd dan dua keponakan saya, Gabriel Evan Indrapraja dan Mikhael Al-Fatir Indrapraja yang senantiasa memberikan kasih sayang, semangat, doa, dukungan, perhatian, hiburan dan menemani dalam segala rasa.
10. TIM seperjuangan saya, Hervinda Dita Kristianti yang selalu memberikan semangat, dukungan dan kasih sayang.
11. Elkani Vilasari yang selalu mengingatkan untuk selalu berusaha “ Semangat Tanpa Usaha Sama Dengan Nol”
12. *Big thanks* untuk *Master of Everything*, Luqman Agung Wicaksono yang sering membantu, meluangkan waktu dan menghibur saya.
13. Sahabat-sahabat terbaik selama studi maupun bercerita Elkani Vilasari, Nur Azizia, Hervinda Dita, Vina Silvia, Dinda Permatasari, Ria (*The Rumpiks*) yang selalu memberikan cerita yang menarik dalam hidup.
14. Kos Aisyah (Gadis, Masayu, Gita, Yulanda dan Vita) yang selalu memberikan cecian yang lumayan menyakitkan tetapi menyenangkan.
15. Puruito Wiwit Tunggal Wicaksana., Spd sebagai penguji kesabaran kehidupan yang jauh disana.
16. Jingga dan Desi terimakasih dengan segalanya ceritanya.
17. Teman-teman Farmasi 2011, terima kasih untuk segala ilmu, pengalaman, dan masa-masa suka duka yang telah kita bagi bersama.

18. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam banyak hal sehingga penelitian dapat terselesaikan

Sekiranya hanya Tuhan Yang Maha Esa yang dapat membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu menyelesaikan tugas akhir ini. Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala kritik dan saran yang membangun. Akhir kata, semoga tugas akhir ini bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan

Malang, 24 Agustus 2015

Penulis



ABSTRAK

Fitriah, Intan. 2015. Efek Pemberian Formulasi Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) Dengan Sistem *Close Loop* Mikrogel Responsif Gula Terhadap Profil Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Model Diabetes Mellitus Tipe 2. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Sc., Ph.D. (2) Adeltrudis Adelsa D. S.Farm., Apt., M. Farm. Klin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian formulasi ekstrak binahong (*Anredera cordifolia*) dengan sistem *close loop* mikrogel responsif gula terhadap profil pankreas pada tikus (*Rattus norvegicus*) dengan strain wistar model diabetes mellitus tipe 2. Ada 5 macam perlakuan yang digunakan yaitu kontrol negatif yaitu tidak diberi perlakuan (K-), kontrol positif yaitu diberikan induksi streptozotocin 35 mg/kgbb dengan pakan diet tinggi lemak (K+), diberikan terapi dengan ekstrak binahong dosis 70 mg/kgBB (PA), diberikan mikrogel plasebo (PB) dan diiiberikan terapi mikrogel binahong dosis 70 mg/kgBB (PC). Perbandingan mikrogel terdiri dari chitosan/ ekstrak binahong atau air/ enzimatik nanokapsul yaitu 50/50/4,8. Profil pankreas yang diamati meliputi perbaikan sel beta di pulau *Langerhans*, peningkatan jumlah sel beta dan berat pankreas. Pada perbaikan sel beta di pulau *langerhans* terjadi perbaikan pada perlakuan PA dan PC. Pada jumlah sel beta dan berat pankreas terjadi peningkatan pada ketiga perlakuan. Jadi hasil dari penelitian ini adalah adanya perbaikan profil pankreas pada perlakuan PA, PB dan PC. Disebabkan adanya percepatan pengeluaran glukosa melalui urine. Sehingga dapat memperbaiki profil pankreas pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

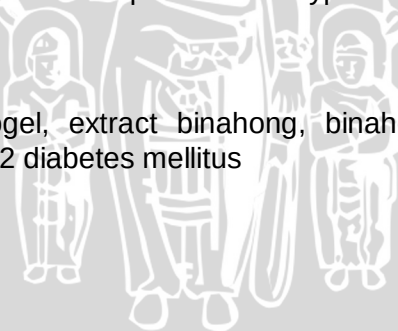
Kata kunci: Mikrogel plasebo, ekstrak binahong, mikrogel binahong, *chitosan*, profil pankreas, diabetes mellitus tipe 2

ABSTRACT

Fitriah, Intan. 2015. *The Effect Of Binahong Extract With Formulation Glucose-Responsive System Close Loop Microgel On Pancreas Profiles In Strain Wistar Rats Model Type 2 Diabetic Mellitus*. Final Assignment, Pharmacy program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.Sc., Ph.D. (2) Adeltrudis Adelsa D. S.Farm., Apt., M. Farm. Klin.

The aim of this research is to determine the effect of binahong extract with formulation (*Anredera cordifolia*) glucose-responsive system close loop microgel on pancreas profiles in starin wistar rats (*Rattus norvegicus*) model type 2 diabetes mellitus. There are 5 kinds of treatment used is a negative control that is not treated (K-), positive control is given induction of streptozotocin 35 mg / kg and high fat diet food (K +), therapy with extract binahong with dose of 70 mg / kg (PA), theraphied by placebo microgel (PB) and theraphied by binahong microgel with dose of 70 mg / kg (PC). Comparison microgel composed of chitosan / extract binahong or water / enzymatic nanocapsul is 50/ 50 / 4.8. Pancreas profiles observed that the improvement of beta cells in the islets of Langerhans, increasing sum of pancreatic beta cells and weight of pancreas. The improvement of beta cells in the islets of Langerhans on treatment of PA and PC. The sum of pancreatic beta cells and increase in the weight of the three treatments. The results of this research is an improvement in the treatment of pancreatic profiles PA, PB and PC. Due to the acceleration of expenditure of glucose through the urine. So as to improve the profile of the pancreas in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: placebo microgel, extract binahong, binahong microgel, profiles pancreas, type 2 diabetes mellitus



DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel dan Grafik.....	xii
Daftar Rumus	xiii
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Definisi Diabetes Melitus	5
2.2 Klasifikasi Diabetes	6
2.2.1 Diabetes Mellitus Tipe 1	6
2.2.2 Diabetes Mellitus Tipe 2	7
2.2.3 Diabetes Gestational	7
2.2.4 Diabetes Tipe Lain.....	8
2.3 Diabetes Mellitus Tipe 2	8
2.3.1 Definisi	8
2.3.2 Etiologi	9
2.3.3 Patofisiologi.....	10
2.3.4 Faktor Risiko	11
2.3.5 Manifestasi Klinis	12
2.3.6 Skrining dan Diagnosa	13
2.3.7 Pengobatan.....	14
2.4 Pankreas	17
2.5 Tanaman Binahong	20
2.6 Streptozotocin	23
2.7 Diet Tinggi Lemak (<i>High Fat Diet</i>)	24
2.8 Mikrogel <i>Close Loop</i>	25
2.9 Bahan-bahan	29
 BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	 33
3.1 Kerangka Konsep	33
3.3 Hipotesis	35
 BAB 4 METODE PENELITIAN	 36
4.1 Rancangan Penelitian.....	36
4.2 Subjek Penelitian	36
4.2.1 Kriteria Inklusi dan Eksklus	37

4.2.1.1 Kriteria Inklusi	37
4.2.1.2 Kriteria Eksklusi	37
4.2.2 Sampel	37
4.2.3 Perkiraan Jumlah Sampel	38
4.3 Variabel Penelitian	40
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	40
4.5 Bahan dan Alat Penelitian	41
4.5.1 Bahan Penelitian	41
4.5.2 Alat Penelitian	42
4.6 Definisi Operasional	43
4.7 Formulasi	44
4.7.1 Formulasi Enzim Nanokapsul	44
4.7.2 Formulasi Mikrogel	45
4.7.3 Formulasi Ekstrak Binahong	45
4.8 Rasionalisasi Formulasi	47
4.9 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	48
4.9.1 Prosedur Penelitian	48
4.9.1.1 Pembuatan Ekstrak Daun Binahong	48
4.9.1.2 Pembuatan Nanokapsul Enzim	49
4.9.1.3 Pembuatan Mikrogel	51
4.9.1.4 Uji Ukuran Mikrogel	52
4.9.1.5 Persiapan Kandang	52
4.9.1.6 Persiapan Hewan Coba	53
4.9.1.7 Penimbangan Berat Badan Tikus	53
4.9.1.8 Pembuatan dan Pemberian Diet Tinggi Lemak	53
4.9.1.9 Pembuatan Larutan Streptozotocin	54
4.9.1.10 Induksi Larutan Streptozotocin pada Tikus	54
4.9.1.11 Induksi Glukosa pada Tikus	55
4.9.1.12 Pemeriksaan Glukosa Darah Tikus	55
4.9.1.13 Pemberian Ekstrak Daun Binahong Tanpa Formulasi dan Ekstrak Binahong dengan Formulasi pada Tikus yang Telah diformulasi	56
4.9.1.14 Uji Urin Kualitatif	56
4.9.1.15 Pembedahan	57
4.9.1.16 Penimbangan Pankreas	57
4.9.1.17 Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas	57
4.9.2 Pengumpulan Data	58
4.10 Alur Penelitian	61
4.11 Pengelolaan dan Analisis Data	62
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA	64
5.1 Ekstraksi Daun Binahong	64
5.2 Pembuatan Mikrogel	65
5.3 Profil Pankreas	67
5.3.1 Hasil Histopatologi Organ Pankreas dengan Pewarnaan HE	67
5.3.1.1 Perbaikan Sel Beta Di Pulau Langerhans	68
5.3.1.2 Jumlah Sel Beta	71
5.3.1.3 Berat Pankreas	72
5.4 Hasil Uji Urin Kualitatif	73
5.4.1 Hasil Uji Urin Kualitatif H-1	74

5.4.2 Hasil Uji Urin Kualitatif H-7.....	75
5.4.3 Hasil Uji Urin Kualitatif H-14.....	76
5.5 Ketahanan Hidup Tikus dengan Kaplan Meier.....	76
BAB 6 PEMBAHASAN.....	78
6.1 Ekstraksi Daun Binahong	78
6.2 Pembuatan Mikrogel.....	79
6.3 Profil Pankreas.....	82
6.4 Analisis Uji Urin Kualitatif.....	84
6.5 Ketahanan Hidup Tikus dengan Kaplan Meier.....	86
6.6 Keterbatasan Penelitian.....	86
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	88
7.1 Kesimpulan	88
7.2 Saran	88
Daftar Pustaka	89
Lampiran	93



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Preparasi Histopatologi Pankreas Streptozotocin	18
Gambar 2.2 Histologi Pankreas Normal dan Diabetes	19
Gambar 2.3 Histologi Pankreas dengan Pengamatan Imunohistokimia	19
Gambar 2.4 Daun Binahong	20
Gambar 2.5 Struktur Kimia Streptozotocin	23
Gambar 2.6 Skema dari Mikrogel	27
Gambar 2.7 Struktur Kimia <i>Chitosan</i>	31
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	34
Gambar 4.1 Alur Penelitian	65
Gambar 5.1 Larutan nanokapsul enzimatis setelah dialiri nitrogen	71
Gambar 5.2 Perbaikan sel beta pankreas dari lima perlakuan	74

DAFTAR TABEL DAN GRAFIK

	Halaman
Tabel 4.1 Rincian Bahan yang Diperlukan dalam Penelitian	42
Tabel 4.2 Rincian Alat yang Dibutuhkan	44
Tabel 4.3 Formulasi Nanokapsul Enzimatis	47
Tabel 4.4 Formulasi Matriks Mikrogel	48
Tabel 4.5 Formulasi Mikrogel	48
Tabel 4.6 Pengukuran Berat Badan Tikus	62
Tabel 4.7 Jadwal Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus	63
Tabel 5.1 Hasil Uji Urin Kualitatif H-1	78
Tabel 5.2 Hasil Uji Urin Kualitatif H-7	79
Tabel 5.3 Hasil Uji Urin Kualitatif H-14	80
Tabel 5.4 Tabel <i>Kaplan-Meier</i>	81
Grafik 5.1 Rerata Jumlah Sel Beta	75
Grafik 5.2 Rerata Berat Pankreas	76

DAFTAR RUMUS

Persamaan 4.1 Persamaan Fereder	38
---------------------------------------	----

