

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROEMULSI
EKSTRAK BIJI PINANG (*Arace Catechu linnaeus*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI



Oleh :

DIDIK PRASETYO

NIM : 15.121.0008

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES BORNEO CENDEKIA MEDIKA
PANGKALAN BUN**

2019

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROEMULSI
EKSTRAK BIJI PINANG (*Arace Catechu linnaeus*) TERHADAP
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana
Farmasi (S. Farm) pada Program Studi S1 Farmasi STIKes Borneo
Cendekia Medika di Pangkalan Bun**

Oleh :

DIDIK PRASETYO

15 121 0008

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES BORNEO CENDEKIA MEDIKA
PANGKALAN BUN**

2019

PERSETUJUAN
PENGUJI

PANITIA SIDANG SKRIPSI SEKOLAH TINGGI ILMU
KESEHATAN “ BORNEO CENDEKIA MEDIKA “
PANGKALAN
BUN

Pangkalan Bun, 04 juli 2019

Komisi Penguji,

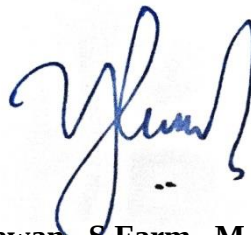


Brilliyanti Monica., M.Farm., Apt
Penguji Anggota



Teguh Imanto., M.Farm., Apt
Penguji Anggota

Mengetahui



Yogie Irawan., S.Farm., M.Farm
Penguji Utama

PENGESAHAN
SKRIPSI

Judul : Pengaruh Pemberian Sediaan Mikroemulsi
Ekstrak Biji Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*)
Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa
Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan

Nama : Didik Prasetyo

NIM : 151.21.000

Menyetu
jui, Komisi
Pembimbing

Briliyanti Monica., M.Farm., Apt
Apt

Pembimbing Utama

Teguh Imanto., M.Farm.,

Pembimbing Anggota

Mengetahui,

Ketua STIKes BCM

Dr. Ir. Luluk Sulistiyono., M.Si

Ketua Program Studi

Poppy Dwi Citra Jaluri, M.Farm., Apt

Tanggal lulus : 04 Juli 2019

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Didik Prasetyo

NIM : 151210008

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan

Tahun pembuatan : 2019

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi saya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah skripsi saya dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Pangkalan Bun, 04 Juli 2019

Didik Prasetyo

PERSEMBAHAN

EVERY DAY IS RACE

THE LAST BUT NOT THE LIST

“Setiap hari langkah kehidupan begitu cepat, bagaikan pembalap berebut dan melaju menjadi yang nomor 1, tetapi yang terakhir bukanlah yang terburuk.”

SEMANGAT, SABAR, DAN BERDOA

“adalah kunci menuju kesuksesan dan menjadi yang terbaik dengan selamat penuh ridho kehadiran

Allah SWT”

THE SECRET

“Doakan, sugestikan keinginanmu dalam hatimu apa yang kamu inginkan kelak akan kamu temukan dan dapatkan keinginanmu itu”

Kupersembahkan untuk :

Bapak, Ibu tercinta,

Sebagai ungkapan bakti dan bukti pengorbananku

Adik tercinta Nur saifatul udzma

Sebagai ungkapan kasih sayang dan kepedulianku

Para teman dan sahabat

Wujud kebersamaan

Almamaterku

RIWAYA HIDUP PENULIS

Didik Prasetyo, lahir di Bumi Harjo Kabupaten Kotawaringin Barat Kalimantan Tengah. Pada hari senin, tanggal 20 September 1993. Anak pertama dari dua bersaudara pasangan dari Bapak Wiyono dan Ibu Alimah.

Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 04 Bumi Harjo Kab. Kotawaringin Barat pada tahun 2006. Pada tahun itu juga penulis melanjutkan jenjang pendidikan sekolah menengah pertama di SMP Negeri 2 Kumai, Kab. Kotawaringin Barat dan dinyatakan lulus pada tahun 2009. Kemudian penulis melanjutkan ke jenjang pendidikan sekolah menengah atas di SMA Negeri 2 Kumai, Kab. Kotawaringin Barat dan dinyatakan lulus pada tahun 2012.

Pada Tahun 2015 Penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun, Kab. Kotawaringin Barat. Penulis memilih program studi S1 Farmasi.

Demikian riwayat hidup ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Pangkalan Bun, 04 Juli 2019
Penulis

Didik Prasetyo

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT Karena dengan rahmat dan hidayah-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini yang judul “Pengaruh Pemberian Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan” yang merupakan syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun.

Usulan Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak baik yang bersifat moral maupun material. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis tak lupa menyampaikan ucapan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini, kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Luluk Sulistiyono, M.Si., selaku ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan menimba ilmu.
2. Poppy Dwi Citra Jaluri, M.Farm., Apt ketua prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun dan selaku dosen penguji satu atas segala waktu, saran, kritik nya yang telah diberikan untuk menyempurnakan penyusunan skripsi.
3. Teguh Imanto, M.Farm., Apt., selaku pembimbing satu yang telah memberikan waktu, bimbingan, motivasi, arahan, saran dalam proses penyempurnaan penyusunan skripsi.
4. Risa wahyuningsih, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing dua atas segala waktu, saran, arahan, motivasi, dan nasehat yang diberikan untuk penyempurnaan penyusunan skripsi.

5. Bapak dan ibu dosen, segenap staf dan laboran Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun atas bantuan yang diberikan selama penelitian berlangsung.
6. Keluarga dan teman - teman sejawat SI Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun yang telah memberi semangat dan menghibur penulis dalam penyusunan skripsi.
7. Teman – teman di Desa Bumi Harjo yang telah memberi semangat, suport, tenaga dan waktu untuk menghibur penulis selama proses menyelesaikan skripsi.

Semoga semua bantuan yang telah diberikan mendapatkan balasan dari Allah SWT. Dengan penuh rasa hormat dan rendah hati penulis menyadari keterbatasan dan kekurangan dalam penyusunan usulan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran sangat diharapkan demi perbaikan usulan skripsi ini. Penulis berharap semoga usulan skripsi ini bisa bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan pengembangan ilmu teknologi, terutama untuk bidang teknologi farmasi.

Pangkalan Bun, 04 Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PENYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRACT.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Penyakit Diabetes Mellitus	5
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus.....	5
2.1.2 Gejala Diabetes Melitus	5
2.1.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus	6
2.1.4 Faktor Resiko Diabetes Melitus	7
2.1.5 Terapi Diabetes Melitus	8
2.1.6 Pemeriksaan Glukosa Darah	9
2.2 Biji Pinang	10

2.2.1	Tak sonomi.....	10
2.2.2	Deskripsi	11
2.2.3	Kandungan Kimia	11
2.3	Simplisia.....	13
2.3.1	Definisi Simplisia.....	13
2.3.2	Pembuatan Simplisia	13
2.4	Ekstrak	14
2.4.1	Cara Dingin	15
2.4.2	Cara Panas	15
2.5	Mikroemulsi	17
2.5.1	Definisi Mikroemulsi	17
2.5.2	Stabilitas Mikroemulsi	18
2.5.3	HLB.....	18
2.5.4	Surfaktan	19
2.5.5	CO-Surfaktan	21
2.6	Glibenklamide	21
2.7	Tikus Putih Galur Wistar	22
2.8	Aloksan	24
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS		25
3.1	Kerangka Konseptual	25
3.2	Hipotesis.....	38
BAB IV METODE PENELITIAN		29
4.1	Rancangan Penelitian	29
4.2	Variabel Penelitian	29
4.2.1	Variabel Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Ekstrak biji pinang	29
4.2.2	Variabel Uji Efektivitas Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang.....	30
4.3	Populasi Dan Sampel	30
4.3.1	Populasi	30
4.3.2	Sampel.....	30
4.4	Alat Dan Bahan Penelitian	30
4.4.1	Alat Penelitian.....	30
4.4.2	Bahan Penelitian	31
4.5	Tempat Dan Waktu Penelitian	31
4.5.1	Tempat Penelitian.....	31
4.5.2	Waktu Penelitian	31
4.6	Definisi Operasional.....	31
4.6.1	Ekstrak Biji Pinang	31
4.6.2	Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang	31
4.6.3	Kadar Diabetes Mellitus	31
4.6.4	Induksi Aloksan	32
4.6.5	Efektifitas Antidiabetes Melitus	36
4.7	Cara Kerja Penelitian	36
4.7.1	Tahap I Pengumpulan Dan Pengolahan Simplisia	36
4.7.2	Tahap II Formulasi Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang	33
4.7.3	Tahap III Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang.....	35

4.7.4 Tahap IV Uji Efektivitas Antidiabetik Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang	36
4.8 Persiapan Hewan Uji	37
4.9 Perlakuan Hewan Uji.....	37
4.10 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa	38
4.11 Analisis Data	40
 BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
5.1 Pembuatan Simplisia Buah Pinang	41
5.2 Ekstrak Serbuk Biji Pinang	42
5.3 Skrining Fitokimia	43
5.4 Formulasi Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang	44
5.5 Uji Sifat Sediaan Mikroemulsi.....	46
5.6 Hasil Pemeriksaam GDP Pemeriksaan Serum Tikus Putih	47
 BAB VI KESIMPULAN dan SARAN	51
6.1 Kesimpulan	51
6.2 Saran.....	51
Daftar Pustaka	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Indeks Massa Tumbuh	10
Tabel 2.2 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis Diabetes Melitus (mg/dl)	11
Tabel 2.3 Harga HLB dan Kegunaannya	19
Tabel 4.1 Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang	31
Tabel 5.1 Hasil pemeriksaan uji fitokimia ekstrak biji pinang	44
Tabel 5.2 Formula Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang	45
Tabel 5.3 Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi	47
Tabel 5.4 Rata Rata Kadar GDP (mg/dl) Hewan Uji Serta Presentase Kenaikan dan Penurunan GDP pada Sekelompok Perlakuan.....	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Biji Pinang Dan Tanaman Pinang (Arace Catechu Linnaeus)	14
Gambar 2.2 Rumus Molekul Glibenklamid	24
Gambar 2.3 Tikus Putih Galur Wistar (R. Norvegicus).....	25
Gambar 2.4 Rumus Struktur Aloksan	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perhitungan Dosisi.....	56
Lampiran 2 Alat Penelitian	56
Lampiran 3 Glucose	57
Lampiran 4 Alat Photometer 5010vs	57
Lampiran 5 Buah Biji Pinang.....	58
Lampiran 6 Proses Pengecilan Partikel.....	58
Lampiran 7 Proses Sentrifugas	59
Lampiran 8 Uji Senyawa Alkaloid.....	59
Lampiran 9 Uji Viskositas, ukuran partikel	60
Lampiran 10 Hasil Analisis SPSS.....	61
Lampiran 11. Uji pH	63
Lampiran 12. Alat Ujiviskositas	64
Lampiran 13. Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang, Ekstrak Biji Pinang, Obat Glibenklamide	65
Lampiran 14. Obat Glibenklamid dan Aloksan	66
Lampiran 15. Tanin.....	67
Lampiran 16. Flavonoid	67
Lampiran 17. Terpenoid	68

**THE EFFECT OF ARCHITECTURES (*Arace Catechu linnaeus*) MICROEMULSI
AVAILABILITY IN LOSS OF FASTING BLOOD GLUCOSE LEVELS IN
FASTING WHITE RAT WHITE RATS WHICH ALOXSAN INDUCED**

Didik Prasetyo, 2019

ABSTRACT

Areca nut is a type of coconut plant found in China, India, Southeast Asia, and tropical Africa. Chewing betel nuts is a popular activity in ancient times, and even still often done for people who live in rural areas until now. Areca seeds contain compounds such as Alkaloids, Flavonoids, Tannins, Saponins.

This study aims to determine the effect of microemulsion preparation of betel nut extract on decreasing fasting blood glucose levels in alloxan-induced white rats. This study used male white rats conditioned by hyperglycemia intraperitoneally with an alloxan dose of 20 mg / kg rat. Glibenclamide microemulsion with 0.09 mg / kg body weight / day, betel nut extract microemulsion at 5.57 ml / kg body weight / day administered orally to white rats for a period of 7 days each. And decreased data on diabetes mellitus levels in rats were measured using a spectrophotometer 5010 V5 +. Data were analyzed with One Way, Anova, and Post Hoc Test. The results showed the effectiveness of betel nut extract microemulsion was 14.71% and glibenclamide microemulsion was 16.46%, greater than the placebo microemulsion 6.39%. Microemulsion of betel nut extract has a significant effectiveness to reduce fasting blood sugar levels by 8.32%.

Keywords: Diabetes Mellitus, Aloxan, Areca Seed Extract

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN MIKROEMULSI EKSTRAK BIJI
PINANG (*Arace Catechu linnaeus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH PUASA PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

Didik Prasetyo, 2019

ABSTRAK

Pinang adalah jenis tanaman kelapa yang ditemukan di Tiongkok, India, Asia Tenggara, dan daerah tropis Afrika. Mengunyah biji pinang adalah aktivitas populer pada zaman dahulu, dan bahkan masih sering dilakukan bagi masyarakat yang tinggal di pedesaan sampai saat ini. Biji pinang memiliki kandungan senyawa berupa senyawa Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan yang dikondisikan hiperglikemia dengan cara intraperitoneal dengan aloksan dosis 20 mg/kgBB tikus. Mikroemulsi glibenklamid dengan dosisi 0,09 mg/kgBB/hari, mikroemulsi ekstrak biji pinang dengan dosis 5,57ml/kgBB/hari yang diberikan secara peroral pada tikus putih selama jeda waktu masing-masing 7 hari. Dan data penurunan Kadar diabetes melitus pada tikus diukur menggunakan alat spektrofotometer 5010 V5+. Data dianalisis dengan *One Way, Anova, dan uji Post Hoc Test*. Hasil penelitian menunjukkan efektivitas mikroemulsi ekstrak biji pinang sebesar 14,71% dan mikroemulsi glibenklamid 16,46%, lebih besar jika dibandingkan dengan mikroemulsi placebo 6,39%. Mikroemulsi ekstrak biji pinang memiliki efektivitas yang signifikan untuk menurunkan kadar gula darah puasa sebesar 8,32%.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus, Aloksan, Ekstrak Biji Pinang

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Masyarakat cenderung mengkonsumsi makanan serba instan dan memiliki kebiasaan pola makan yang tidak teratur sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif merupakan penyakit yang disebabkan oleh proses penurunan fungsi organ tubuh yang umumnya terjadi pada usia tua (Sumangkut *et al.*, 2013).

Penelitian yang dilakukan Cindy Pelle (2016), Asia Tenggara mempunyai jumlah pasien diabetes mellitus berjumlah 78.3 juta penderita dan diperkirakan akan meningkat 140.2 juta penderita pada tahun 2040. Indonesia menempati urutan kedua setelah India di Asia Tenggara pada tahun 2010 jumlah penderita diabetes sebanyak 8.4 juta penderita dan akan meningkat sebanyak 21.3 juta pada tahun 2030. Kalimantan barat memiliki prevalensi diabetes mellitus sebesar 11,1%.

Menurut Tantin Ermawati (2012), Diabetes melitus merupakan suatu penyakit gangguan metabolisme karbohidrat, protein, lemak yang disebabkan oleh gangguan fungsi insulin yang dikeluarkan oleh sel β pankreas, sel β pankreas terletak pada pulau langerhans pankreas. Tanda dan gejala klasik diabetes melitus meliputi poliuria, polidipsi dan polifagi yang terkadang disertai dengan pruritis pada kulit dan timbul rasa lelah. Gejala umum yang dijumpai pada penderita diabetes adalah terjadinya hiperglikemia.

Hiperglikemia terjadi akibat dari penumpukan glukosa di dalam darah mengakibatkan kadar gula di dalam darah yang tinggi. Keadaan tersebut diperberat oleh ketidak mampuan tubuh untuk mengubah gula menjadi glikogen dalam jaringan lemak, otot, dan hati. Kelebihan glukosa menyebabkan metabolisme glikolisis menjadi tidak normal, tetapi dengan bantuan enzim aldose reduktase akan diubah menjadi sorbitol.

Menurut Tantin Ermawati (2012), Enzim Aldose Reduktase adalah Enzim yang terdapat dalam lensa mengkatalisis reduksi glukosa menjadi Sorbitol melalui jalur poliol. Akumulasi Sorbitol Intrasel menyebabkan perubahan osmotik/ keseimbangan sehingga mengakibatkan serat lensa hidropik yang degenerasi dan menghasilkan gula katarak. Sifat Sorbitol yang sukar keluar dari lensa melalui proses difusi menyebabkan peningkatan akumulasi Sorbitol. Penumpukan sorbitol dalam sel jaringan otot dan hati akan menyebabkan kerusakan dan perubahan fungsi sel beta pankreas.

Kesadaran akan pentingnya hidup sehat secara alami dimasyarakat Indonesia terus meningkat, sehingga muncul istilah “*back to nature*” (kembali ke alam). Indonesia memiliki keanekaragaman tumbuhan yang bisa di manfaatkan untuk menyembuhkan berbagai penyakit (Lubis, 2013). Tumbuhan obat dapat di manfaatkan salah satu atau seluruh bagian dari tumbuhan yang berkhasiat bagi kesehatan. Masyarakat Indonesia memanfaatkan tanaman obat dalam pengobatan berbagai jenis penyakit salah satunya diabetes melitus, tumbuhan obat yang di manfaatkan oleh masyarakat Kalimantan adalah tumbuhan pinang yang sudah digunakan secara turun temurun (Sada dan Rosye, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian Sari dan Ridwan (2016), Biji pinang merupakan tanaman tradisional yang sering di manfaatkan masyarakat umumnya untuk pengobatan tradisional. Biji pinang memiliki khasiat sebagai tanaman antidiabetik yang dapat menurunkan hiperglikemia. Biji Pinang mengandung senyawa alkaloid yang memiliki aktivitas antihiperglikemik. Senyawa Alkaloid dapat masuk ke dalam sel-sel otot rangka dengan berikatan pada *Proton-Coupled Amino Acid Transporter-1* (PAT-1). Melalui jalur *Phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K) merupakan jalur penting dalam pengambilan glukosa oleh insulin melalui translokasi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4). *Glucose Transporter Type 4* adalah protein 12 – *Transmembran* yang membantu perpindahan glukosa darah periperal ke dalam sel melewati membran plasma.

Senyawa aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas dan apabila diberikan kepada

hewan coba seperti tikus dapat menyebabkan hewan coba tikus menjadi diabetes. Kerusakan sel beta pankreas menyebabkan tubuh tidak bisa menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (Suwarsana *et al*, 2010).

Salah satu cara pengobatan yang sering dilakukan menggunakan obat Anti Diabetika Oral (ADO) salah satunya obat glibenklamid dapat menimbulkan efek samping berupa hipoglikemia, alergi, dan pada saluran cerna dapat menimbulkan mual, rasa tidak enak di perut atau anoreksia. Penggunaan obat antidiabetes oral dalam jangka waktu lama menimbulkan efek samping yang merugikan kesehatan (Anggriawan, 2015).

Berdasarkan uraian di atas penggunaan obat tradisional berbahan dasar tumbuhan, yang dapat digunakan sebagai pengganti obat-obatan kimia. Maka pada penelitian ini bermaksud membuat sediaan obat dari tumbuhan obat dalam bentuk sediaan mikroemulsi. Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Bila dibandingkan dengan emulsi, banyak karakteristik dari mikroemulsi yang membuat sediaan ini menarik untuk digunakan sebagai salah satu sistem penghantaran obat (*Drug Delivery System*). Mikroemulsi memiliki kestabilan dalam jangka waktu lama secara termodinamika, jernih dan transparan, mempunyai daya larut yang tinggi serta mempunyai kemampuan berpenetrasi yang baik. Pengobatan dengan mikroemulsi ekstrak biji pinang yang secara empiris digunakan untuk penyakit diabetes melitus dan diharapkan dapat menurunkan kadar gula dalam darah (Dewi, 2010).

Oleh karena itu pengobatan dengan biji pinang diharapkan dapat menurunkan kadar diabetes melitus. Penelitian ini perlu dilakukan untuk membuktikan apakah efek pemberian mikroemulsi ekstrak biji pinang dapat menurunkan kadar gula dalam darah sehingga bisa dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif yang telah terbukti khasiat dan manfaatnya bagi masyarakat.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah pengaruh mikroemulsi ekstrak biji pinang terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa tikus putih yang diinduksi aloksan ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mendapatkan sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang yang sesuai dengan karakteristiknya untuk menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mendapatkan formulasi mikroemulsi ekstrak biji pinang.
2. Mendapatkan mikroemulsi ekstrak biji pinang yang sesuai dengan karakteristik sifat kimianya.
3. Mendapatkan keefektifitas sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Menambah informasi ilmiah mengenai khasiat mikroemulsi ekstrak biji pinang sebagai penurun kadar glukosa darah puasa.

1.4.2. Manfaat Praktisi

Mendapatkan hasil formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang yang sesuai dengan karakteristik fisik untuk menurunkan kadar glukosa darah dan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat biji pinang sehingga dapat dikenal secara luas dan dikembangkan manfaatnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Penyakit Diabetes Militus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan hormon insulin secara Absolut dan Relatif. Absolut artinya pankreas sama sekali tidak bisa menghasilkan insulin sehingga harus mendapatkan insulin dari luar (melalui suntikan) atau DM Tipe 1 dan relatif artinya pankreas masih bisa menghasilkan insulin yang kadarnya berbeda pada setiap orang atau DM Tipe II (Ardyana, 2014).

Diabetes melitus biasa disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini biasanya timbul hampir tanpa adanya gejala awal namun dapat menyebabkan kematian. Penyakit diabetes melitus ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Sering kali penderita diabetes melitus yang sudah parah harus menjalani amputasi anggota tubuh karena terjadi pembusukan atau ganggren (Trisnawati, 2013)

2.1.2 Gejala Klinik Diabetes Melitus

Penelitian yang dilakukan oleh Yanes P. Taluta et al (2014), penyakit diabetes melitus merupakan suatu penyakit kronis yang mempunyai dampak negatif terhadap fisik maupun psikologis penderita, gangguan fisik yang terjadi seperti poliuria, polidipsia, polifagia, mengeluh lelah dan mengantuk. Poliuria adalah respon tubuh pasien diabetes melitus terhadap volume air kemih dalam 24 jam meningkat melebihi batas normal. Sehingga pasien merasakan buang air kecil. Polidipsia adalah respon tubuh pasien dalam merespon suatu keadaan rasa haus yang berlebihan. Keadaan ini karena kadar glukosa dibawa oleh urin sehingga tubuh merespon untuk meningkatkan asupan cairan kedalam kandungan kemih.

Polifagia adalah respon tubuh pasien diabetes melitus akan merasa cepat lapar dan lemas, hal tersebut disebabkan karena glukosa dalam tubuh semakin habis sedangkan kadar glukosa dalam darah cukup tinggi.

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Gambaran klinis yang khas pada diabetes melitus tipe-1 berupa poliuria, polidipsi, polifagia dan adanya penurunan berat badan yang progresif sering terlupakan. Tindakan yang diberikan pada pasien tersebut adekuat/ pemberian insulin, sehingga pasien tersebut mengalami hiperglikemi kronis dan akhirnya jatuh dalam komplikasi yang berat seperti *Ketoasidosis Diabetik* (KAD), gangguan pertumbuhan dan komplikasi kronis lainnya berupa komplikasi retina dengan diabetes (retinopati diabetik), gagal ginjal dengan diabetes (nefropati diabetik), komplikasi gangguan saraf dengan diabetes (neuropati diabetik). Penelitian yang dilakukan Restyanan Noor Fatimah (2015), masyarakat masih banyak yang kurang percaya bahwa diabetes mellitus bisa terjadi pada anak. Setelah anaknya dirawat dengan komplikasi akut seperti KAD orang tua baru menyadarinya. Gambaran klinis yang tidak khas perlu diperhatikan dan ditelusuri lebih lanjut untuk lebih menajamkan diagnosis seperti cepat lelah, kesemutan atau kram kaki. Gangguan kesadaran dan asidosis metabolik selalu bermanifestasi bila pasien datang dengan komplikasi KAD.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat sensitivitas sel terhadap insulin (resistensi insulin). Penelitian yang dilakukan Restyanan Noor Fatimah (2015), menyatakan Kadar insulin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Karena insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas, maka diabetes mellitus tipe 2 dianggap sebagai non insulin dependent diabetes mellitus. Penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan gangguan fungsi insulin.

2.1.4. Faktor Resiko Diabetes Mellitus

1. Hubungan Status Gizi dengan Kejadian DM Tipe 2

Status gizi merupakan pencerminan dari keseimbangan Konsumsi makanan lebih besar dari yang dikeluarkan dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan gizi berlebih. Orang dengan status gizi kegemukan memiliki risiko 2 kali terjadi DM tipe 2 dibandingkan dengan orang yang status gizinya normal.

2. Hubungan Hipertensi dengan Dm tipe 2

Orang yang mempunyai riwayat hipertensi memiliki risiko 2 kali terjadi DM tipe 2 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat hipertensi.

3. Hubungan Riwayat Keluarga Dengan Dm Tipe 2

Orang yang memiliki riwayat keluarga menderita DM mempunyai risiko terkena DM tipe 2 sebesar 42 kali dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita DM.

4. Hubungan Riwayat Dislipidemia Dengan Dm Tipe 2

Orang yang memiliki riwayat dislipidemia mempunyai risiko 2 kali terjadi DM tipe 2 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat dislipidemia.

5. Hubungan antara Usia dengan Kejadian DM Tipe 2

Orang yang berusia ≥ 45 tahun mempunyai risiko 9 kali untuk terjadinya DM tipe 2 dibandingkan dengan yang berumur ≤ 45 tahun.

6. Hubungan merokok dan Alkohol dengan Kejadian DM Tipe 2

Orang yang memiliki kebiasaan merokok dan konsumsi minuman alkohol memiliki risiko 3 kali terjadinya DM tipe 2 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki kebiasaan merokok dan minum alkohol (Putro Radiow, 2011).

2.1.5. Terapi Diabetes Melitus

1. Terapi Farmakologi

a) Antidiabetik oral

Penatalaksanaan pasien menurut Restyanan Noor Fatimah (2015), diabetes melitus dilakukan dengan menormalkan kadar gula darah dan mencegah komplikasi. Lebih khusus lagi dengan menghilangkan gejala, optimalisasi parameter metabolik, dan mengontrol berat badan. Bagi pasien diabetes melitus tipe 1 penggunaan insulin adalah terapi utama.

Indikasi antidiabetik oral terutama ditujukan untuk penanganan pasien diabetes melitus tipe 2 ringan sampai sedang yang sudah tidak dapat dikendalikan dengan pengaturan asupan gizi dan karbohidrat serta olahraga.

Mekanisme obat glibenklamid menurut Feranose Panjuantiningrum (2009), adalah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Obat ini mempunyai efek 200 kali lebih kuat dari pada tolbutamid. Glibenklamid dimetabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit dikeluarkan lewat urin dan sisanya diekskresi lewat empedu dan tinja. Dosis terapi glibenklamid adalah 5-20 mg (lebih dari 10 mg dalam dosis terbagi). Efek terapi jangka pendek glibenklamid hampir sama dengan efek hipoglikemik flavonoid yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Sedangkan pengobatan jangka panjang, efek utamanya adalah peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati.

b) Insulin

Menurut Nurul Fitrializa Rosdiana (2013), Penderita dm tipe 1 seringkali memerlukan insulin eksogen untuk mengatasi keadaan hiperglikemia. Kebanyakan penderita dm tipe 2 tidak memerlukan insulin eksogen untuk kelangsungan hidupnya tetapi insulin hanya digunakan untuk mencapai oktimum. Pada beberapa pasien insulin digunakan sebagai alternatif dari terapi hipoglikemik oral. Diperkirakan sebanyak 20% dari jumlah penderita diabetes mellitus tipe 2 di amerika serikat diobati dengan menggunakan insulin.

Menurut Feranose Panjuantiningrum (2009), Fungsi insulin antara lain menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel-sel sebagian besar jaringan,

menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pembentukan glikogen dalam hati dan otot serta mencegah penguraian glikogen, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa.

2. Terapi Non Farmakologi

a) Diet

Penyandang diabetes mellitus perlu menaati pola makan yang teratur meliputi jadwal makan, jenis makanan, jumlah makanan. Terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Prinsip pengaturan makan pada penyandang diabetes hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing masing individu.

b) Olahraga

Penderita diabetes mellitus dianjurkan latihan fisik secara teratur (3-4 kali seminggu) selama kurang lebih 30 menit yang sifatnya berulang, berirama, bertahap, ketahanan fisik. Sebagai contoh adalah olahraga ringan jalan kaki, jalan cepat, jalan biasa, lari lari kecil selama 30 menit.

c) Pendidikan Kesehatan

Pendidikan kesehatan sangat penting dalam pencegahan primer harus diberikan kepada kelompok masyarakat resiko tinggi diabetes melitus. Pendidikan kesehatan sekunder diberikan kepada kelompok pasien diabetes melitus. pendidikan kesehatan untuk pencegahan tersier diberikan kepada pasien yang sudah mengidap diabetes melitus dengan penyulit menahun (Restyanan Noor Fatimah (2015).

2.1.6. Pemeriksaan Gula Darah

Mengidentifikasi diabetes melitus menurut Ain Fathmi (2012), melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar adanya glukosuria saja. Pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena, sebaiknya dilakukan di laboratorium klinik terpercaya, tetapi sesuai dengan kondisi setempat dapat juga dipakai bahan darah utuh, vena, ataupun kapiler dengan memperhatikan

angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah puasa, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar.

Tabel 2.2 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis Diabetes Melitus (mg/dl)

		Bukan DM	Belum pasti	DM
Kadar glukosa	Plasma vena	< 100	100-199	≥ 200
Darah sewaktu (mg/dl)	Darah kapiler	< 90	90 - 199	≥ 200
Kadar glukosa	Plasma vena	< 100	100-125	≥ 126
Darah puasa (mg/dl)	Darah kapiler	< 90	90- 99	≥100

2.2. BIJI PINANG (*Arace catechu Linnaeus*)

2.2.1. Taksonomi Tanaman

Divisi : spermatophyte
 Sub divisi : angiospermae
 Kelas : monocotyledonae
 Bangsa : arecales
 Suku : arecaceae/palmae
 Marga : areca
 Jenis : Areca catechu L.

(Annisa Rahma Chamima, 2012).



Gambar 2.1. Biji Tanaman Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*)

2.2.2. Diskripsi Tanaman Pinang

Pinang (*Arace catechu Linnaeus*) merupakan tanaman famili Arecaceae yang dapat mencapai tinggi 15-20 m dengan batang tegak lurus bergaris tengah 15 cm. Buahnya berkecambah setelah 1,5 bulan dan 4 bulan kemudian mempunyai jambul daun-daun kecil yang belum terbuka. Pembentukan batang baru terjadi setelah 2 tahun dan berbuah pada umur 5-8 tahun tergantung keadaan tanah.

Bagian-bagian dari tanaman pinang antara lain:

1. Akar: berakar serabut, putih kotor.
2. Batang: tegak lurus dengan tinggi 15 -20 meter, bergaris tengah 15 cm, tidak bercabang dengan bekas daun yang lepas.
3. Daun: majemuk menyirip tumbuh berkumpul di ujung batang membentuk roset batang.
4. Bunga: tongkol bunga dengan seludang panjang yang mudah rontok, keluar dari bawah roset daun, panjang sekitar 75 cm, dengan tangkai pendek bercabang rangkap.
5. Biji: biji satu bentuknya seperti kerucut pendek dengan ujung membulat, pangkal agak datar dengan suatu lekukan dangkal, panjang 15-30 mm, permukaan luar berwarna kecoklatan sampe coklat kemerahan, agak berlekuk-lekuk menyerupai jala dengan warna yang lebih muda. Pinang memiliki nama daerah seperti pineng, pineung (Aceh), pinang (Gayo), batang mayang (Karo), pining (Toba), batang pinang (Minangkabau), dan jambe (Sunda, Jawa) (Annisa Rahma Chamima, 2012).

2.2.3. Kandungan Kimia Biji Pinang

Menurut penelitian terdahulu Asa Rairisti (2014) menyatakan kandungan biji pinang terdiri Alkaloid Arekolin, Tanin, Flavonoid dan Saponin. Biji pinang merupakan tanaman tradisional yang sering dimanfaatkan masyarakat umum untuk pengobatan diabetes melitus.

1. Senyawa Alkaloid Arekoli

Berdasarkan hasil penelitian Sari dan Ridwan (2016), Senyawa Alkaloid Arekolin dapat masuk ke dalam sel-sel otot rangka dengan berikatan pada *Proton-Coupled Amino Acid Transporter-1* (PAT-1). Melalui jalur

Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) merupakan jalur penting dalam pengambilan glukosa oleh insulin melalui translokasi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4). *Glucose Transporter Type 4* adalah protein 12 – *Transmembran* yang membantu perpindahan glukosa darah periperal ke dalam sel melewati membran plasma.

2. Senyawa Tanin

Penelitian yang dilakukan N. Hidayah (2016), tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin merupakan senyawa yang mempunyai berat molekul 500-3000 dan mengandung sejumlah besar gugus hidroksi fenolik yang memungkinkan membentuk ikatan silang yang efektif dengan protein dan molekulmolekul lain seperti polisakarida. Tanin dapat digunakan sebagai Antidiare karena dapat menciutkan dan mengeraskan dinding usus, sehingga dapat mengurangi keluar masuknya cairan dalam usus. Tanin juga dapat digunakan untuk menciutkan pori-pori kulit.

3. Senyawa Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dan berfungsi menetralkan radikal bebas sehingga mengurangi efek kerusakan pada sel dan jaringan tubuh.

4. Senyawa Saponin

Saponin merupakan senyawa sekunder yang ditemukan pada tanaman di bagian akar, kulit, daun, biji, dan buah yang berfungsi sebagai sistem pertahanan. Saponin dapat mengikat air serta lemak dan minyak, dalam saluran pencernaan, saponin menghasilkan emulsi molekul yang larut dalam lemak. Secara khusus, saponin mengikat asam empedu dan membantu menghilangkan dari tubuh, mencegah kolesterol diserap kembali.

2.3. SIMPLISIA

2.3.1. Definisi Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali pengeringan. Penelitian yang dilakukan Annisa Rahma Chamima (2012), menyatakan Ada tiga macam simplisia yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman, dan eksudat tanaman dengan tingkat kehalusan tertentu. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral merupakan simplisia yang berasal dari alam selain hewan dan tanaman. Contoh simplisia yang berasal dari mineral antara lain Paraffinum liquidum, paraffinum solidum dan vaselin.

2.3.2. Pembuatan Simlisia

a) Pengumpulan Bahan Baku

Pengumpulan bahan baku meliputi waktu panen, lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen sangat erat hubungannya dengan kandungan senyawa aktif dalam suatu simplisia. Waktu panen yang tepat akan menghasilkan simplisia yang mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar.

b) Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran dan bahan asing lainnya dari simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak tidak dapat digunakan untuk simplisia.

c) Pencucian

Pencucian dilakukan untuk membersihkan kotoran dan bahan asing yang melekat pada simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur atau air pam. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut di dalam air yang mengalir, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin.

d) Perajangan

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki.

e) Pengeringan

Pengeringan bahan simplisia tujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Selain itu proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatis sehingga penurunan mutu atau kerusakan simplisia tidak terjadi.

f) Sortasi Kering

Sortasi kering simplisia bertujuan untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan kotoran-kotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia.

2.4. EKSTRAKSI

Penelitian yang dilakukan Mukhriani (2014), menuliskan pengertian Ekstraksi adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan, dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang ditetapkan. Proses ekstraksi bahan atau bahan obat alami dapat dilakukan berdasarkan teori tentang penyarian, penyarian merupakan peristiwa pemindahan massa. Zat aktif yang semula berada di dalam sel ditarik oleh cairan penyari sehingga terjadi larutan zat aktif dalam cairan penyari tersebut.

Ekstraksi merupakan teknik pemisahan suatu senyawa berdasarkan perbedaan distribusi zat terlarut diantara dua pelarut yang saling bercampur. Zat terlarut yang diekstrak bersifat tidak larut atau larut sedikit dalam suatu pelarut tetapi mudah larut dengan pelarut lain. Metode ekstraksi yang tepat

ditentukan oleh tekstur kandungan air bahan-bahan yang akan diekstrak dan senyawa yang akan diisolasi. Proses pemisahan senyawa menggunakan pelarut tertentu sesuai dengan sifat yang akan dipisahkan. Pemisahan pelarut berdasarkan kaidah 'like dissolved like' artinya suatu senyawa polar akan larut dalam pelarut polar.

2.4.1. Cara Dingin

1. Maserasi

Penelitian yang dilakukan Mukhriani (2014), menyebutkan Maserasi berasal dari bahasa latin macerare yang artinya merendam, Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang terus menerus. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya

2. Perkolasi

Metode perkolasi serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah wadah. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam wadah tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Kelebihannya dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan waktu yang lama.

2.4.2. Cara Panas

1. Refluks

Penelitian yang dilakukan oleh Mukhriani (2014), menyatakan metode reflux sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling

bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

2. Soxhlet

Metode soxhlet ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel ekstrak dalam kertas saring yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Pelarut dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur dibawah suhu reflux. Ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.

3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik yaitu dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50⁰ C.

4. Infus

Metode Infus digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dan bahan-bahan nabati. Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90° C selama 15 menit, ekstraksi ini menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air atau bejana, infus tercelup dalam penangas air mendidih.

2.5 MIKROEMULSI

2.5.1. Definisi Mikroemulsi

Menurut penelitian yang dilakukan Sih Yuwanti *et al* (2011), Mikroemulsi adalah dispersi isotropik, stabil secara termodinamis, transparan, hidrofobik dan hidrofilik molekul surfaktan, dengan ukuran partikel partikel/globul kurang dari 10 nm. Mikroemulsi tersusun atas minyak, air dan surfaktan, kadang bersama dengan kosurfaktan. Keunggulan mikroemulsi adalah mempunyai viskositas rendah dan preparasinya mudah. Mikroemulsi dapat larut dalam bahan tambahan yang bersifat lipofilik dan hidrofilik dalam jumlah besar dan dapat berperan sebagai mikroreaktor untuk meningkatkan efisiensi reaksi, ekstraksi selektif mikroemulsi minyak dalam air dapat meningkatkan kelarutan.

Penelitian yang dilakukan Ariviani *et al* (2015), Mikroemulsi dibagi menjadi tiga Minyak dalam Air (O/W), Air dalam Minyak (W/O), Mikroemulsi Bicontinuous. Pada mikroemulsi W/O partikel air terbungkus dengan fase minyak sedangkan mikroemulsi O/W terbentuk ketika partikel minyak terbungkus kedalam fase air.

Pada sistem mikroemulsi dengan jumlah fase air dan minyak yang sama mikroemulsi bicontinuous akan terbentuk. Antarmuka ketiga tipe mikroemulsi ini stabil dengan pemberian surfaktan dan kosurfaktan dengan kombinasi yang tepat. Campuran minyak, air dan surfaktan memungkinkan terbentuknya variasi struktur dan fase yang luas tergantung pada perbandingan komponen.

Fleksibilitas merupakan lapisan yang fleksibel dari surfaktan akan menentukan perbedaan struktur seperti bentuk droplet, agregat, struktur bicontinuous. Struktur internal pembawa mikroemulsi sangat penting untuk difusi dari fase, dan juga difusi obat ke dalam masing-masing fase. Karakterisasi mikroemulsi diperlukan untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi pelepasan obat, stabilitas dan struktur untuk mendapatkan formula mikroemulsi yang optimal.

2.5.2. Stabilitas Mikroemulsi

Penelitian yang dilakukan oleh Athiyah, 2015 menuliskan tentang Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam durasi batas yang ditetapkan. Sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk tersebut. Mikroemulsi yang stabil ditandai dengan adanya dispersi globul yang seragam dalam fase continue. Mikroemulsi dapat dipengaruhi oleh kontaminasi dan pertumbuhan mikroba serta perubahan fisika dan kimia. Seperti emulsi, ketidak stabilan mikroemulsi bisa digolongkan sebagai berikut :

1. Creaming

Agregat dari bulatan fase dalam mempunyai kecenderungan yang lebih besar untuk naik ke permukaan mikroemulsi atau jauh ke dasar mikroemulsi tersebut daripada partikel-partikelnya sendiri.

2. Flokulasi

Flokulasi adalah agregasi globul menjadi kelompok besar.

3. Coalescence (breaking, cracking)

Coalescence merupakan penggabungan bulatan-bulatan fase dalam dan pemisahan fase tersebut menjadi suatu lapisan. Sedangkan pemisahan fase dalam dari mikroemulsi tersebut disebut “pecah” atau “retak” (cracked). Hal ini bersifat irreversible karena lapisan pelindung di sekitar bulatan-bulatan fase terdispersi tidak ada lagi.

2.5.3. *Hidrofil Lipofil Balance (HLB)*

Penelitian yang dilakukan Yuwanti (2011), HLB merupakan angka yang menunjukkan perbandingan antara senyawa hidrofilik (suka air) dengan senyawa lipofilik (suka minyak). Semakin besar harga nilai HLB berarti semakin banyak kelompok senyawa yang suka air. artinya, emulgator tersebut lebih mudah larut dalam air dan demikian sebaliknya.

Tabel 2.3 Harga HLB dan Kegunaannya

Harga HLB	Kegunaan
1 – 3	Bahan Antibusa (Antifoaming Agent)
4 – 6	Emulgator tipe W/O
7 – 9	Bahan Pembasah
8 – 18	Emulgator tipe O/W
13 – 15	Bahan Pembersih
15 – 18	Pembantu Kelarutan

2.5.4. Surfaktan

Penelitian yang dilakukan Athiyah (2015), menurutnya surfaktan adalah suatu senyawa kimia yang bersifat amfipatik dimana sifat hidropilik dan hidropobik ada dalam satu molekul surfaktan. Surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan suatu fluida sehingga dapat mengemulsikan dua fluida yang tidak saling bercampur. Surfaktan dengan nilai HLB rendah memudahkan pelarutan komponen larut minyak, surfaktan dengan nilai HLB tinggi akan memudahkan pelarutan komponen larut air. Surfaktan dengan nilai HLB sedang mempunyai polaritas sedang diharapkan dapat berinteraksi dengan kedua surfaktan lainnya, tegangan antar muka menjadi lebih rendah dan memungkinkan pembentukan droplet baru dengan ukuran lebih kecil sehingga diperoleh mikroemulsi yang lebih stabil. Campuran penggunaan surfaktan hidrofobik dan hidrofilik dapat memperkecil tegangan antarmuka dan ukuran droplet mikroemulsi sehingga memperbaiki stabilitas mikroemulsi yang dihasilkan.

Penelitian yang dilakukan Yuwanti (2011), Molekul surfaktan terdiri dari gugus hidropobik (ekor) dan gugus hidropilik (kepala). Sifat hidropilik dan hidropobik dalam satu molekul menyebabkan surfaktan dapat berikatan dengan komponen baik bersifat hidropobik maupun hidropilik. Interaksi gugus hidropobik dan gugus hidropilik dengan fluida, menyebabkan surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan antarfasa.

Surfaktan dalam jumlah sedikit apabila ditambahkan ke dalam suatu campuran dua fase yang tidak saling bercampur seperti minyak dan air dapat mengemulsikan kedua fase tersebut menjadi emulsi yang stabil. mikroemulsi umumnya lebih mudah dibuat daripada nanoemulsi dan emulsi namun memerlukan konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi.

1. Tween 80

Tween 80 disebut juga sebagai polisorbat 80 (polioksietilen 20 sorbitan monooleat). Tween 80 memiliki karakteristik cairan berminyak berwarna kuning pada suhu 25 C dan suhu hangat, serta berasa pahit. Tween 80 larut dalam etanol dan air, tidak larut dalam minyak mineral dan minyak nabati. Tween 80 berfungsi sebagai pengemulsi, surfaktan nonionik, solubilizing agent, agen pensuspensi, dan agen pembasa.

Tween 80 stabil untuk elektrolit dan asam serta basa lemah, saponifikasi terjadi dengan asam dan basa kuat. Ester asam oleat sensitif terhadap oksidasi. Tween 80 higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, dingin, dan kering.

2. Span 80

Penelitian yang dilakukan Athiyah (2015), menurutnya Span 80 merupakan senyawa ester sorbitan yang memiliki bau dan rasa yang khas. Span 80 biasa digunakan sebagai agen pengemulsi, agen pelarut, dan agen pembasah. Span 80 merupakan cairan kental berwarna kuning dengan pH 8. Umumnya larut atau terdispersi dalam minyak, larut dalam pelarut organik. Tetapi dapat juga terdispersi dengan baik ke dalam air, stabil dalam asam maupun basa lemah. Span 80 harus disimpan dalam wadah tertutup, dingin, dan kering.

3. Virgin Coconut Oil (VCO)

Penelitian yang dilakukan oleh Athiyah (2015) menuliskan Virgin Coconut Oil merupakan sangat kaya dengan kandungan asam laurat (lauric acid), didalam tubuh manusia asam laurat akan diubah menjadi monolaurin yang bersifat antivirus, antibakteri, serta asam - asam lain. Virgin Coconut Oil juga tidak membebani kerja pankreas serta dalam energi bagi penderita

diabetes dan mengatasi masalah kegemukan/obesitas. Virgin Coconut Oil mengandung asam lemak rantai sedang yang mudah dicerna dan dioksidasi oleh tubuh sehingga mencegah penimbunan di dalam tubuh. ternyata kandungan antioksidan di dalam Virgin Coconut Oil sangat tinggi. Antioksidan ini berfungsi untuk mencegah penuaan dini dan menjaga vitalitas tubuh. Komponen utama Virgin Coconut Oil adalah asam lemak jenuh sekitar 90% dan asam lemak tak jenuh sekitar 10%. Asam lemak jenuh VCO didominasi oleh asam laurat. VCO mengandung $\pm$ 53% asam laurat dan sekitar 7% asam kaprilat. Keduanya merupakan asam lemak rantai sedang yang biasa disebut Medium Chain Fatty Acid (MCFA). Sedangkan menurut Price (2004) VCO mengandung 92% lemak jenuh, 6% lemak mono tidak jenuh dan 2% lemak poli tidak jenuh.

2.5.5. Co- Surfaktan

Penelitian yang dilakukan oleh Athiyah (2015) menuliskan Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan membandingkan konsentrasi surfaktan dan ko-surfaktan dengan tujuan untuk mendapatkan drug loading yang optimal. Kosurfaktan berfungsi membantu menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat mengecilkan ukuran partikel dan juga dapat meningkatkan mobilitas ekor hidrokarbon surfaktan sehingga lebih mudah terlarut dalam minyak. Ko-surfaktan yang digunakan adalah Gliserin.

Gliserin merupakan suatu pelarut yang dapat disamakan dengan etanol tapi karena kekentalannya zat terlarut dapat larut perlahan-lahan didalamnya kecuali kalau dibuat kurang kental dengan pemanasan. Gliserin bersifat sebagai bahan pengawet dan sering digunakan sebagai stabilisator dan sebagai suatu pelarut pembantu dalam hubungannya dengan air dan etanol.

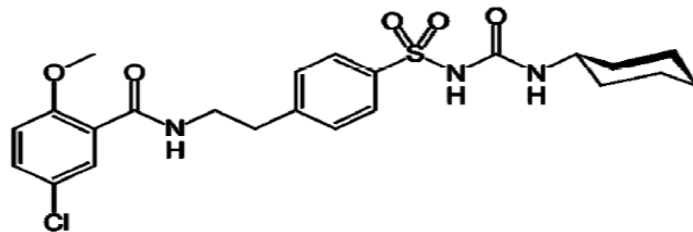
2.6. Glibenklamid

Penelitian yang dilakukan Panjuantiningrum (2009), menurutnya Glibenklamid merupakan obat jenis sulfonilurea dan mekanisme kerja sulfonilurea adalah merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Obat ini mempunyai efek 200 kali lebih kuat dari pada tolbutamid. Glibenklamid dimetabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit dikeluarkan lewat urin dan

sisanya diekskresi lewat empedu dan tinja. Dosis terapi glibenklamid adalah 5-20 mg (lebih dari 10 mg dalam dosis terbagi).

Efek terapi jangka pendek glibenklamid hampir sama dengan efek hipoglikemik yaitu menurunkan kadar gula darah berada di bawah kadar normal dan meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Sedang pengobatan jangka panjang, efek utamanya adalah peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer.

Glibenklamid secara relatif memiliki efek samping yang rendah. Glibenklamid dapat menimbulkan efek samping berupa hipoglikemia yang biasanya ringan, alergi, dan pada saluran cerna dapat menimbulkan mual, rasa tidak enak di perut atau anoreksia.



Gambar 2.2 Rumus Molekul Glibenklamid

2.7. Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Biologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau disebut juga tikus norwegia adalah salah satu hewan yang umum digunakan dalam eksperimental laboratorium. Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :



Gambar 2.3 Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Subordo : Myomorpha
Famili : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : Rattus norvegicus

Penelitian yang dilakukan Anindhita Yuriska (2009), Tikus mempunyai sifat yang membedakannya dari hewan percobaan lain yaitu tikus tidak dapat muntah. Hal tersebut karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tidak mempunyai kantong empedu. Selain itu, tikus putih memiliki keuntungan sebagai model yang mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh mamalia. Tikus juga merupakan salah satu hewan eksperimental yang populer dalam studi fungsi reproduksi. Salah satu keuntungannya adalah memiliki waktu siklus reproduksi yang lebih singkat.

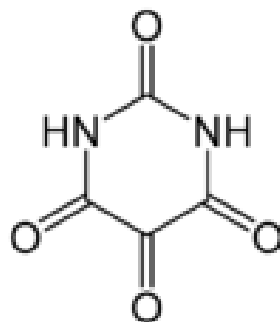
Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur empat minggu tikus putih mencapai berat 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram.

2.8. ALOKSAN

Penelitian yang dilakukan Anindhita Yuriska (2009), menurutnya Aloksan adalah bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Aloksan sebagai induktor diabetogen yang lazim digunakan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara selektif merusak sel dari pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin.

Waktu paruh pada pH netral dengan suhu 35° C adalah sekitar 1,5 menit. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pemasukan ion kalsium ke dalam mitokondria sel beta pankreas yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Penghambatan keluarnya ion kalsium dari mitokondria, penginduksian masuknya ion Ca dan penghambatan eliminasi Ca dari sitoplasma sel beta ini mengakibatkan gangguan homeostasis dan depolarisasi berlebih yang merupakan awal dari matinya sel Aloksan. Kerusakan sel beta pankreas ini dapat mengakibatkan sekresi insulin menurun. Selain itu, aloksan dapat menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin.

Penelitian yang dilakukan panjuantiningrum (2009) menurutnya Glukokinase merupakan enzim yang memfosforilasi glukosa menjadi glukosa 6 phospat dalam sel beta pankreas. Langkah ini menjadi penentu kecepatan metabolisme glukosa dalam sel beta dan sekresi insulin melalui pengaturan kanal kalsium yang peka adenosina trifosfat (ATP).



Gambar 2.4 Rumus Struktur Aloksan

BAB III

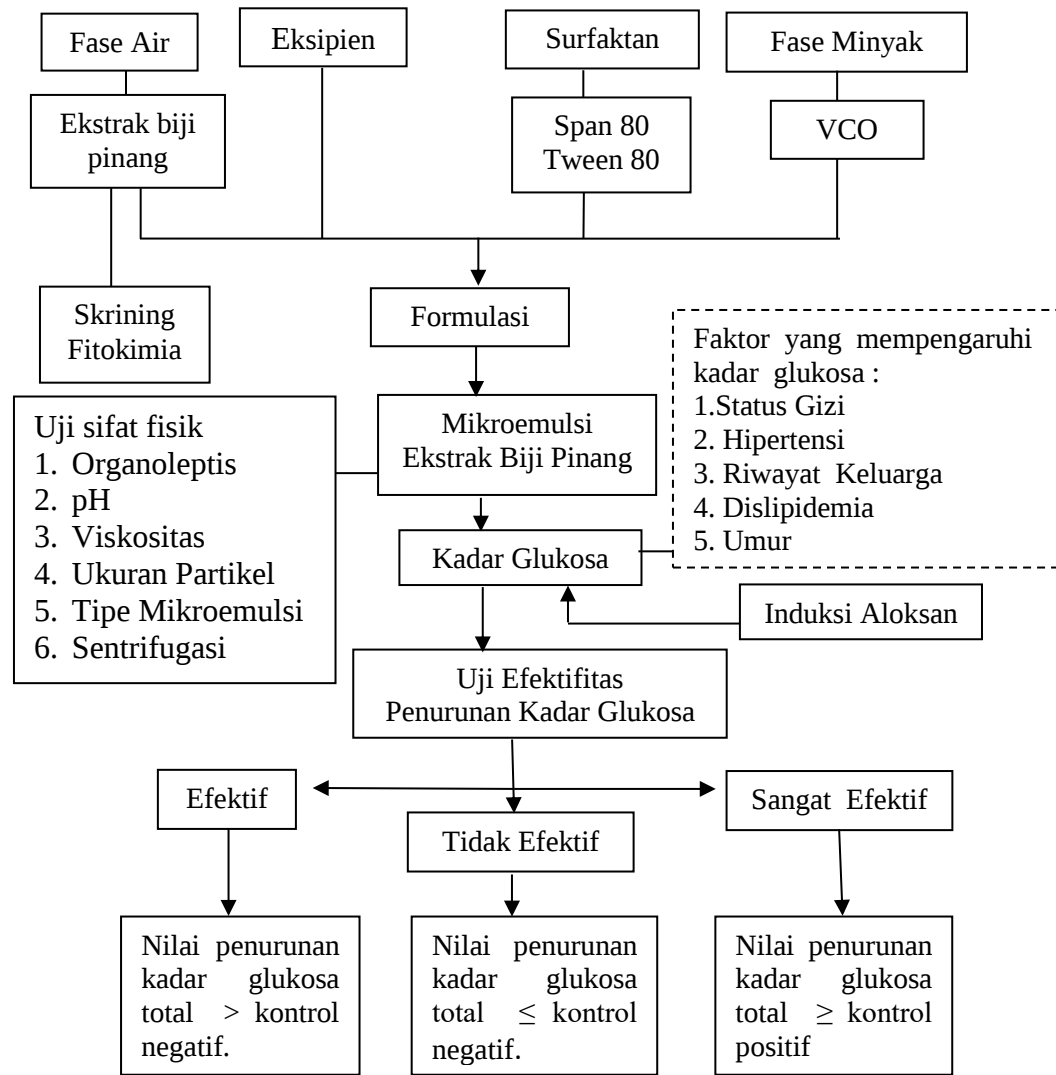
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual

Dalam penelitian ini dilakukan formulasi mikroemulsi ekstrak biji pinang dengan menggunakan 4 macam kombinasi yaitu fase cair, surfaktan, eksipien, fase minyak. Ekstrak biji pinang termasuk ke dalam fase air. Fase minyak pada formulasi ini adalah VCO (*Virgin Coconut Oil*) dan bahan yang digunakan untuk menggabungkan fase air dan fase minyak yaitu surfaktan yang terdiri dari spaan 80 dan tween 80 serta bahan tambahan eksipien.

Ekstrak biji pinang kemudian diuji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa yang ada di dalam ekstrak biji pinang. Menambahkan fase minyak VCO, surfaktan tween 80 dan span 80 serta eksipien yaitu bahan tambahan seperti pendapar, pengawet, antioksidan. Eksipien berfungsi sebagai peningkatan kesetabilan dari mikroemulsi. Setelah didapat sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang dilakukan uji sifat fisiknya yang meliputi pemeriksaan organoleptis, uji pH, tipe mikroemulsi, viskositas dan uji ukuran partikel. Hasil dari uji sifat ini untuk mengetahui apakah sediaan masuk kedalam kriteria sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang yang ditetapkan peneliti. Untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang terhadap kadar glukosa puasa pada tikus putih. Selanjutnya hewan uji diinduksi dengan aloksan sehingga mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Faktor lain yang dapat memicu naiknya kadar glukosa darah yaitu status gizi, hipertensi, riwayat keluarga, dislipidemia, umur. Faktor tersebut dapat dikendalikan oleh pada hewan uji agar tidak mempengaruhi hasil. Selanjutnya dilakukan uji efektifitas penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji.

Uji efektifitas dikategorikan menjadi 3 yakni efektif, tidak efektif, sangat efektif. Dikatakan efektif jika nilai penurunan kadar glukosa darah total lebih ($>$) besar dari kontrol negatif. Dikatakan tidak efektif jika nilai penurunan kadar glukosa darah total kurang ($<$) dari kontrol negatif. Dikatakan sangat efektif apabila nilai penurunan kadar glukosa darah lebih dari ($\geq$) kontrol positif.



Ket :

- : tidak diteliti
- : Diteliti
- : Berpengaruh
- : Berhubungan

Gambar 3.1. kerangka konseptual pengaruh pemberian ekstrak biji pinang (*Arace Catechu Linnaeus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus putih yang diinduksi aloksan

3.2 Hipotesis

Adanya pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang (*Arace Catechu Linnaeus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian menggunakan metode yang bersifat eksperimental murni (true experiment), jenis metode eksperimen ini menggunakan *the pretest – posttest*, karena pengukuran dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan.

Rancangan penelitian terdiri dari 4 tahap perlakuan yaitu sebagai berikut :

- Tahap I : Pembuatan simplisia biji pinang dan ekstraksi simplisia biji pinang
- Tahap II : Formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang
- Tahap III : Uji sifat fisik mikroemulsi ekstrak biji pinang
- Tahap IV : Uji aktivitas antidiabetes sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang terhadap hewan uji tikus yang diinduksi aloksan.

4.2. Variabel Penelitian

4.2.1. Variabel Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Ekstrak

- Variabel Bebas : Formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang.
- Variabel Terikat : Konsentrasi ekstrak biji pinang, jumlah surfaktan, lama pengadukan, serta peralatan dalam kondisi yang sama.
- Variabel tergantung : Mikroemulsi dengan sifat fisik (warna, rasa, kejernihan, pH, tipe emulsi, dan ukuran partikel) yang dikendalikan.

4.2.2. Variabel Uji Efektivitas Antidiabetes Mellitus Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

Variabel Bebas	: Pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang.
Variabel Terkendali	: Pemberian aloksan, jenis kelamin tikus jantan, berat badan, umur tikus.
Variabel Tergantung	: kadar glukosa dalam darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

4.3. Populasi dan Sampel

4.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini ditentukan dengan memperhatikan kriteria jenis galur, jenis kelamin dan bobot tikus. Dengan sampel Tikus putih jantan galur wistar dengan bobot 250 – 300 gram.

4.3.2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 12 ekor tikus putih. Setiap subjek yang telah memenuhi kriteria yang sudah ditetapkan oleh peneliti sebagai berikut:

1. Sehat
2. Berat badan 250-300
3. Jenis kelamin jantan
4. Usia $\pm$ 3 bulan

4.4. Alat dan bahan Penelitian

4.4.1. Alat Penelitian

Sonde Oral, Kandang Tikus, Tempat Makan Dan Minum, Timbangan Digital Analitik (Centaurus Scale), Timbangan (Lion Star), Sentrifuse (Wina), Tabung Sentrifuse, Hematokrit, Rak Tabung, Beaker Glass (Herma), Gelas Ukur (Herma), Corong Kaca, Labu Takar, Erlenmeyer, Tabung Reaksi, Magnetic Stirrer, Ayakan, Baskom, Viskometer (Horiba), Pisau, Blender

(Panasonic), Mixer (Panasonic), Photometer 5010 v5+, Spektrofotometer UV-Vis, kertas saring.

4.4.2. Bahan Penelitian

Biji Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*) , Glibenklamid, Etanol 70%, Etanol 96%, Aquades, larutan H₂SO₄ pekat, VCO, Span 40, Tween 80, Gliserin, FeCl₃ 5%, Pelarut Amil Alkohol, Alkohol, Reagen Mayer, Reagen Dragendorf, KOH pekat, HgCl₂, Serbuk Zn, HCl 2%, Aloksan, Tikus Jantan Galur Wiatar.

4.5. Tempat dan Waktu Penelitian

4.5.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Stikes Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun.

4.5.2. Waktu Penelitian

Waktu penelitian yang diperlukan yaitu selama 7 bulan di mulai dari bulan Februari - Agustus 2019 meliputi persiapan sampai dengan penyusunan laporan hasil penelitian.

4.6. Definisi Operasional

4.6.1. Ekstrak biji pinang (*Arace catechu linnaeus*)

Ekstrak biji pinang adalah biji pinang yang diekstraksi dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol selama 5 hari.

4.6.2. Mikroemulsi ekstrak biji pinang (*Arace catechu linnaeus*)

Mikroemulsi ekstrak biji pinang dibuat dengan cara formulasi dengan dua fase yaitu fase minyak (voc) dan fase air (biji pinang) serta penambahan surfaktan.

4.6.3. Kadar glukosa darah total

Kadar glukosa darah total adalah kadar glukosa darah dari serum tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar yang diambil dari serum darah melalui sinus orbitalis yang diukur dengan metode spektrofotometri.

4.6.4. Induksi aloksan

aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara selektif merusak sel dari pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Induksi aloksan adalah pemberian senyawa aloksan yang dapat menyebabkan kondisi hiperglikemia.

4.6.5. Efektifitas Diabetes Mellitus

Efektifitas diabetes mellitus adalah kemampuan mikroemulsi ekstrak biji pinang (*Arace catechu linnaeus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

4.7. Cara Kerja Penelitian

4.7.1. Tahap I Pembuatan simplisia dan ekstraksi simplisia

1. Pembuatan Simplisia

Pengumpulan sampel dilakukan secara random. Sampel diambil dari kebun milik warga di daerah desa Purbasari, Kec. Pangkalan Banteng, Kab. Kotawaringin Barat, Kalimantan Tengah.

Buah pinang yang telah dikumpulkan, dikupas kulit buahnya dan bijinya ditimbang sebagai berat basah, disortasi basah kemudian dicuci dengan air bersih, ditiriskan diatas tampah dan dirajang untuk memperluas permukaan biji, kemudian dikeringkan sampai memenuhi kekeringan yang cukup untuk diserbuk. Biji pinang kemudian disortasi kering, ditimbang berat keringnya dan sampel yang telah kering diserbuk dengan blender.

2. Metode Ekstraksi simplisia

Sebanyak 500gm serbuk simplisia dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sampai serbuk simplisia terendam, dan didiamkan sambil sesekali diaduk. Pelarut diganti setiap 1x24 jam, maserasi dilakukan hingga 6 hari, biasanya dapat dilakukan 4-10 hari atau hasil maserat yang diperoleh mendekati warna bening. Hasil maserasi dikumpulkan dan disaring. Penguapan dan dikentalkan di atas penangas air. Diperoleh ekstrak kental biji pinang kemudian dilakukan uji susut pengeringan, kadar sari yang larut etanol, serta uji skrining fitokimia.

3. Skrining fitokimia

Skrining fitokimia merupakan analisis kualitatif yang dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terdapat pada biji pinang.

a. Skrining Fitokimia Alkaloid

Ekstrak sampel sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 5 tetes pereaksi Meyer yang dibuat dari 1 g KI dilarutkan dalam 20 ml aquadest sampai semuanya larut, lalu ke dalam larutan KI tersebut ditambahkan 0,271 gram HgCl_2 sampai larut. Terbentuknya endapan putih mengindikasikan adanya alkaloid.

b. Skrining Fitokimia Flavonoid

Ekstrak sampel sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan serbuk Mg sebanyak 1 gram dan larutan HCl pekat. Perubahan warna larutan menjadi warna kuning menandakan adanya flavonoid.

c. Skrining Fitokimia Tanin

Sampel sebanyak 1 ml ditambahkan dengan beberapa tetes FeCl_3 5%, terbentuknya warna biru kehitaman menunjukkan adanya tanin.

d. Skrining Fitokimia Saponin

Dipipet 2 ml ekstrak, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml air, setelah itu didinginkan dan dikocok kuat-kuat selama 10 menit sehingga terbentuk buih. Buih yang terbentuk menunjukkan keberadaan saponin.

4.7.2 Tahap II Formulasi Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

1. Optimasi Formula Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

Percobaan pendahuluan dilakukan untuk menentukan percobaan dan komposisi bahan yang sesuai untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi yang jernih dan stabil. Kondisi yang harus diperhatikan dalam pembuatan sediaan mikroemulsi ini meliputi kombinasi konsentrasi surfaktan, kecepatan pengadukan, temperatur, dan lamanya proses pengadukan. Formula yang digunakan dalam optimasi adalah sebagai berikut :

Kandungan asam laurat yang terdapat VCO 15% didalam tubuh manusia akan diubah menjadi monolaurin yang bersifat antivirus, antibakteri.

Surfaktan yang diinginkan memiliki HLB 13, sehingga surfaktan 40 % terdiri dari tween 80 sebanyak 32,4 % untuk spaan 80 digunakan sebanyak 7,6%. Tween berfungsi sebagai pengemulsi, surfaktan nonionik, solubilizing agent, agen pensuspensi, dan agen pembasa. Tween larut dalam etanol dan air, stabil untuk elektrolit dan asam serta basa lemah. Span memiliki sifat larut dalam minyak, larut dalam pelarut organik.

Tetapi dapat juga terdispersi dengan baik kedalam air, stabil dalam asam maupun basa lemah. Gliserin 35 % digunakan karena memiliki sifat sebagai bahan pengawet dan sering digunakan sebagai stabilisator dan sebagai suatu pelarut pembantu dalam hubungannya dengan air dan etanol. Ekstrak biji pinang 5,57 % digunakan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. Setelah diperoleh sediaan mikroemulsi selanjutnya dilakukan pengujian fisik dan mendapat formula yang benar untuk membentuk mikroemulsi yang stabil dan jernih.

2. Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

Formula yang terpilih akan ditambah dengan ekstrak biji pinang (*Arace Catechu Linnaeus*)

Tabel 4.1 Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

Nama Bahan	Konsentrasi % b/v	Fungsi
VCO	5 %	Fase minyak
Tween 80	16,2 %	Surfaktan
Spaan 80	3,8 %	Surfaktan
Akuades	Ad 100 %	Fase air
Ekstrak biji pinang	5,57 %	Zat Aktif
Gliserin	20 %	Kosurfaktan

Teknik pembuatan mikroemulsi dengan menambahkan air pada campuran minyak surfaktan dengan cara pengadukan dan pemanasan menggunakan hotplate magnetic stirrer dengan suhu 70°C selama ± 2 jam . proses pengecilan ukuran partikel dapat menggunakan blender atau mortir dan stemper. Urutan pembuatannya dengan mencampurkan sedikit demi sedikit semua bagian bahan dari VCO, Tween 80, Spaan 80, ekstrak biji pinang, gliserin dan aquades, di aduk secara merata hingga homogen.

Kemudian dipanaskan dengan hotplate magnetic stirrer dengan suhu 70°C selama ± 2 jam.

4.7.3. Tahap III Uji Sifat Fisik Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*)

1. Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

a. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis merupakan pengujian yang didasarkan pada proses pengecekan menggunakan pancaindra (penglihatan, pembau, pengecap dan peraba). Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara mengamati bau, rasa, kejernihan, warna, homogenitas dan pemisahan fase dari mikroemulsi ekstrak biji pinang.

b. Uji pH

Sebanyak 1 ml sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang di wadah dan diukur pHnya dengan menggunakan stik pH universal.

c. Uji Tipe Mikroemulsi

Pengujian ini menggunakan uji pengenceran, dengan cara mengencerkan mikroemulsi dengan air. Jika mikroemulsi tercampur baik dengan air, maka tipe mikroemulsinya minyak dalam air (O/W), sebaliknya jika air yang ditambahkan membentuk globul pada mikroemulsi maka tipe mikroemulsi adalah air dalam minyak (W/O).

d. Uji Ukuran Partikel dan Uji Viskositas

Ukuran partikel diukur menggunakan particel size analyzer dengan tipe *dynamic light scattering*. Sebanyak 10 mL sampel diambil dan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet harus dalam keadaan steril sehingga tidak mempengaruhi hasil analisa. Kuvet yang telah diisi dengan sampel kemudian dimasukkan ke dalam wadah sampel dan dilakukan analisa oleh alat tersebut.

e. Uji Sentrifugasi

Sediaan mikroemulsi dimasukan ke dalam tabung sentrifugasi kemudian dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Dengan kecepatan 3750 rpm dan waktu pengujian 5 jam setara dengan efek

gravitasi kira-kira selama 1 tahun, uji ini menggambarkan kestabilan mikroemulsi karena pengaruh gravitasi.

4.7.4. Tahap IV Uji Efektivitas Antidiabetik Mikroemulsi Ekstrak biji pinang

1. Penentuan Dosis Aloksan

Aloksan merupakan derivat pirimidin sederhana yang merusak sel beta pankreas sehingga menurunkan produksi insulin. Selanjutnya tikus putih diberi suntikan aloksan sebanyak 20 mg/200gram BB yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquabidest secara melalui parentral tikus (Rosdiana, 2013)

2. Penentuan Dosis Glibenklamide

Perhitungan dosis glibenklamide 5 mg/hari untuk manusia (70 kg) adalah di konversikan ke dosis manusia kepada tikus dengan asumsi berat badan tikus adalah 200 gram. Faktor konversi dosis untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018

$$\begin{aligned}\text{Dosis untuk tikus 200 gram} &= 5 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,09 \text{ mg/200gBB/hari}\end{aligned}$$

Sebanyak 0,09 mg glibenklamide disuspensikan ke dalam 10 ml larutan CMC Na 1%. Sehingga dalam 1 ml larutan terdapat 0,09 mg glibenklamide dan pemberian suspense glibenklamide adalah 1 ml/200grBB/hari (panjuantiningrum, 2009).

3. Penentuan Dosis Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

Dosis yang biasa digunakan dalam masyarakat indonesia untuk ekstrak biji pinang yang 2 buah pinang sama dengan 14,17 gram. Dikonversi dari dosis manusia ke dosis tikus.

Perhitungan Dosis Empiris

$$\begin{aligned}&= \frac{\text{biji pinang basah}}{\text{biji pinang kering}} = \frac{\text{dosis empiris}}{\pi} \\ &= \frac{6.300}{1.300} \times \frac{14.17}{\pi}\end{aligned}$$

$$\pi = 2.923 \text{ gr}$$

Perhirungan dosis tikus

$$2.923 \text{ gr} \times 0,018 = 0,052$$

$$\frac{500}{536} = \frac{0,052}{\pi}$$

$$\pi = 0,055744 \text{ ml}$$

$$\text{ml} = 5,57 \text{ ml}$$

$$\text{Ad} = 49,5 \text{ ml}$$

4.8. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji sebelum diberi perlakuan diadaptasikan dengan kondisi laboratorium selama satu minggu dengan diberikan pakan standar dan minum. Pada hari selanjutnya hari awal dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa terhadap semua hewan uji sebagai GDP 0. Setelah sampel darah diuji kemudian tikus diberi induksi aloksan untuk meningkatkan kadar gula darah puasa. Menyiapkan 12 ekor tikus putih berat 200-250 gram Tikus dikelompokkan secara random menjadi tiga kelompok masing – masing empat tikus.

4.9. Perlakuan Hewan Uji

Hari ke-1 Kadar glukosa darah tikus putih diukur Gula Darah Puasa (GDP-0), selanjutnya tikus putih diberi suntikan aloksan sebanyak 20 mg/200gram BB yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquabidest secara parenteral yang terletak di antara kedua kaki tikus.

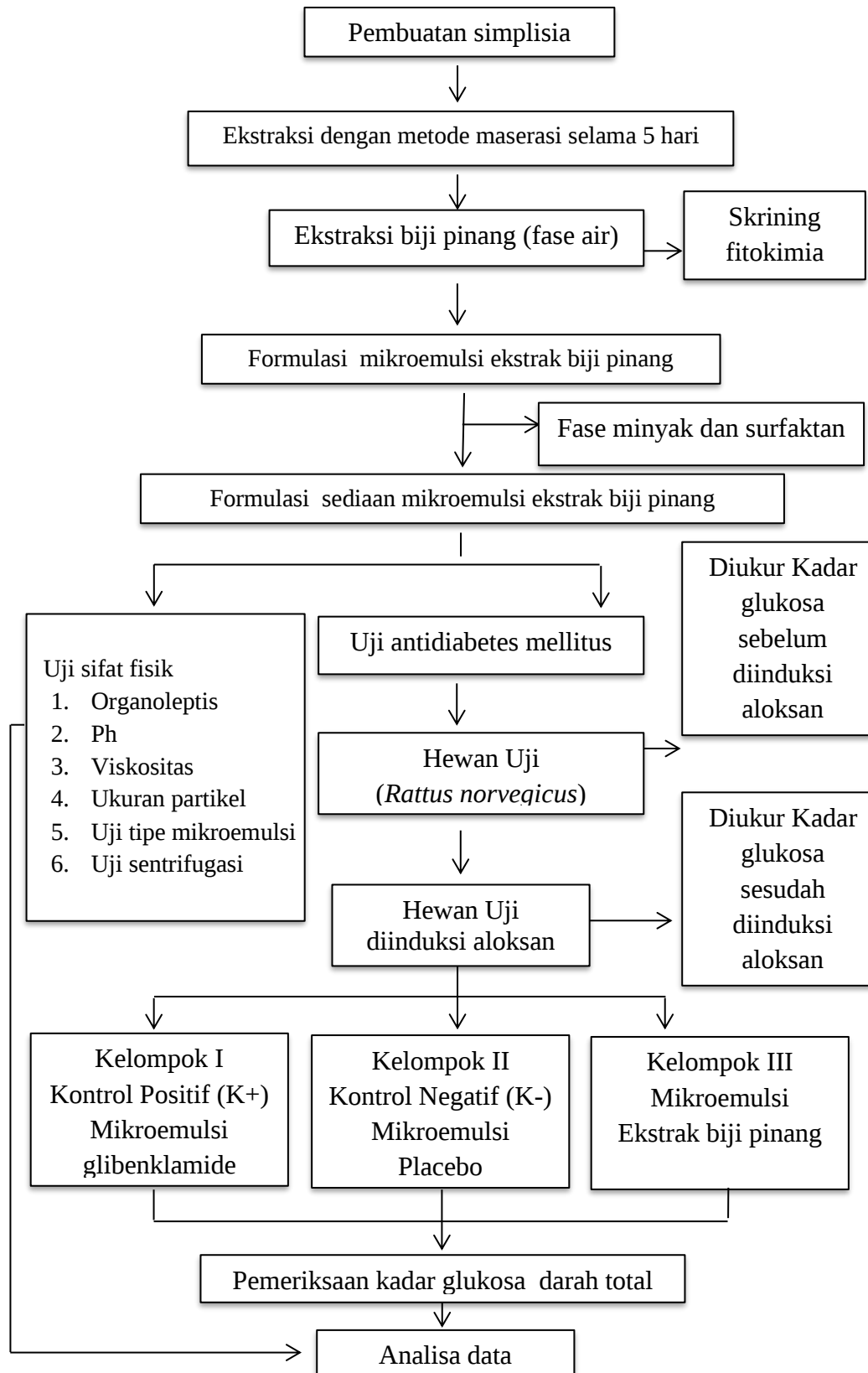
Pada hari ke-3 Kadar glukosa darah tikus putih diukur sebagai (GDP-3), Pada hari ke 4-10 Tikus putih diberikan perlakuan untuk tiap kelompok selama 7 hari :

- Kelompok I : kelompok kontrol negatif, diberikan makanan standar pellet dan mikroemulsi placebo.
- Kelompok II : kelompok kontrol positif, diberikan makanan standar pelet dan mikroemulsi ekstrak biji pinang.
- Kelompok III : kelompok kontrol positif, diberikan makanan standar pellet, dan mikroemulsi glibenklamid

Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa total Pada hari ke 10 sebagai (GDP-10)

4.10. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa

Pengambilan darah pada tikus dengan cara tikus dipegang dibagian tengkuk dengan jari tangan, tikus dikondisikan senyaman mungkin kemudian hematokrit digoreskan pada vena orbital di bawah bola mata. Hematokrit diputar sampai melukai vena, jika diputar 5x maka harus dikembalikan 5x. Darah diambil kurang lebih sebanyak 0,5 ml. Kemudian darah ditampung pada tabung reaksi untuk tujuan diambil serum darahnya. Sebelumnya tikus telah dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam. menggunakan metode enzimatis dengan alat spektrofotometer stardust. Pertama sampel darah disentrifuge reagen dengan konsentrasi standart 100µg/dl. Inkubasi dalam suhu ruang selama 10 menit. Buat blanko dengan cara yang sama tetapi plasma diganti air suling. Ukur serapan absorban tes dan absorban standart terhadap blanko dengan menggunakan spektrofotometer pada λ 500 nm dan standar 0,249.dengan kecepatan 400rpm selama 15 menit. Ambil plasma sebanyak 10µl tambahkan 1 ml.



Gambar 4.1 Kerangka Operasional Pengaruh Pemberian Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Dalam Darah Puasa Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan.

4.11. Analisis Data

Data hasil pemeriksaan glukosa darah puasa yang didapat. Kadar glukosa darah puasa ditentukan persen penurunannya untuk mengetahui efek dari mikroemulsi ekstrak biji pinang. Data tersebut dianalisis untuk di uji normalitasnya dengan kolmogorov-smirnov z test dan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak dilakukan uji shapiro-wilk ($p>0,05$).

Hasil uji normalitas ini untuk menentukan analisis berikutnya, yaitu analisis parametrik bila data terdistribusi normal atau non parametrik bila data terdistribusi tidak normal. Selain itu juga dilakukan pengujian homogenitas data menggunakan leven's ($p>0,05$) untuk mengetahui data homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas dan analisis non parametrik bila data tidak homogen. Selanjutnya uji parametrik (dependent paired-test) untuk menguji pengaruh perlakuan pada masing-masing kelompok I, kelompok II dan kelompok III terhadap kadar glukosa darah puasa tikus saat sebelum dan sesudah diberi perlakuan, serta uji parametrik (one way anova) untuk mengetahui perbedaan pengaruh kelompok I, kelompok II dan kelompok III terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus putih setelah diberikan perlakuan berbeda.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang (*Arace Catechu Linnaeus*) terhadap penurunan kadar glukosa total tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi aloksan. Parameter yang diukur adalah kadar glukosa dalam darah pada hari ke-0 (awal), hari ke-3 (setelah diinduksi), dan hari ke-10 (setelah perlakuan). Tanaman biji pinang diperoleh dari kebun warga Desa Purbasari, Kecamatan Pangkalan Lada, Kabupaten Kota Waringin Barat, Kalimantan Tengah.

5.1 Pembuatan Simplisia Buah Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*)

Pembuatan simplisia bertujuan untuk menjaga kualitas mutu selama proses penyimpanan dan menjaga kandungan zat aktif pada simplisia biji pinang tidak terurai. Simplisia biji pinang mempunyai beberapa tahapan diawali pemetikan buah pinang yang masih segar dilakukan pada pagi hari pemilihan buah pinang yang masih segar bertujuan mendapatkan kandungan senyawa optimal. Buah pinang dikupas dari kulitnya didapat biji pinang yang akan dijadikan simplisia sebelumnya biji pinang dicuci menggunakan air untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada simplisia. Biji pinang diiris tipis-tipis pengirisan dilakukan bertujuan agar waktu pengeringan cepat dan mempermudah waktu penyerbukan. Proses pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan dan terlindungi dari sinar matahari langsung. Kandungan bahan aktif yang terdapat pada biji pinang sangat berpengaruh pada proses mempertahankan mutu simplisia yang tahan lama dan tidak terjadi perubahan kandungan bahan aktif.

Simplisia diblender dan diayak hingga didapat serbuk halus yang bertujuan untuk meningkatkan proses ekstraksi simplisia dalam bentuk serbuk. Simplisia dalam bentuk serbuk halus mempunyai ukuran kecil dan seragam sehingga luas sebarannya besar dan kontak dengan cariran penyari bekerja secara optimal.

5.2 Ekstrak Serbuk Biji Pinang (*Arace Catechu Linnaeus*)

Proses ekstraksi simplisia biji pinang menggunakan metode maserasi digunakan bahan pelarut etanol 70%. Penggunaan bahan etanol 70% didasarkan pada tingkat keamanan dan kemudahan saat diuapkan. Pemilihan bahan etanol lebih aman digunakan serta memiliki sifat dapat menarik metabolit sekunder dalam bentuk serbuk biji pinang dan efektif dalam menghasilkan jumlah kandungan bahan aktif yang optimal.

Proses ekstraksi dilakukan selama 5 hari dan setiap hari dilakukan pengadukan agar meningkatkan kontak serbuk simplisia dengan bahan pelarut yang bertujuan agar proses penyarian optimal. Rendaman simplisia disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan ekstrak dan filtrat. Ekstrak cair yang didapatkan sebanyak 850 ml, kertas saring dipilih karena mampu menyaring filtrat yang terkecil. Penguapkan ekstrak cair menggunakan *Waterbath* untuk memperoleh ekstrak kental biji pinang yang bebas dari bahan pelarut etanol. Penguapan dilakukan hingga ekstrak cair kehilangan 70% bagiannya yang merupakan etanol yang terkandung dalam ekstrak cair dan didapat hasil ekstrak kental sebanyak 420mL.

5.3 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi kualitatif golongan senyawa tertentu yang terdapat dalam ekstrak simplisia biji pinang. Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak. Hal ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya zat aktif yang menghilang dari ekstrak sebelum dan sesudah dilakukan proses penguapan.

Tabel 5.1 Hasil pemeriksaan uji fitokimia ekstrak biji pinang.

Komponen Pemeriksaan	Hasil	Keterangan
Alkaloid arekolin	Reaksi (+)	Adanya endapan putih
Flavonoid katekin	Reaksi (+)	Perubahan warna larutan menjadi warna kuning
Tanin	Reaksi (+)	Menunjukkan warna biru kehitaman
Saponin	Tidak ada reaksi (-)	Tidak ada buihnya

Hasil skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak biji pinang memiliki kandungan alkaloid arekolin, flavonoid, tanin. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan biji pinang tetap stabil setelah proses penguapan *Waterbath* pada suhu tinggi. Biji pinang mengandung senyawa flavonoid katekin yang berguna sebagai antimikroba, selain sebagai antimikroba flavonoid katekin berfungsi sebagai antiinflamasi, fungsi dari Senyawa alkaloid Arekolin dapat masuk ke dalam sel-sel otot dengan berikatan pada PAT-1 (*Proton-Coupled Amino Acid Transporter-1*), senyawa alkaloid arekolin mampu menginduksi pengambilan 2-deoksiglukosa melalui peningkatan ekspresi GLUT4. *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4) adalah protein 12 – Transmembran yang membantu perpindahan glukosa darah periperal ke dalam sel melewati membran plasma. Setelah uji fitokimia sampel ekstrak biji pinang selanjutnya dilakukan optimasi sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang.

5.4 Pembuatan Sediaan Mikroemulsi Ekstraksi Biji Pinang

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan desain formula yang sesuai untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi yang jernih dan setabil, beberapa hal kondisi yang harus diperhatikan dalam pembuatan sediaan mikroemulsi ini meliputi kombinasi konsentrasi surfaktan, kecepatan pengadukan, temperatur, dan lamanya proses pengadukan. Optimasi pada tahap ini mikroemulsi dibuat dengan cara memvariasikan konsentrasi surfaktan. Formula mikroemulsi meliputi VCO yang digunakan sebagai fase minyak, tween 80 dan span 80 sebagai surfaktan dan gliserin sebagai kosurfaktan. Optimasi formula mikroemulsi ekstrak biji pinang dapat dilihat pada tabel 5.2.

5.2 Tabel Formula Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang

Nama Bahan	Konsentrasi (%)			Fungsi
	F1(20 %)	F2(18%)	F3(15 %)	
Span 80	3,8	3,42	2,85	Surfaktan
Tween 80	16,2	14,58	12,15	Surfaktan
VCO	5	5	5	Fase Minyak
Ekstrak Biji Pinang	7,7	7,7	7,7	Zat aktif
Gliserin	20	20	20	Co-surfaktan
Buffer Fosfat pH 7	2	2	2	Pendapar
Na Benzoat	0,01	0,01	0,01	Pengawet
Asam Sitrat	0,02	0,02	0,02	Antioksidan
Akuades	Add 100	Add 100	Add 100	Fase cair
Penampilan	Jernih tanpa endapan	Terpisah tanpa endapan	Terpisah tanpa endapan	

Mikroemulsi ekstrak biji pinang dalam penelitian ini adalah mikroemulsi tipe O/W dengan nilai HLB 13. Perhitungan HLB berkaitan dengan jumlah surfaktan yang akan ditambahkan dalam formula. Mikroemulsi minyak dalam air untuk melindungi ekstrak biji pinang agar aktivitasnya tidak berubah dan tetap berada dalam fase minyak karena adanya lapisan antar muka yang kuat dari surfaktan dan kosurfaktan.

Optimasi formula dilakukan dengan membandingkan tiga formula dengan konsentrasi surfaktan 15 %, 18%, 20%. Sediaan formulasi dianalisa berdasarkan tingkat kejernihan serta stabilitasnya dengan menggunakan sentrifugasi. Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan cara mengecilkan ukuran partikel serta menghomogenkan semua bahan menggunakan blender selama 5 menit. Mesin blender akan panas apabila digunakan selama 5 menit, cara mengatasinya setiap 1 menit blender dimatikan 30 detik dan hidupkan lagi hal ini bertujuan senyawa yang dihomogenkan tidak terpengaruh oleh panas blender. Proses pengadukan dan pemanasan menggunakan *hotplate magnetic stirrer* dengan kecepatan sedang dan suhu 50⁰C selama 30 menit.

Kecepatan pengadukan yang sesuai diperlukan untuk membentuk mikroemulsi yang stabil. Energi pengadukan berfungsi sebagai sumber energi permukaan serta menimbulkan efek turbulensi pada medium sehingga akan menghancurkan globul – globul yang terbentuk. Kecepatan pengadukan difariasikan menggunakan *magnetic stirrer*. Kecepatan sedang dapat membentuk mikroemulsi yang jernih.

Formula yang menghasilkan tampilan visual yang jernih serta stabil dalam uji sentrifugasi yaitu formula 1 (F1) dengan konsentrasi surfaktan 20%. Formula sediaan mikroemulsi yang dipilih adalah formula 1 (20%) yang selanjutnya dibuat menjadi formula sediaan mikroemulsi yang digunakan pada uji aktifitas antihiperlipidemia.

Kosurfaktan akan berpenetrasi diantara molekul surfaktan pada globul dan mengganggu fase kristalin cair yang terbentuk ketika fase surfaktan yang dihasilkan terlalu sehingga dapat meningkatkan fluiditas lapisan antarmuka. Penggunaan gliserin sebagai kosurfaktan pada formula mikroemulsi disebabkan karena sifatnya tidak rentan terhadap oksidasi pada penyimpanan.

5.5 Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi

Sediaan mikroemulsi yang sudah diformulasikan dilakukan uji sifat fisiknya seperti Organoleptis, pH, Viskositas, Ukuran partikel, Uji tipe mikroemulsi, Uji sentrifugasi.

Tabel 5.3 Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan Mikroemulsi

No	Jenis pengujian	Hasil penelitian
1	Organoleptis	Warna coklat kemerahan, bau kedelai rebus, Rasa sepat, kelat, homogen, tidak ada endapan
2	pH	Nilai pH sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang adalah pH : 5 <i>stik pH universal</i>
3	Tipe mikroemulsi	Miroemulsi ekstrak biji pinang terhomogen kedalam air sehingga dapat disimpulkan tipe mikroemulsi minyak dalam air atau o/w.
4	Ukuran partikel	Sampel percobaan pengukuran partikel yang terkecil adalah 2683,5 nm
5	Viskositas	Sampel percobaan pengujian viskositas yang terkecil adalah 0,893 mPa-s
6	Sentrifugasi	Mikroemulsi ekstrak biji pinang tidak mengalami pemisahan fase

Pengujian organoleptis adalah pengujian yang dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna, rasa, bau sediaan. Pengamatan dilakukan secara visual dengan menggunakan panca indera hasil dari pengamatan meliputi, bentuk mikroemulsi, warna coklat kemerahan, rasa getar dan sepat, bau kacang rebus. Kemudian dilakukan uji pH di dapat hasil 5 yang menandakan bahwa mikroemulsi bersifat asam lemah yang berreaksi mikroemulsi di dalam usus.

Berdasarkan hasil pengamatan didapatkan hasil mikroemulsi tipe minyak didalam air atau (O/W) minyak terhomogenkan kedalam air yang memiliki fungsi mikroemulsi akan mudah larut di dalam tubuh. Berdasarkan hasil pengamatan mikroemulsi ekstrak biji pinang dilakukan pengukuran partikel dari yang menunjukkan hasil 2683,5 nm. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin luas penyebaran mikroemulsi di dalam tubuh.

Berdasarkan hasil pengamatan Uji viskositas mikroemulsi ekstrak biji pinang menunjukkan 0,893 mPa-s artinya viskositasnya semakin rendah maka mikroemulsi semakin bagus. Selanjutnya uji sentrifugasi Sediaan mikroemulsi didapat sediaan yang jernih dan homogen yang artinya tidak terjadi pemisahan antara fase air dan fase minyak.

5.6 Hasil Pemeriksaan GDP Serum Tikus Putih

Kadar GDP dalam serum tikus jantan yang diberi mikroemulsi glibenklamid, mikroemulsi placebo dan mikroemulsi ekstrak biji pinang setelah diinduksi aloksan 20mg/200gr pada ketiga waktu observasi yang di sajikan pada tabel 5.4

Tabel 5.4 Rata Rata Kadar GDP (Mg/Dl) Hewan Uji Serta Presentase Kenaikan Dan Penurunan GDP Pada Se Kelompok Perlakuan

Kelompok	GDP H-0	GDP H-3	% kenaikan GDP	GDP H-10	% penurunan GDP
	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD
Kontrol (+) Mikroemulsi glibenklamid	93,25 $\pm$ 14,56	119 $\pm$ 6,68	33,70 $\pm$ 16,04	99,5 $\pm$ 7,76	16,46 $\pm$ 2,18
Kontrol (-) Mikroemulsi Placebo	86,75 $\pm$ 4,57	138 $\pm$ 30,24	59,31 $\pm$ 35,63	129,25 $\pm$ 28,65	6,39 $\pm$ 2,10
Mikroemulsi ekstrak biji pinang	93 $\pm$ 5,35	134 $\pm$ 15,12	44,10 $\pm$ 13,76	114,25 $\pm$ 12,65	14,71 $\pm$ 0,89

Kadar GDP pada normal yaitu 90 mg/dL. Nilai ini didapatkan dari hasil rata - rata kadar GDP pada semua hewan uji (n=12). Kadar GDP pada tikus normal pada penelitian ini selanjutnya di jadikan acuan (GDP hari nol/GDP H-0) adanya peningkatan atau penurunan kadar GDP dalam serum hewan uji. Hewan uji diinduksi aloksan dengan mekanisme metabolisme oksidasi reduksi yang menghasilkan radikal bebas dan mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas.

Penggunaan dosis aloksan 20 mg/200 gr dipilih berdasarkan penelitian Rosdiani (2013) bahwa sel sel beta pankreas pada hewan uji tikus putih jantan

masih dapat mensekresikan insulin dan ini menunjukkan situasi kondisi kearah penyakit DM tipe 2.

Pengukuran kadar glukosa darah puasa hewan uji dilakukan pada hari ke tiga (GDP-3). Berdasarkan penelitian Kusdiyanti (2016) menunjukkan bahwa hewan uji tikus putih jantan pada waktu 24 – 36 jam setelah induksi aloksan akan mengalami peningkatan kadar gula darah. Peningkatan kadar glukosa darah sebesar >140 mg/dL menunjukkan bahwa mengalami diabetes mellitus.

Hewan uji yang dinyatakan mengalami hiperglikimia setelah proses induksi aloksan dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kontrol perlakuan mikroimulsi ekstrak biji pinang. Semua kelompok uji dilakukan perlakuan selama 7 hari hingga hari ke sepuluh (H-10). Karena untuk menghindari regenerasi sel beta pankreas yang terjadi pada waktu 12 hari setelah induksi aloksan. Pemberian sediaan dilakukan secara perorang menggunakan sonde untuk hewan uji tikus dosis pemberian sediaan di sesuaikan dengan berat badan hewan uji. Setiap kelompok yang di beri perlakuan berbeda pada H-10 di lakukan kembali pengambilan darah untuk mengetahui kadar glukosa darah puasa hari ke sepuluh (GDP H-10). Selisih nilai antara GDP H-3 dan GDP H-10 adalah presentase penurunan kadar GDP setelah perlakuan. Berdasarkan tabel 5.4 menunjukkan persen penurunan kadar GDP hewan uji.

Presentase kadar penurunan GDP di analisa dengan program statistika. Hasi analisa menunjukkan data berdistribusi dan memiliki homogenitas yang baik ($p>0,05$). Analisa di lanjutkan dengan uji parametrik (Oneway Anova) untuk mengetahui perbedaan kadar GDP untuk setiap kelompok perlakuan. Hasil uji Anova menunjukkan bahwa terdapat perbedan secara bermakna pada setiap kelompok karena memiliki nilai signifikan ($p<0,05$). Hasil Anova terhadap persenpenurunan kadar GDP menunjukkan F hitung (34,779) > F tabel (4,26) dengan nilai sig 0,00 ($p< 0,05$). Hasil ini menginformasikan ada pengaruh pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang untuk menurunkan kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi aloksan.

Hasil uji statistik menunjukkan kontrol perlakuan mikroemulsi ekstrak biji pinang dengan kontrol positif (Glibenklamid) tidak berbeda tau hampir sama. Kontrol perlakuan mikroemulsi ekstrak biji pinang dengan kontrol negatif plasebo memiliki perbedaan signifikan secara bermakna. Apabila ada perbedaan bermakna ditunjukkan dengan ada bintangnya.

Dapat disimpulkan bahwa formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang dengan kontrol negatif placebo berbeda signifikan, artinya formulasi mikroemulsi ekstrak biji pinang mempunyai potensi yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah puasa.

VCO sebagai fase minyak dalam formula mikroemulsi memiliki kandunga asam lemak jenuh dan tak jenuh, lemak ini berfungsi merangsang sekresi insulin dan meningkatkan metabolisme glukosa sehingga dapat menurunkan kadar gula darah. Pada hari ke 10 terjadi penurunan kadar GDP yang menunjukkan bahwa adanya pengaruh pemberian mikroemulsi pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif glibenklamid dengan perlakuan mikroemulsi mengalami penurunan sebesar 16,46% .

Mekanisme glibenklamid dalaam menurunkan kadar gula darah yaitu dengan cara meningkatkan sekresi insulin. Kontrol negatif (Placebo) juga mengalami penurunan kadar GDP yang cukup kecil bila dibandingkan dengan kelompok kontrol lain yaitu sebesar 6,39%, hal ini berkaitan dengan salah satu bagian dari formula mikroemulsi yang dapat menurunkan kadar gula darah yaitu VCO. Kontrol perlakuan mikroemulsi ekstrak biji pinang juga mengalami penurunan sebesar 14,71%. Penurunan kadar gula darah yang disebabkan mikroemulsi ekstrak biji pinang berkaitan dengan kandungan senyawa alkaloid arekolin yang memiliki aktivitas anti hiperglikemik.

Senyawa Alkaloid Arekolin dapat masuk ke dalam sel-sel otot rangka dengan berikatan pada *Proton-Coupled Amino Acid Transporter-1* (PAT-1). Melalui jalur *Phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K) merupakan jalur penting dalam pengambilan glukosa oleh insulin melalui translokasi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4). *Glucose Transporter Type 4* adalah protein 12 – *Transmembran* yang membantu perpindahan glukosa darah periperal ke dalam sel melewati membran plasma. Mikroemulsi ekstrak biji pinang disimpulkan dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa disebabkan oleh kandungan kimia senyawa alkaloid arekolin yang dimiliki.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 KESIMPULAN

1. Pemberian sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang berpengaruh dalam menurunkan kadar gula darah puasa tikus yang diinduksi aloksan.
2. Sediaan mikroemulsi ekstrak biji pinang dapat menurunkan kadar gula darah puasa tikus yang diinduksi aloksan sebesar 14,71%.

6.2 SARAN

1. Adanya penelitian lanjutan yang lebih spesifik pada mikroemulsi ekstrak biji pinang menjadi sediaan nanoemulsi.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang khasiat mikroemulsi ekstrak biji pinang sebagai alternatif dalam pengobatan selain sebagai Antihiperglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Anjani P.P., andrianty S., widyaningsih T.D. 2015. Pengaruh Penambahan Pandan Wangi Dan Kayu Manis Pada Teh Herbal Kulit Salak Bagi Penderita Diabetes. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol. 3 No 1 p.203-214.
- Ariviani S, Raharjo S, Anggrahini S, Naruki S. 2015. Formulasi Dan Stabilitas Mikroemulsi O/W Dengan Metode Emulsifikasi Spontan Menggunakan Vco Dan Minyak Sawit Sebagai Fase Minyak: Pengaruh Rasio Surfaktan-Minyak. *Agritech*, Vol. 35, No. 1.
- Athiyah. 2015. Formulasi Dan Evaluasi Fisik Mikroemulsi Yang Mengandung Ekstrak Umbi Talas Jepang (*Colocasia Esculena* (L.) Schott Var *Antiquorum*) Sebagai Anti-Aging. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. Jakarta.
- Chamima A.R. 2012. Inhibisi Ekstrak Biji Pinang (*Areca Catechu* L.) Terhadap Pelepasan Ion Fosfor Pada Proses Demineralisasi Gigi Yang Distimulasi *Streptococcus Mutans*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Dewi R.K. 2010. Optimasi Formulasi Mikroemulsi Sediaan Hormon Testosteron Undeknoat. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Nigri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Fatimah R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. Medical Faculty, Lampung University. *J Majority* Vol. 4 No. 5 Hal. 93
- Fathmi A. 2012. Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Daerah Karanganyar. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif, Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Uin Alauddin Makassar
- Panjuantiningrum F. 2009. Pengaruh pemberian buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah Tikus putih yang diinduksi aloksan.skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.Surakarta.
- Putro Radio W, 2011, Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2(Studi Kasus Di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Kariadi), Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

- Rahayu W. Sri, Hartanti D, Hidayat N. 2009. Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kadar Antosian Pada Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L.) *PHARMACY*, Vol.06 No. 02.
- Rairisti Asa, 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Rusdiani Fitrialliza Nurul. 2013. Uji Efek Antihiperglikemik Ekstrak Asetat Lumut Hati (*Mastigophora Dielados*) Dengan Metode Induksi Aloksan. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Sari M. S., Dan Ridwan A. 2016. Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang Terhadap Densitas GLUT4 pada Sel-Sel Otot Rangka Mencit yang Terinduksi Hiperglikemia. *Jurnal Sumberdaya Hayati* Vol. 2 No. 2, hlm 52-58.
- Taluta Y. P, Mulyadi, Hamel R.S. 2014. Hubungan Tingkat Kecemasan Dengan Mekanisme Koping Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii Di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Tobelo Kabupaten Halmahera Utara. *ejournal keperawatan (e-Kp)* Vol. 2. No. 1.
- Trisnawati S. K, Setyorogo S. 2013. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1).
- Yuriska Anindhita F, 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Yuwanti, Sri Raharjo, Pudji Hastuti, Supriyadi, 2011. Formulasi Mikroemulsi Minyak Dalam Air (O/W) Yang Stabil Menggunakan Kombinasi Tiga Surfaktan Non Ionik Dengan Nilai HLB Rendah, Tinggi Dan Sedang, 2 jurusan Teknologi Pangan Dan Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada.

Lampiran 1. Perhitungan Dosis

Dosis yang biasa digunakan dalam masyarakat indonesia untuk ekstrak biji pinang yang 2 buah pinang sama dengan 14,17 gram. Dikonversi dari dosis manusia ke dosis tikus.

Perhitungan Dosis Empiris

$$= \frac{\text{biji pinang basah}}{\text{biji pinang kering}} = \frac{\text{dosis empiris}}{\pi}$$

$$= \frac{6.300}{1.300} \times \frac{14.17}{\pi}$$

$$\pi = 2.923 \text{ gr}$$

Perhirungan dosis tikus

$$2.923 \text{ gr} \times 0,018 = 0,052$$

$$\frac{500}{536} = \frac{0,052}{\pi}$$

$$\pi = 0,055744 \text{ ml}$$

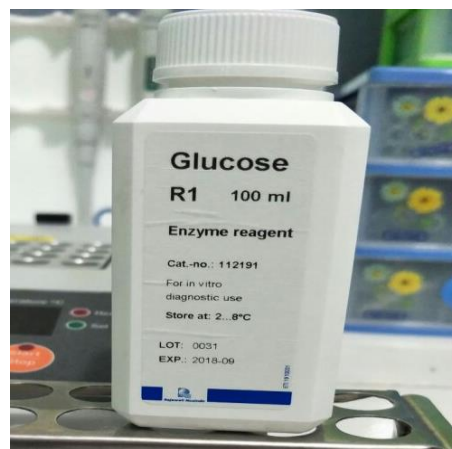
$$\text{ml} = 5,57 \text{ ml}$$

$$\text{Ad} = 49,5 \text{ ml}$$

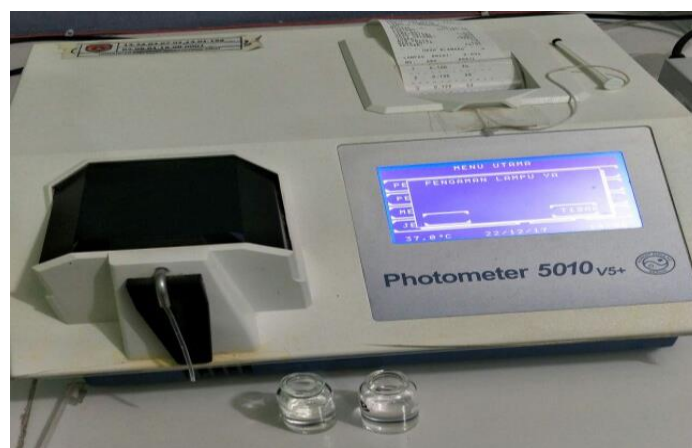
Lampiran 2. Alat Penelitian



Lampiran 3. Glucose



Lampiran 4. Alat Photometer 5010_{vs}+



Lampiran 5. Buah Biji Pinang



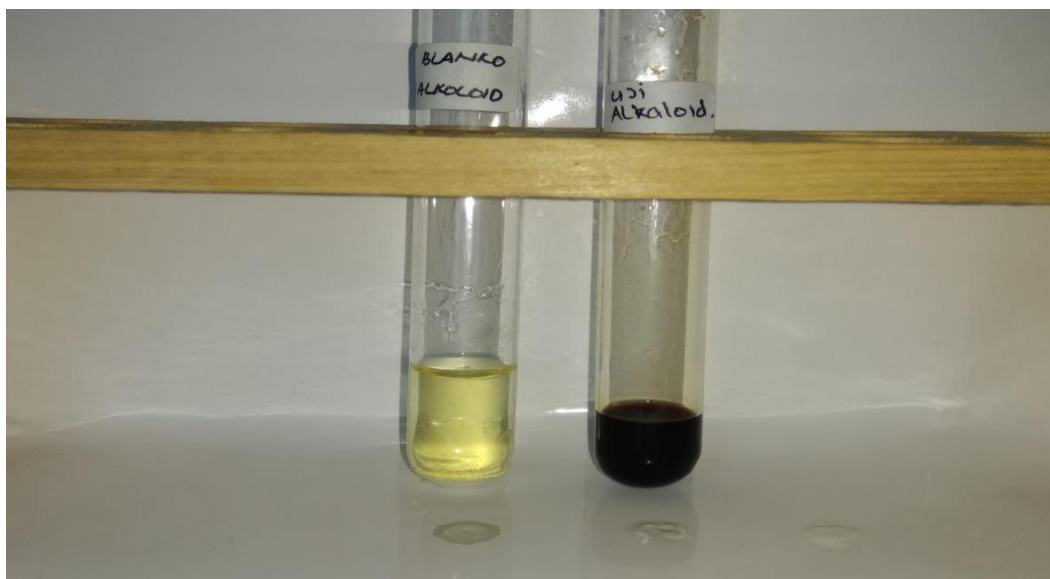
Lampiran 6. Proses Pengecilan Partikel



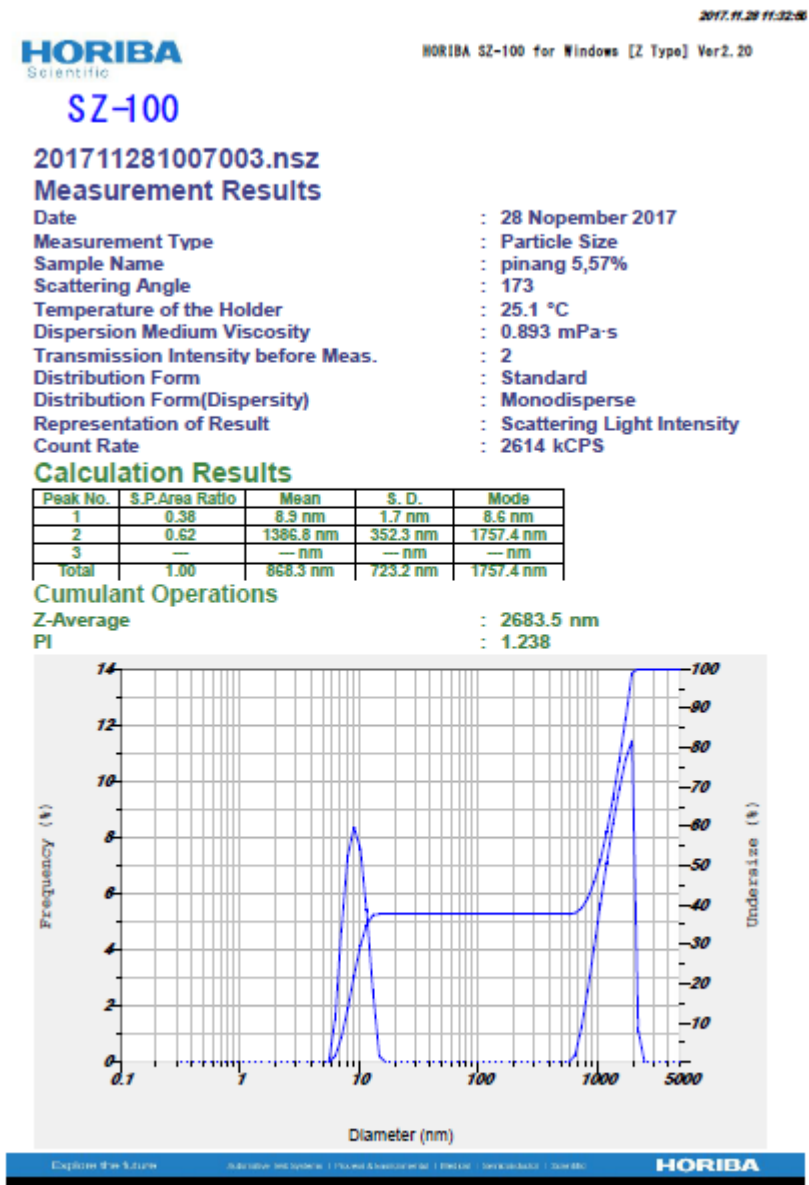
Lampiran 7. Proses Sentrifugasi



Lampiran 8. Uji Senyawa Alkaloid Arekolin



Lampiran 9. Uji Viskositas dan Ukuran Partikel



Lampiran 10. Hasil Analisis SPSS

Prelakuan Pemberiaan Sediaan

Case Processing Summary

		Valid		Cases Missing		Total	
PERLAKUAN_PEMBERIA N_SEDIAAN		N	Percent	N	Percent	N	Percent
PENURUNAN_KADAR_G ULA_DARAH	MIKROEMULSI BIJI PINANG	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	KONTROL POSITIF (GLIBENKLAMID)	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
	KONTROL NEGATIF (PLASEBO)	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%

Test Normality

Tests of Normality

PERLAKUAN_PEMBERIA N_SEDIAAN		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PENURUNAN_KADAR_G ULA_DARAH	MIKROEMULSI BIJI PINANG	,197	4	.	,958	4	,764
	KONTROL POSITIF (GLIBENKLAMID)	,263	4	.	,951	4	,719
	KONTROL NEGATIF (PLASEBO)	,199	4	.	,987	4	,943

a. Lilliefors Significance Correction

Test Oneway

Descriptives

PENURUNAN_KADAR_GULA_DARAH

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
MIKROEMULSI BIJI PINANG	4	14,7199	,89074	,44537	13,3026	16,1373	13,85	15,91
KONTROL POSITIF (GLIBENKLAMID)	4	16,4635	2,18302	1,09151	12,9898	19,9372	13,93	19,27
KONTROL NEGATIF (PLASEBO)	4	6,3967	2,10410	1,05205	3,0486	9,7448	4,03	9,09
Total	12	12,5267	4,87573	1,40750	9,4288	15,6246	4,03	19,27

Test Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

PENURUNAN_KADAR_GULA_DARAH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,646	2	9	,547

Test Anova

ANOVA

PENURUNAN_KADAR_GULA_DARAH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	231,541	2	115,771	34,779	,000
Within Groups	29,959	9	3,329		
Total	261,500	11			

Test Pots Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: PENURUNAN_KADAR_GULA_DARAH

LSD

(I) PERLAKUAN_PEMBERIAN_SEDIAAN	(J) PERLAKUAN_PEMBERIAN_SEDIAAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
MIKROEMULSI BIJI PINANG	KONTROL POSITIF (GLIBENKLAMID)	-1,74360	1,29011	,210	-4,6620	1,1748
	KONTROL NEGATIF (PLASEBO)	8,32318*	1,29011	,000	5,4048	11,2416
KONTROL POSITIF (GLIBENKLAMID)	MIKROEMULSI BIJI PINANG	1,74360	1,29011	,210	-1,1748	4,6620
	KONTROL NEGATIF (PLASEBO)	10,06679*	1,29011	,000	7,1484	12,9852
KONTROL NEGATIF (PLASEBO)	MIKROEMULSI BIJI PINANG	-8,32318*	1,29011	,000	-11,2416	-5,4048
	KONTROL POSITIF (GLIBENKLAMID)	-10,06679*	1,29011	,000	-12,9852	-7,1484

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 11. Uji Ph



Lampiran 12. Alat Ujiviskositas



Lampiran 13. Mikroemulsi Ekstrak Biji Pinang, Ekstrak Biji Pinang, Obat Glimepiride



Lampiran 14. Ekstrak Biji Pinang



Lampiran 15. Obat Glibenklamide dan Aloksan



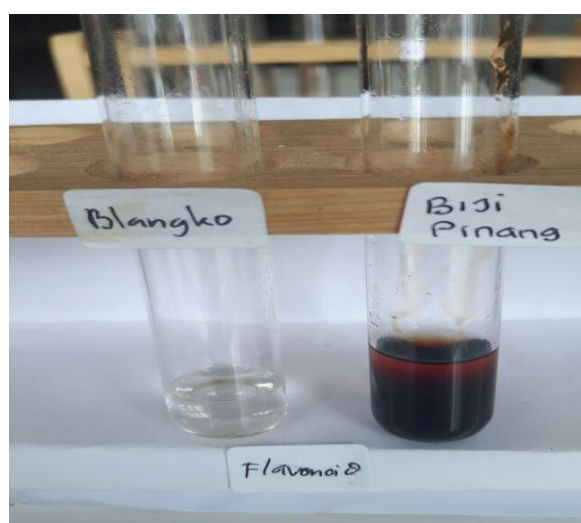
Lampiran 16. Aloksan



Lampiran 17. Tanin



Lampiran 18. Flavonoid



Lampiran 19. Terpenoid

