

**EFEK NANOPARTIKEL PLGA EKSTRAK BIJI *Nigella sativa*  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHYDE OTAK TIKUS  
STRAIN *Sprague dawley* MODEL DM TIPE 2**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh:**

**Dibadari Chalisa**

**NIM: 115070500111026**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2015**

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERUNTUKAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SKEMA.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Diabetes Melitus (DM).....	8
2.1.1 Definisi DM.....	8
2.1.2 Klasifikasi DM.....	8
2.1.3 Diagnosis DM.....	9
2.1.4 Komplikasi DM.....	9
2.2 DM Tipe 2.....	13
2.2.1 Patofisiologi Umum DM Tipe 2.....	13
2.2.2 Terapi Farmakologi DM Tipe 2.....	14
2.3 Hubungan antara Peroksidasi Lipid dengan DM Tipe 2.....	22
2.4 Peroksidasi Lipid pada Otak.....	25
2.5 Jintan Hitam ( <i>Nigella sativa</i> ).....	27



2.5.1	Definisi dan Klasifikasi.....	27
2.5.2	Morfologi .....	28
2.5.3	Kandungan.....	29
2.5.4	Manfaat dan Khasiat.....	30
2.5.5	Aktifitas Antidiabetes .....	31
2.5.6	Efek Antioksidan.....	32
2.6	Nanopartikel .....	33
2.7	Nanopartikel <i>Poly (D, L-lactide-co-glycolide)</i> (PLGA).....	34
2.7.1	Sintesis PLGA .....	34
2.7.2	Sifat Fisikokimia PLGA.....	35
2.7.3	Sifat <i>Biodegradable</i> dan Biokompatibel PLGA.....	36
2.7.4	Nanopartikel PLGA sebagai Penghantar Obat ke Otak .....	38
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....</b>		<b>39</b>
3.1	Kerangka Konsep.....	39
3.2	Hipotesis Penelitian.....	41
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>		<b>42</b>
4.1	Rancangan Penelitian .....	42
4.2	Populasi dan Sampel Penelitian.....	42
4.2.1	Besar Sampel.....	42
4.2.2	Kelompok Perlakuan .....	43
4.2.3	Prosedur Pengambilan Sampel .....	44
4.2.4	Kriteria Subyek.....	44
4.2.4.1	Kriteria Inklusi.....	44
4.2.4.2	Kriteria Eksklusi .....	45
4.3	Variabel Penelitian .....	45
4.3.1	Variabel Bebas Penelitian .....	45
4.3.2	Variabel Tergantung Penelitian .....	46
4.4	Instrumen Analisis.....	46
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	46
4.6	Instrumen Penelitian.....	46
4.6.1	Bahan Penelitian .....	46
4.6.2	Alat Penelitian .....	48



4.7	Definisi Operasional .....	50
4.8	Prosedur Penelitian .....	51
4.8.1	Penyiapan Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	51
4.8.2	Uji Fitokimia Kualitatif .....	51
4.8.3	Uji Kualitatif Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	54
4.8.4	Pemeliharaan Hewan Coba .....	54
4.8.5	Induksi DM Tipe 2 .....	56
4.8.6	Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	58
4.8.6.1	Perhitungan Bahan untuk Pembuatan Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	58
4.8.6.2	Prosedur Pembuatan Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	59
4.8.7	Karakterisasi Morfologi Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	60
4.8.8	Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) .....	61
4.8.9	Pembuatan Suspensi Glibenklamid .....	62
4.8.10	Metode Penyondean .....	62
4.8.11	Terminasi Hewan Coba .....	63
4.8.12	Penanganan Hewan Coba Setelah Penelitian .....	63
4.8.13	Pembuatan Larutan Baku Kerja .....	64
4.8.14	Pengukuran Panjang Gelombang Maksimal .....	64
4.8.15	Pembuatan Kurva Baku .....	64
4.8.16	Pengukuran Kadar MDA Otak .....	64
4.8.16.1	Pembuatan Homogenat Otak .....	64
4.8.16.2	Pengukuran Kadar MDA Otak .....	65
4.9	Alur Penelitian .....	67
4.10	Analisis Data .....	68
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA .....</b>		<b>70</b>
5.1	Hasil Ekstraksi Biji <i>Nigella sativa</i> .....	70
5.2	Hasil Uji Fitokimia .....	70
5.3	Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	72
5.4	Hasil Pembuatan Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> ...	73

5.5 Hasil Karakterisasi Morfologi Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	73
5.6 Hasil Pengukuran Kadar MDA Otak .....	75
5.7 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) .....	77
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b> .....	<b>80</b>
6.1 Ekstraksi Biji <i>Nigella sativa</i> .....	80
6.2 Uji Fitokimia Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	81
6.3 Uji Fitokimia Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	82
6.4 Kadar GDP dan MDA Otak Tikus .....	84
6.5 Kematian Hewan Coba pada Penelitian .....	97
6.6 Keterbatasan Penelitian .....	98
<b>BAB 7 PENUTUPAN</b> .....	<b>99</b>
7.1 Kesimpulan .....	99
7.2 Saran .....	99
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>101</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>114</b>



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Algoritma Terapi DM Tipe 2.....	15
Gambar 2.2 Bunga <i>Nigella sativa</i> .....	28
Gambar 2.3 Biji <i>Nigella sativa</i> .....	29
Gambar 2.4 Struktur Kimia <i>Thymoquinone</i> .....	33
Gambar 2.5 Struktur PLGA .....	35
Gambar 2.6 Sintesis PLGA .....	35
Gambar 2.7 Penguraian PLGA.....	37
Gambar 5.1 Hasil Karakterisasi SEM Nanopartikel Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	74
Gambar 5.2 Histogram Rata-rata Kadar MDA Otak.....	75
Gambar 5.3 Histogram Persentase Kenaikan Kadar MDA Otak dibandingkan Kelompok P <sub>n</sub> .....	77
Gambar 5.4 Histogram Jumlah Tikus dengan GDP > 126 mg/dL .....	78
Gambar 5.5 Histogram Jumlah Tikus dengan GDP < 600 mg/dL .....	79
Gambar 6.1 Hasil Karakterisasi SEM Vaksin OVA-Nanopartikel PLGA....	90
Gambar 6.2 Hasil Karakterisasi SEM Nanopartikel PLGA Menggunakan Stabilizer Pluronic F 127 (2%) dan PVA (1%) .....	90



DAFTAR TABEL

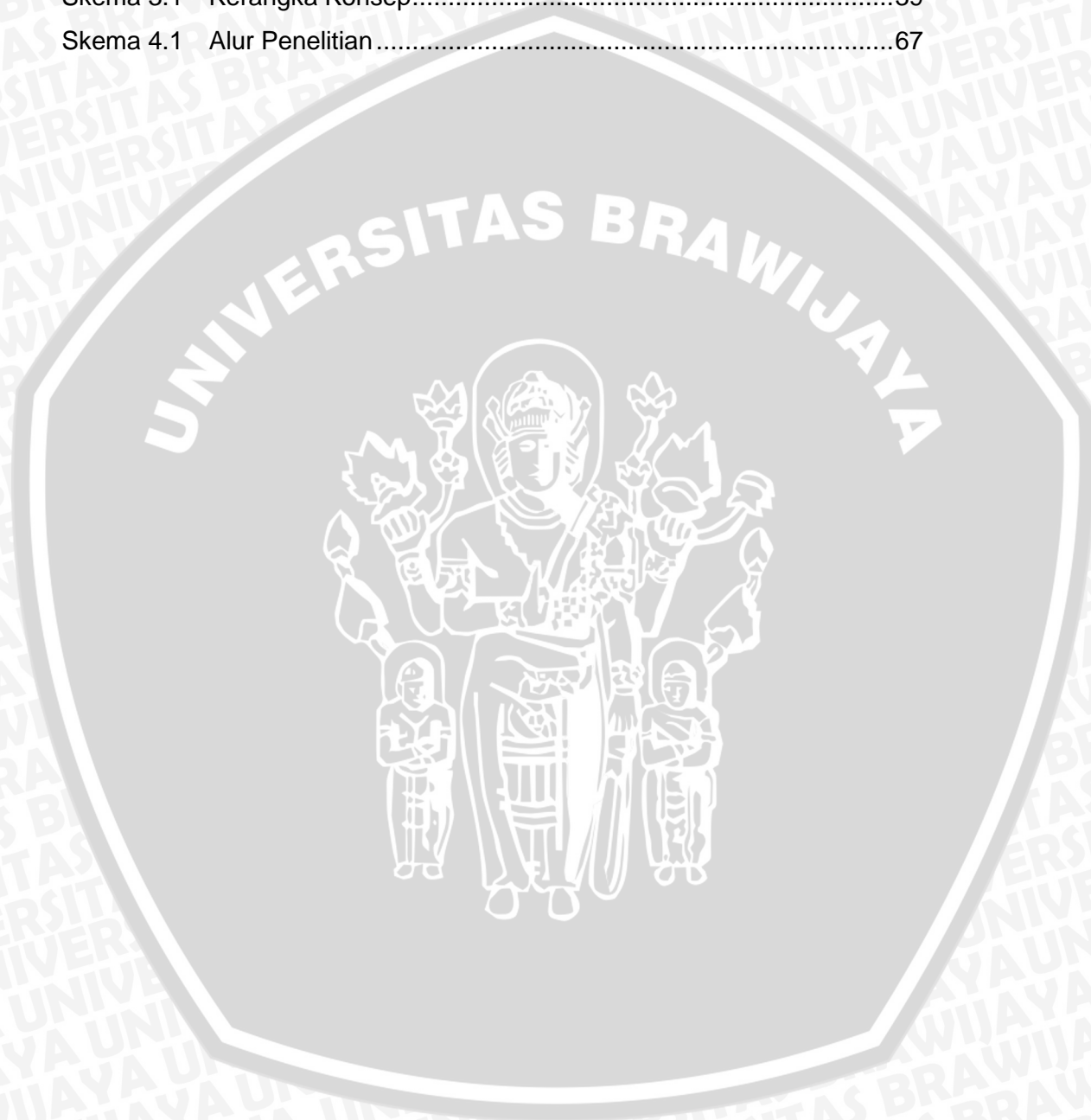
	Halaman
Tabel 2.1 Karakteristik Sulfonilurea.....	16
Tabel 2.2 Karakteristik Metformin.....	17
Tabel 2.3 Karakteristik Penghambat $\alpha$ -glukosidase.....	17
Tabel 2.4 Karakteristik Penghambat DPP-4.....	18
Tabel 2.5 Karakteristik Tiazolidindion.....	18
Tabel 2.6 Karakteristik Eksenatid.....	19
Tabel 2.7 Karakteristik Pramlintid.....	20
Tabel 2.8 Karakteristik Insulin.....	21
Tabel 4.1 Definisi Operasional.....	50
Tabel 5.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	71



## DAFTAR SKEMA

Halaman

Skema 3.1	Kerangka Konsep.....	39
Skema 4.1	Alur Penelitian.....	67





DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	114
Lampiran 2 Jadwal Penelitian .....	115
Lampiran 3 Alokasi Biaya Penelitian .....	116
Lampiran 4 Tabel Jumlah Larutan STZ yang Diinjeksikan.....	118
Lampiran 5 Perhitungan Konversi Dosis Glibenklamid.....	119
Lampiran 6 Protokol Pembuatan Sediaan Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	120
Lampiran 7 Protokol Pembuatan Suspensi Glibenklamid.....	121
Lampiran 8 Protokol Pembuatan Sediaan Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji <i>Nigella sativa</i> .....	123
Lampiran 9 Tabel Usia Tikus.....	124
Lampiran 10 Tabel Rata-rata Berat Badan Tikus Selama Penelitian .....	125
Lampiran 11 Tabel Kadar GDP Tikus Selama Penelitian .....	126
Lampiran 12 Kurva Baku dan Kadar MDA Otak Tikus.....	127
Lampiran 13 Analisis Data Statistik MDA Otak.....	128
Lampiran 14 Dokumentasi Penelitian.....	129
Lampiran 15 Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	136
Lampiran 16 Surat Determinasi Tanaman <i>Nigella sativa</i> .....	137
Lampiran 17 Surat Keterangan Kesehatan Hewan Coba.....	138



## DAFTAR SINGKATAN

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGES	<i>Advanced Glycation End Products</i>
CAT	<i>Catalase</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
DPP	<i>Dipeptidyl Peptidase</i>
DTL	<i>Diet Tinggi Lemak</i>
EPR	<i>Enhanced Permeability And Retention</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GDP	<i>Glukosa Darah Puasa</i>
GD2PP	<i>Glukosa Darah 2 Jam Post-Prandial</i>
GLP-1	<i>Glucagonlike Peptide-1</i>
GPx	<i>Glutation Peroksidase</i>
GST	<i>Glutation S-transferase</i>
HNE	<i>Hidroksinoneal</i>
IGT	<i>Impaired Glucose Tolerant</i>
KAD	<i>Keto Asidosis Diabetik</i>
KNHH	<i>Koma Nonketotik Hiperglikemia Hiperosmolar</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
MSD	<i>Microwave Steam Distillation</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
PC	<i>Propylene Carbonate</i>
PCL	<i>Poly(<math>\epsilon</math>-caprolactone)</i>
PEG	<i>Poly(ethylene glycol)</i>

PGA	<i>Poly(glycolic acid)</i>
PHB	Poly(hydroxybutyrate)
PJK	Penyakit Jantung Koroner
PKC	Protein Kinase C
PLA	<i>Poly(lactic acid)</i>
PLGA	<i>Poly(D, L-Lactic-co-glycolide)</i>
PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	Superoksida Dismutase
SPO	Sistem Penghantaran Obat
SSP	Sistem Saraf Pusat
STZ	Streptozocin
SU	Sulfonilurea
TBA	<i>Thiobarbituric Acid</i>
TQ	<i>Thymoquinone</i>
TZD	<i>Thiazolidindione</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

