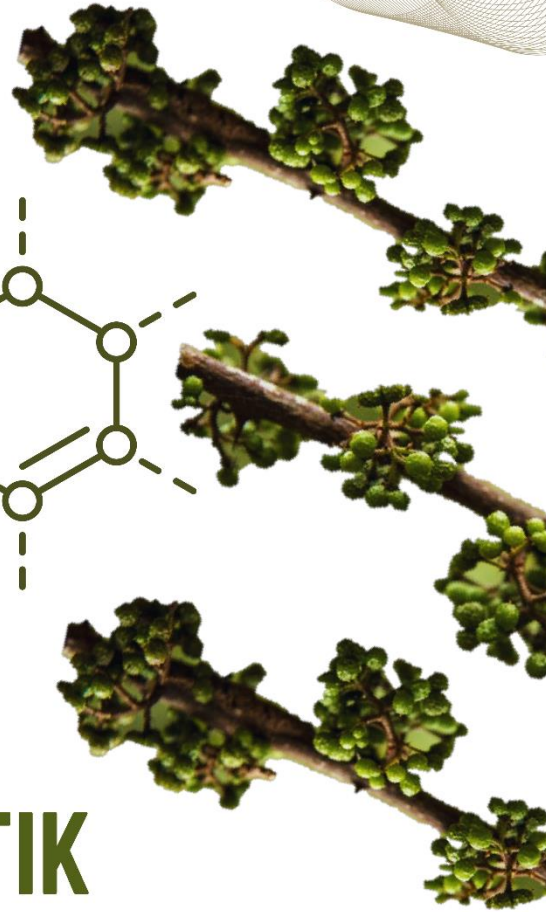
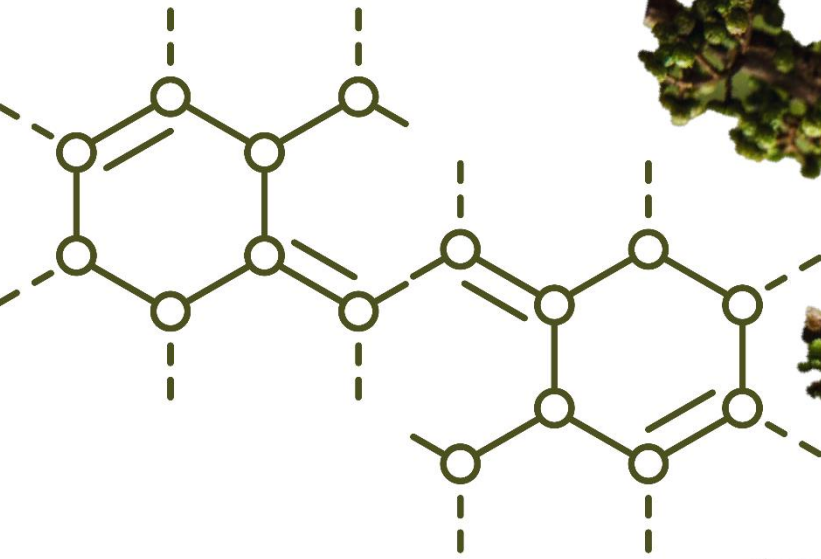


MONOGRAF



KHASIAT ANTIDIABETIK NANOEMULSI ANDALIMAN

Dr.dr. Linda Chiuman, M.K.M., M.Biomed., AIFO-K



UNIVERSITAS
PRIMA
INDONESIA



UNPRI PRESS

MONOGRAF
**KHASIAT ANTIDIABETIK
NANOEMULSI ANDALIMAN**

Dr. dr. Linda Chiuman, M. Biomed, AIFO-K



UNPRI Press

Monograf

KHASIAT ANTIDIABETIK NANOEMULSI ANDALIMAN

Penulis

Dr. dr. Linda Chiuman, MKM, AIFO-K

Editor

dr. Suhartomi, M. Biomed

dr. Clarissa Lister, MSc

Micella Tanessa

ISBN

.....

Desain Cover

Gian Ananta Praboswara

Penerbit

UNPRI Press

Redaksi

Jl. Sampul No. 4. Kel. Sei Putih Tengah, Kec. Medan Petisah,

Kota Medan

Cetakan Pertama

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

**Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa ijin dari penerbit**

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
PRAKATA	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2. Manfaat Aplikatif.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tanaman Andaliman	8
2.1.1. Klasifikasi Andaliman.....	8
2.1.2. Morfologi Tanaman Andaliman.....	8
2.1.3. Kandungan Buah Andaliman.....	10
2.2. Diabetes Melitus	11
2.2.1. Definisi	11
2.2.2. Epidemiologi.....	11
2.2.3. Klasifikasi	11

2.2.4.	Gejala Klinis Pada Diabetes Melitus.....	12
2.2.5.	Patofisiologi.....	12
2.2.6.	Diagnosis	13
2.3.	<i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS)	14
2.4.	Streptozotocin	16
BAB 3	KERANGKA KONSEP DAN DEFISINI OPERASIONAL.....	17
3.1.	Kerangka Konsep.....	17
3.2.	Definisi Operasional dan Variabel Penelitian	17
BAB 4	METODE PENELITIAN	19
4.1.	Rancangan Penelitian.....	19
4.2.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
4.3.	Alat dan Bahan Penelitian.....	19
4.3.1.	Alat Penelitian	19
4.3.2.	Bahan Penelitian	20
4.4.	Kelompok Perlakuan.....	20
4.5.	Kriteria Hewan Uji.....	21
4.5.1.	Kriteria Inklusi.....	21
4.5.2.	Kriteria Eksklusi	21
4.5.3.	Kriteria Dropout.....	21
4.6.	Tahap Persiapan Sampel	22
4.7.	Prosedur Penelitian	22
4.7.1.	Pembuatan Ekstrak Andaliman....	23

4.7.2.	Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Andaliman.....	23
4.7.3.	Uji Toksisitas pada Mencit.....	24
4.7.4.	Penentuan Dosis <i>Streptozotocin</i> (STZ).....	24
4.7.5.	Penentuan Dosis Metformin.....	24
4.7.6.	Persiapan Hewan Uji dan Perlakuan	25
4.7.7.	Perlakuan Hewan Coba.....	26
4.7.8.	Pemeriksaan Kadar Gula Darah ...	27
4.7.9.	Pemeriksaan Profil Lipid.....	27
4.8.	Pemeriksaan Ureum dan Kreatinin	28
4.9.	Analisa Statistik	28
BAB 5	HASIL PENELITIAN	29
5.1.	Karakteristik Ekstrak	29
5.2.	Skrining Fitokimia	29
5.3.	Karakteristik Fisik dari Nanoemulsi	30
5.4.	Uji Toksisitas Akut.....	32
5.5.	Berat Badan.....	33
5.6.	Kadar Gula Darah	34
5.7.	Profil Lipid.....	35
5.8.	Ureum dan Kreatinin.....	37
BAB 6	PEMBAHASAN	38
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	41
7.1.	Kesimpulan	41

7.2. Saran	42
GLOSARIUM	43
REFERENSI	55
INDEKS	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1: Buah Andaliman (a) dan Tanaman Andaliman (b).....	8
Gambar 2: Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 1.....	13
Gambar 3: Kerangka Konsep.....	17
Gambar 4: Alur Penelitian.....	22

DAFTAR TABEL

Tabel 1: Definisi Operasional.....	18
Tabel 2: Karakteristik Ekstrak Metanol Buah Andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i>)	29
Tabel 3: Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Buah Andaliman	30
Tabel 4: Karakteristik Fisik dari Nanoemulsi	31
Tabel 5: Uji Toksisitas Akut.....	32
Tabel 6: Pengukuran Berat Badan dengan Analisa Kruskal Wallis.....	33
Tabel 7: Perbandingan Kadar Gula Darah pada Seluruh Kelompok Perlakuan.....	34
Tabel 8: Perbandingan Profil Lipid pada Seluruh Kelompok Perlakuan.....	36
Tabel 9: Perbandingan Kadar Ureum dan Kreatinin pada Seluruh Kelompok Perlakuan.....	37

DAFTAR SINGKATAN

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
BB	Berat Badan
CD	<i>Cluster of Differentiation</i>
DM	Diabetes Mellitus
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FeCl ₃	<i>Ferric Chloride</i>
g	Gram
GAD	<i>Glutamic Acid Decarboxylase</i>
GDPT	Gula Darah Puasa Terganggu
GLUT 2	<i>Glucose Transporter 2</i>
GLUT 4	<i>Glucose Transporter 4</i>
H ₂ SO ₄	Asam Sulfat
HCl	<i>Hydrochloric acid</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
IA-2	<i>Insulinoma-Associated Protein-2</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IFG	<i>Impaired Fasting Glucose</i>
IGT	<i>Impaired Glucose Tolerance</i>
kg	Kilogram
KGD	Kadar Gula Darah
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
Mg	Magnesium

mg/ dL	milligram per desiliter
ml	mililiter
mmol/ L	milimol per liter
Na-CMC	<i>Natrium Carboxyl Methylcellulose</i>
NaOH	Natrium Hidroksida
NIDDM	<i>Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
OGTT	<i>Oral Glucose Tolerance Test</i>
RPM	<i>Rotation per Minute</i>
SNEDDS	<i>Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems</i>
STZ	<i>Streptozotocin</i>
T1DM	<i>Type 1 Diabetes Mellitus</i>
T2DM	<i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>
TGT	Toleransi Glukosa Terganggu
WHO	<i>World Health Organization</i>

PRAKATA

Pertama-tama penulis panjatkan rasa syukur dan terima kasih atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas kebaikan, rahmat, serta karunia-Nya, maka buku Monograf “Khasiat Antidiabetik Nanoemulsi Andaliman” ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih pada berbagai pihak yang terlibat dalam penulisan buku ini. Terutama LPPM Universitas Prima Indonesia yang telah memberikan dukungan finansial selama proses penelitian ini berlangsung melalui Hibah Penelitian LPPM UNPRI pada Tahun 2023.

Penulis menulis buku ini dalam rangka untuk menyebarluaskan hasil penelitian dalam rangka pengembangan formulasi nanoemulsi andaliman kepada para ilmuan, peneliti, mahasiswa, serta Masyarakat dengan ketertarikan yang sama.

Diabetes mellitus tipe 2 atau *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* merupakan suatu penyakit kronis yang angka kejadiannya terus meningkat setiap tahunnya. Berbagai komplikasi dalam jangka pendek maupun jangka Panjang telah banyak dilaporkan pada kasus Diabetes Mellitus tipe 2 ini dan tidak jarang akan berakhir pada penurunan kualitas hidup maupun kematian.

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan obat-obat diabetes dalam rangka meningkatkan kualitas hidup dari pasien diabetes mellitus tipe 2. Berbagai bahan alam telah dieksplorasi untuk menjadi pilihan obat lebih baru dalam tatalaksana diabetes mellitus. Salah satu bahan alam khas Indonesia terutama dari tanah Batak adalah Andaliman. Andaliman merupakan salah satu bahan alam yang banyak dijumpai pada pasar tradisional di Provinsi Sumatera Utara, karena andaliman sendiri merupakan produk alam yang menjadi rempah-rempah khas tanah Batak. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi manfaat dari buah andaliman, namun mayoritas penelitian tersebut hanya berfokus pada manfaat dari buah andaliman semata. Masih terdapat penelitian yang terbatas dalam hal pengembangan bentuk sediaan buah andaliman yang siap pakai.

Berdasarkan informasi di atas maka buku ini ditulis dalam rangka melaporkan hasil temuan dari efek antidiabetic dari andaliman dalam bentuk nanoemulsi sebagai bagian dari luaran pada Hibah LPPM UNPRI 2023.

Akhir kata, penulis berharap agar buku monograf “Khasiat Antidiabetik Nanoemulsi Andaliman” ini dapat bermanfaat bagi semua kalangan serta dapat berperan aktif dalam kemajuan ilmu pengetahuan. Penulis juga

meminta maaf jika dalam penulis buku monograf ini masih terdapat kekurangan serta kesalahan baik yang tersirat maupun tersurat, karena penulis masih menyadari bahwa sebagai manusia tidak ada yang sempurna. Maka dari itu, penulis sangat terbuka dalam hal saran dan kritik yang membangun.

Medan, Agustus 2024

Penulis

Dr. dr. Linda Chiuman, MKM, M. Biomed, AIFO-K

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit ataupun gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang diisyrati dengan tingginya kandungan gula darah diiringi dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, serta protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin bisa diakibatkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel β Langerhans pada kelenjar endokrin pankreas (Sel β pankreas), ataupun diakibatkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Kementrian kesehatan republik indonesia, 2019). *American Diabetes Association* (ADA) mengklasifikasikan diabetes mellitus menjadi empat jenis diabetes mellitus meliputi diabetes mellitus tipe 1 (T1DM) atau dikenal juga *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), diabetes mellitus tipe 2 (T2DM) atau *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), diabetes gestasional, dan diabetes mellitus jenis lainnya. Diabetes mellitus tipe 1 (T1DM) merupakan diabetes mellitus yang terjadi karena sel β Langerhans pada kelenjar endokrin pankreas gagal menghasilkan insulin. Sehingga penurunan absolut atau mutlak dari insulin ini mengakibatkan utilitas gula pada darah berkurang dan kadar gula darah menjadi

tinggi (Khan & Khan, 2017). Sedangkan, T2DM adalah diabetes mellitus yang terjadi karena jaringan tubuh gagal memanfaatkan hormon insulin sehingga terjadi hiperglikemia akibat defisiensi dari aksi insulin serta profil lipid serum yang dipengaruhi insulin. Kelainan lipid serum (dislipidemia) biasanya nampak pada populasi diabetes terlepas dari defisiensi ataupun resistensi insulin. (Dharma Yudha et al. 2022).

Diabetes melitus merupakan kasus paling banyak terjadi di dunia, terutama di wilayah Asia. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan total pengidap diabetes pada penduduk berumur 20-79 tahun pada beberapa Negara di dunia seperti Cina, India, Amerika Serikat, Pakistan, Brasil, Meksiko, Indonesia, Jerman, Mesir dan Bangladesh. Indonesia menempati posisi ke-7 antara 10 negara dengan penderita sebesar 10,7 juta (Kementrian kesehatan republik indonesia, 2020).

Penderita dengan diabetes mellitus biasanya mengeluhkan gejala berupa polifagia, polidipsia, poliuria, dan penurunan berat badan tanpa penyebab yang jelas. Resiko hiperglikemik dari waktu ke waktu menyebabkan kerusakan berbagai sistem tubuh terutama saraf maupun pembuluh darah. Nefropati diabetik merupakan komplikasi DM yang sering terjadi dimana keadaan ginjal mengalami disfungsi dan terjadi kerusakan selaput

penyaring darah karena peningkatan kadar gula (Arjani, 2018). Selain diabetik nefropati terdapat komplikasi lainnya seperti diabetik retinopati, neuropati di kaki menyebabkan terjadinya ulkus kaki, infeksi bahkan keharusan untuk amputasi kaki (Ilmiah & Medis, 2019).

Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) salah satu tanaman rempah yang sering ditemukan di daerah Tapanuli Utara dan Kabupaten Toba Samosir, Sumatera Utara (Asbur & Khairunnisyah, 2018). Buah andaliman biasanya digunakan sebagai bumbu masakan. Selain itu akar, daun dan kulit secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat (Al, 2019). Buah Andaliman mengandung senyawa aktif yang dipercaya dapat memberikan kontribusi positif bagi kesehatan manusia, yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan terpenoid (Ulfa et al, 2020). Flavonoid pada buah andaliman memiliki aktivitas antioksidan dan *inhibitor enzim α -glukosidase* secara *in vitro* memiliki aktivitas antidiabetik serta Saponin mampu meregenerasi pankreas menyebabkan adanya kenaikan jumlah sel β pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin mengalami kenaikan (Worotikan et al., 2017).

Pada hewan percobaan, pemberian agen diabetogenik seperti aloksan dan *streptozotocin* dapat menyebabkan DM. *Streptozotocin* (STZ) membentuk radikal

bebas sehingga merusak sel β pankreas, dimana produksi insulin terganggu. *Streptozotocin* memasuki sel β pankreas dengan perantara *glucose transporter 2* (GLUT 2) mengakibatkan alkilasi DNA. Alkilasi ini didahului oleh pembentukan *adenosin trifosfat* (ATP) yang dibatasi pada mitokondria karena radikal bebas yang terbentuk, enzim *xanthine oxidase* yang meningkat siklus *Krebs* yang terhambat (Munjiati, 2021).

Hewan coba yang diinduksi *Streptozotocin* diberi nanopartikel. Nanopartikel merupakan partikel yang memiliki ukuran antara 1 dan 100 nanometer dapat didefinisikan sebagai objek kecil yang berperilaku sebagai seluruh unit sehubungan dengan transportasi dan sifat-sifatnya. Salah satu bentuk sistem pembawa bersifat nanopartikel adalah nanoemulsi sebagai bagian dari *Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems* (SNEDDs). *Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems* merupakan bentuk campuran minyak, surfaktan, dan kosurfaktan atau *cosolvents*. Fungsi dari nanopartikel untuk memberikan obat dalam ukuran partikel kecil yang meningkatkan seluruh area permukaan, obat mengalokasikan pembubaran lebih cepat dalam darah, sistem pengiriman obat ditargetkan dengan cara tertentu, permeabilitas obat-obatan melintasi hambatan epitel dan endotel, untuk mengirimkan obat-obatan di lokasi aksi, terapi gabungan

dari dua modalitas atau obat yang berbeda (Mamillapalli et al, 2016).

Berdasarkan eksperimen yang sebelumnya sudah dilakukan, bahwa ekstrak buah andaliman memiliki efektivitas terhadap anti diabetes. Maka peneliti hendak meneliti apakah efektivitas dari nanoemulsi ekstrak andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* DC) terhadap penurunan kadar gula darah, serta dapat memperbaiki kadar profil lipid, ureum dan kreatinin terhadap tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi *Streptozotocin* (STZ).

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh Nanoemulsi ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) terhadap Kadar Gula Darah (KGD), Profil Lipid, Ureum dan Kreatinin pada tikus jantan putih galur wistar yang telah diinduksi *Streptozotocin* (STZ)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efektifitas Nanopartikel ekstrak Andaliman terhadap dosis optimal Kadar Gula Darah (KGD), Profil Lipid, serta Ureum dan Kreatinin pada tikus

jantan putih galur wistar yang telah diinduksi *Streptozotocin* (STZ).

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kandungan fitokimia ekstrak metanol andaliman.
- b. Mengetahui dosis toksik nanoemulsi ekstrak andaliman terhadap tikus wistar jantan.
- c. Memahami pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak andaliman terhadap kadar gula darah tikus.
- d. Mengetahui pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak andaliman terhadap profil lipid tikus.
- e. Mengetahui pengaruh pemberian nanoemulsi ekstrak andaliman terhadap ureum dan kreatinin tikus.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Eksperimen ini diharapkan mampu memberikan penjelasan secara ilmiah tentang efektifitas Nanoemulsi ekstrak Andaliman terhadap Kadar Gula Darah (KGD), Profil Lipid, serta Ureum dan Kreatinin pada tikus jantan putih galuh wistar yang telah diinduksi *Streptozotocin*. Lebih lanjut, eksperimen ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai rujukan untuk eksperimen berikutnya.

1.4.2. Manfaat Aplikatif

Dapat dijadikan sebagai pertimbangan tenaga medis dengan menggunakan Nanoemulsi dari Ekstrak Andaliman sebagai salah satu alternatif terapi untuk penyakit Diabetes Melitus.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Andaliman

2.1.1. Klasifikasi Andaliman

Klasifikasi Andaliman menurut (Ompusunggu & Irawati, 2021)

Kingdom : *Plantae*

Filum : *Tracheophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Rutales*

Famili : *Rutaceae*

Genus : *Zanthoxylum*

Spesies : *Zanthoxylum acanthopodium* DC.

Gambaran buah dan tanaman andaliman dapat dilihat pada gambar 1 berikut ini.



(a)



(b)

Gambar 1: Buah Andaliman (a) dan Tanaman Andaliman

(b)

2.1.2. Morfologi Tanaman Andaliman

Tanaman andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) merupakan salah satu tumbuhan rempah yang banyak

terdapat di daerah Tapanuli Utara dan Kabupaten Toba Samosir, Sumatera Utara, pada daerah dengan ketinggian 1,500m dpl, pada daerah Tapanuli ditemukan tumbuhan liar yang dapat digunakan sebagai rempah pada masakan adat Batak Mandailing dan Batak Angkola (Asbur & Khairunnisyah, 2018). Beberapa nama (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dipakai oleh etnis Batak antara lain *tuba* (Batak Phakpak dan Batak Simalungun), *Sinyarnyar* (Batak Angkola), *andaliman* (Batak Toba), *itir-itir* (Batak Karo) (Silalahi & Indonesia, 2021).

Morfologi tanaman andaliman dapat dilihat dari tekstur kulit batang andaliman yang berwarna coklat muda keabuan atau abu-abu kehijauan. Batang berukuran sekitar 3-8 m, ditutupi rambut berwarna hijau tua kecokelatan atau merah kehitaman. Beberapa jenis batang andaliman memiliki duri dan tidak berduri. Duri biasanya berbentuk segitiga runcing atau kait. Daun andaliman bercorak hijau dengan gerigi di tepinya. Daunnya ialah majemuk berjumlah ganjil ditandai adanya anak daun pada ujung tulang daun utama. Daun majemuk menyirip gasal disebut juga daun anak tiga, ukuran berkisar antara 2-25 cm dengan anak daun 3-7, ditumbuhi oleh duri, berbentuk jorong-lanset hingga bundar telur, berukuran 1-12 × 0,5-4,5 cm, mengerut berkelenjar, pangkal tumpul, tepi rata, ujung runcing. Bunga andaliman berwarna kuning

pucat yang tumbuh di ketiak daun ataupun batangnya, empat buah andaliman dihasilkan dari satu bunga. Buah andaliman berwujud lada berwarna hijau ketika masih mentah, kemerahan ketika sudah matang dan hitam saat dikeringkan. Biji andaliman berwarna hitam kilat dengan kulit berstruktur sangat keras (Ompusunggu & Irawati, 2021).

2.1.3. Kandungan Buah Andaliman

Buah andaliman memiliki kandungan senyawa *alkaloid*, *flavonoid*, *steroid*, dan *terpenoid*. Senyawa aktif *steroid* didapati pada suatu bahan, mengekstrak buah andaliman dengan teknik maserasi, pelarut etil asetat mampu melarutkan banyak kelompok senyawa seperti *alkaloid*, *flavonoid*, *terpenoid*, *saponin*, dan *steroid*. (Pertanian et al, 2019). *Flavonoid* buah andaliman terdapat antioksidan serta *inhibitor enzim α -glukosidase* secara *in vitro* memiliki aktivitas *antidiabetic* dan Saponin mampu meregenerasi pankreas, menyebabkan peningkatan jumlah sel β pankreas pada pulau-pulau *Langerhans*, sekresi *insulin* akan mengalami kenaikan (Worotikan et al., 2017).

2.2. Diabetes Melitus

2.2.1. Definisi

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit ditandai dengan terjadinya hiperglikemia serta gangguan metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat yang dihubungkan dengan kekurangan secara relatif atau absolut dari kerja atau sekresi insulin (Rahmasari, 2019).

2.2.2. Epidemiologi

Diabetes melitus merupakan kasus paling banyak terjadi di dunia, terutama di wilayah Asia. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan banyaknya pengidap diabetes pada penduduk berumur 20-79 tahun pada beberapa Negara di dunia seperti Cina, India, Amerika Serikat, Pakistan, Brasil, Meksiko, Indonesia, Jerman, Mesir dan Bangladesh. Indonesia berada posisi ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita sebesar 10,7 juta (Kementrian kesehatan republik indonesia, 2020).

2.2.3. Klasifikasi

Pada diabetes melitus terdapat beberapa pembagian. Diabetes mellitus tipe 1 Pada jenis ini pankreas tidak diproduksi insulin dengan benar atau tidak ada insulin yang diproduksi oleh pankreas. *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) atau diabetes remaja atau diabetes onset dini. Penyebab diabetes mellitus tipe 1

tidak diketahui. Pada diabetes mellitus tipe 2 tubuh tidak menciptakan cukup insulin untuk mengatasi masalah atau sel tertentu sendiri tidak merespon dengan benar akan insulin. Ini dikenal resistensi insulin. Diabetes mellitus tipe 2 dikenal sebagai "*Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*" (NIDDM) atau "diabetes onset dewasa" (Nisha, 2016).

2.2.4. Gejala Klinis Pada Diabetes Melitus

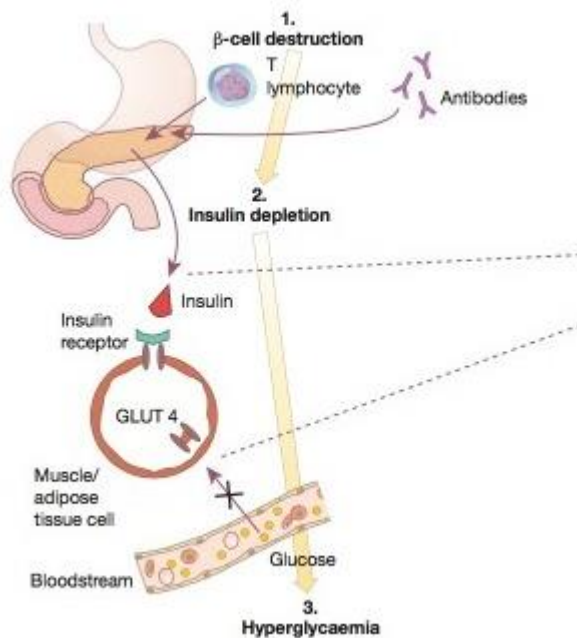
Gejala pada penderita diabetes melitus seperti sering buang air kecil (poliuria), rasa haus berlebihan (polidipsia), rasa lapar yang intens (polifagia), peningkatan berat badan, penurunan berat badan yang tidak biasa, kelelahan meningkat, luka dan memar tidak sembuh dengan baik atau cepat, penglihatan kabur kulit gatal sering terinfeksi jamur (Lal, 2016).

2.2.5. Patofisiologi

Proses autoimun, yang melibatkan imunitas humoral dan seluler, menghasilkan sel penghancur yang dimediasi oleh limfosit CD8 yang mensekresi insulin. Perubahan inflamasi kronis yang terjadi termasuk infiltrasi dengan limfosit dan makrofag CD4⁺ dan CD8⁺, menyebabkan insulinitis. Penghancuran sel kemudian terjadi, dengan hilangnya massa sel dan insulinopenia konsekuen. Dengan tidak adanya kerja insulin di otot dan

jaringan adiposa, glukosa tidak diangkut ke dalam sel oleh *transporter* GLUT4.

Sejumlah antibodi yang terkait di pulau *langerhans* terlihat pada pasien dengan T1DM, yang dapat muncul selama berbulan-bulan sebelum onset klinis penyakit. Autoantibodi pulau *langerhans*, GAD, dan *Islet Antigen-2* (IA-2) terdapat pada hingga 90% pasien dengan T1DM yang baru didiagnosis (Aled Rees, Miles Levy, 2017)



Gambar 2: Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 1

2.2.6. Diagnosis

Diagnosis diabetes dibuat jika kadar gula darah plasma puasa 7,0 mmol/L (126 mg/dL) atau lebih besar atau jika uji toleransi glukosa acak atau 2 jam glukosa

plasma adalah 11.1mmol/L (200mg/dL) atau lebih besar. Kriteria diagnostik WHO juga mengenali dua kategori lebih lanjut dari konsentrasi glukosa *abnormal: Impaired Fasting Glucose* (IFG) atau gula darah puasa terganggu (GDPT) dan *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), yang terakhir hanya dapat didiagnosis setelah tes toleransi glukosa oral 75-g (OGTT). Definisi ADA tentang gangguan glikemia puasa sedikit berbeda dari kriteria WHO dalam hal ambang batas untuk IFG adalah 100mg/dL (5.6mmol/L). Hanya satu nilai glukosa abnormal yang diperlukan dalam pasien dengan gejala diabetes klasik, seperti polidipsia (peningkatan rasa haus) atau poliuria (peningkatan volume miksi), tetapi tes tambahan diperlukan pada individu tanpa gejala. Tes standar emas untuk diabetes, didukung oleh WHO, saat ini adalah OGTT, yang mengharuskan puasa semalam diikuti dengan minuman glukosa 75 g, dengan sampel darah diambil untuk konsentrasi glukosa plasma sebelum minum dan 2 jam sesudahnya (Holt, 2012).

2.3. *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS)

Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System merupakan suatu bentuk campuran fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan atau kosolven. Bersama dengan

dispesi akuades dan agitasi ringan, *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* membentuk nano-emulsi halus minyak dalam air berukuran nano yaitu < 200 nm. Emulsifikasi spontan terjadi melalui perubahan entropi yang menyebabkan sistem koloid ini memiliki energi yangberlimpah untuk memperluas permukaan kontak dari disperse. Meskipun, *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* memiliki potensi yang besar, *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* juga memiliki beberapa keterbatasan terkait dengan pemberian oral berupa kelarutan yang rendah di saluran cerna, proses penguraian yang tidak konsisten dalam salurna cerna, degradasi oleh enzim, serta penyerapannya disaluran cerna yang tidak baik. Surfaktan dan komponen lipid yang digunakan dalam *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* dapat bekerja sama untuk meningkatkan penyerapan obat pada pencernaan. Lebih jauh, komponen-komponen ini dapat dimodifikasi dengan mudah sesuai dengan kebutuhan untuk membuat *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* untuk obat baik yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik. Penelitian baru-baru ini menunjukkan bahwa *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* dapat menjadi pembawa obat oral yang efektif untuk peptida dan protein dengan mencegah degradasi dalam saluran cerna dan meningkatkan permeabilitas membran usus (Buya et al., 2020).

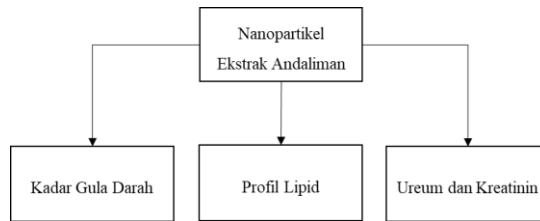
2.4. Streptozotocin

Streptozotocin (STZ) ialah senyawa yang kerap digunakan untuk meningkatkan kadar gula darah tikus uji, sehingga didapatkan tikus dalam keadaan DM. *Streptozotocin* dilaporkan memiliki aktivitas diabetogenik (Harijanto & Dewajanti, 2017). Radikal bebas dibentuk oleh STZ sehingga sel β pankreas rusak dan produksi *insulin* terganggu. *Streptozotocin* memasuki sel beta pankreas melalui *Glucose Transporter 2* (GLUT 2) dan menyebabkan alkilasi DNA. Alkilasi ini didahului dengan pembentukan *Adenosin Trifosfat* (ATP) yang dibatasi pada mitokondria karena radikal bebas yang terbentuk, enzim *xanthine oxidase* yang meningkat siklus *Krebs* yang terhambat (Munjiati, 2021).

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN DEFISINI OPERASIONAL

3.1. Kerangka Konsep

Kerangka Konsep penelitian tentang efektivitas Nanoemulsi ekstrak Andaliman terhadap kadar gula darah, profil lipid, serta *ureum* dan *kreatinin* pada Tikus Wistar Jantan yang di Iinduksi *Streptozotocin* (STZ).



Gambar 3: Kerangka Konsep

3.2. Definisi Operasional dan Variabel Penelitian

Variabel penelitian dalam penelitian ini meliputi variabel independen dan variabel dependen. Pada peneltian ini variable independen adalah Nanoemulsi dengan dosis 25, 50, 75 mg/ kgBB dan pemberian *Streptozotocin*. Sementara itu, variabel dependen pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah, profile lipid dan ureum dan kreatinin. Berdasarkan variabel penelitian yang diteliti dalam penelitian ini, maka dapat disusun definisi operasional terhadap seluruh variabel penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 1: Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Independen				
Dosis Nanopartikel Ekstrak Andaliman	Kadar Nanopartikel Ekstrak Andaliman dengan dosis 25mg, 50mg dan 75 mg untuk setiap kilogram berat badan pada tikus.	Labu ukur dan Neraca Analitik	a. Normal b. Kontrol Positif c. Kontrol Negatif d. 25mg/kgBB e. 50mg/kgBB f. 75mg/kgBB	Nominal
Dependen				
Kadar Gula Darah, Profile Lipid, Ureum dan Kreatinin	Sebagai penegakan pada penyakit Diabetes Melitus	Pemeriksaan Laboratorium	mg/dL	Rasio

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *the pre test and post test only control group design*, menggunakan metode sampling secara random, dilakukan *pre test* dan *post test* pada kelompok eksperimental dan kontrol.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Proses Ekstrak Andaliman, perlakuan pada hewan uji dan pengukuran Kadar Gula Darah, Profil Lipid, serta Ureum dan Kreatinin ini dilakukan di laboratorium terpadu Universitas Prima Indonesia, untuk Pembuatan Nanopartikel dilakukan pada Departemen Laboratorium Farmasi Fisik, Universitas Sumatera Utara. Eksperimen dilakukan selama empat bulan dari Agustus 2022 sampai dengan November 2022.

4.3. Alat dan Bahan Penelitian

4.3.1. Alat Penelitian

Alat yang akan digunakan pada eksperimen ini yaitu oven, evaporator, blender, saringan 40 mesh , spektrofotometer UV-Vis, timbangan, corong Buchner, kertas saring, GlukoDr TM Blood *Glucose Test Meter*, *test kit*

Creatinine (CREA) dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN), Analysette 22 Nanotec Fritsch, magnetic stirer, sonikator alat-alat gelas laboratorium, spuit injeksi 1 ml 30 G, *scalpel* dan *blade*, timbangan analitik, pengaduk, sarung tangan dan alat dokumentasi.

4.3.2. Bahan Penelitian

a. Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan untuk penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus noverticus*) jantan galur *Wistar* dengan umur tikus 6-8 minggu dengan berat badan 150 – 200 gram sebanyak 30 ekor tikus dengan kondisi sehat.

b. Bahan Uji

Penelitian ini menggunakan bahan uji yang berasal dari Ekstrak Andaliman yang dijadikan Nanoemulsi dan induksi *Streptozotocin* pada tikus putih (*Rattus noverticus*) jantan galur *Wistar*.

c. Bahan Kimia

Bahan yang digunakan ialah Metil Paraben, Propil Paraben, Aquadest, Tween 80, PEG 400, *Sterptozotocin* (STZ), dan Metanol.

4.4. Kelompok Perlakuan

Hewan Uji sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok 1 (Normal), kelompok 2

(Kontrol negatif), kelompok 3 (Kontrol positif), kelompok 4 (STZ + nanoemulsi dengan dosis 25mg/ KgBB), kelompok 5 (STZ + nanoemulsi dengan dosis 50mg/KgBB) dan kelompok 6 (STZ + nanoemulsi dengan dosis 75mg/KgBB).

Penentuan untuk menghitung jumlah sampel memakai rumus *Federer* dan didapati Hewan uji sebanyak 30 ekor tikus jantan dibagi atas 6 kelompok dan masing-masing terdiri atas 4 hewan percobaan.

4.5. Kriteria Hewan Uji

4.5.1. Kriteria Inklusi

- a. Tikus Jantan galur Wistar
- b. Berat Badan tikus 150-200 gram
- c. Tikus yang sehat secara fisik
- d. Tikus yang belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian

4.5.2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah tikus yang mati sebelum perlakuan

4.5.3. Kriteria Dropout

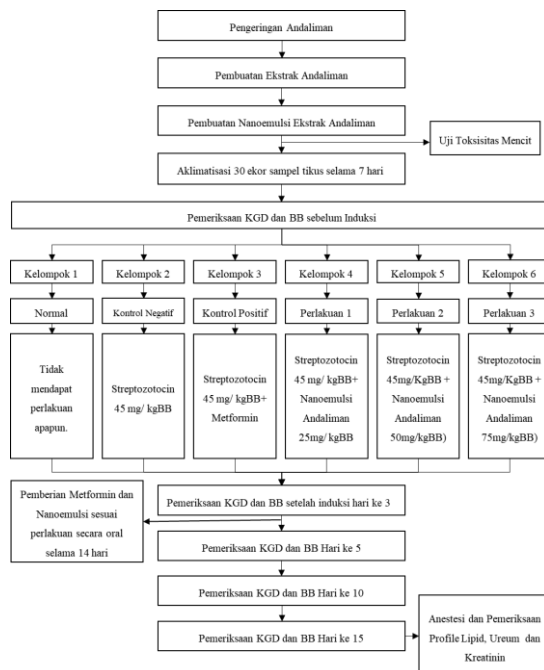
- a. Tikus dalam keadaan sakit saat perlakuan
- b. Tikus dalam keadaan mati saat perlakuan

4.6. Tahap Persiapan Sampel

Sebelum perlakuan, tikus terlebih dahulu diaklimatisasi selama seminggu dan diberi makan yang cukup. Pengukuran kadar gula darah puasa pada hari terakhir. Tikus yang dipilih adalah tikus dengan kadar glukosa darah normal yaitu 50-135 mg/dL (Hidayaturrahmah et al., 2020).

4.7. Prosedur Penelitian

Gambaran keseluruhan dari seluruh prosedur penelitian dapat dilihat pada pada gambar alur penelitian berikut ini.



Gambar 4: Alur Penelitian

4.7.1. Pembuatan Ekstrak Andaliman

Buah andaliman segar dibersihkan dari ranting dan daun, dicuci serta ditiriskan. Setelah itu dikeringkan dengan oven yang memakai *blower* dengan temperatur 55 °C waktu 5 jam. Buah andaliman dihaluskan dengan menggunakan mesin penghancur dan diayak dengan ayakan 40 mesh, ditimbang sebanyak 700 gram lalu diekstrak dengan metode maserasi. Metanol adalah pelarut yang digunakan dengan rasio pelarut 1:3 (b/v). Proses maserasi pelarut dilakukan sepanjang 24 jam. Filtrat maserasi, dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada temperatur 55°C, sehingga didapatkan ekstrak pekat.

4.7.2. Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Andaliman

Metil Paraben dan *Propil Paraben* dilarutkan dalam *Aquadest* yang telah dipanaskan lalu didinginkan, *Tween 80* ditambahkan aquadest yang telah didinginkan, setelah itu di magnetik stirer selama 30 menit dengan kecepatan 5000rpm (Massa 1). PEG ditambah ekstrak Andaliman di magnetik stirer selama 20 menit dengan kecepatan 5000 rpm (Massa 2). Selanjutnya Massa 1 + Massa 2 sedikit demi sedikit menggunakan pipet tetes, lalu di magnetik stirer selama 8 jam dengan kecepatan 5000 rpm kemudian di sonikator.

4.7.3. Uji Toksisitas pada Mencit

Sebelum dilakukan perlakuan dosis pada tikus wistar, Nanoemulsi terlebih dahulu diuji toksisitasnya pada mencit sebanyak 4 ekor dengan perbedaan dosis setiap mencit dimulai dari (2000mg/kgBB, 1000mg/kgBB, 500mg/kgBB, 150 mg/kgBBm, dan 50mg/kgBB).

4.7.4. Penentuan Dosis *Streptozotocin* (STZ)

Streptozotocin yang telah ditimbang sebanyak 0.20g dilarutkan dengan buffer sitrat dengan pH 4 dan diinduksi pada tikus secara *intraperitoneal* (ip), dosis ditentukan berdasarkan berat badan tikus. Dosis STZ diberikan sebanyak 45 mg/ kgBB. Injeksi STZ dilakukan hanya sekali untuk menginduksi diabetes mellitus (Saputra et al., 2018).

4.7.5. Penentuan Dosis Metformin

Dosis penggunaan metformin pada manusia adalah 500 -2000 mg/ hari (Soelistijo et al., 2015). Kemudian dosis tersebut dikonversikan dengan mengalikan dosis pada manusia (mg/ kgBB) dengan faktor pengkonversi sebesar 6.2 untuk mendapatkan dosis pada tikus dalam mg/kgBB (Nair dan Jacob, 2016). Maka dosis metformin pada tikus adalah 10.33 mg/200 grBB sampai 41.33 mg/200 grBB.

Suspensi oral metformin dibuat dengan mencampurkan 100 mg (dosis 20 mg/200 gr BB tikus) tablet metformin yang telah dihaluskan dengan suspensi

Na-CMC 0.5% menggunakan labu ukur 5 ml sampai tanda batas.

4.7.6. Persiapan Hewan Uji dan Perlakuan

a. Pemeliharaan Hewan Uji

Setelah tikus diseleksi berdasarkan kriteria inklusi kemudian tikus tersebut akan dikelompokkan secara acak dalam 6 kelompok. Tikus dirawat di Laboratorium terpadu UNPRI, setiap kelompok akan dipisahkan dengan kandang yang telah disediakan dan diberi label. Sebelumnya tikus diaklimatisasi selama seminggu dengan diberi makan dan minum setiap jam 6 sore. Pemeriksaan Kadar Gula Darah dan penimbangan berat badan dilakukan sebelum induksi *Streptozotocin* (STZ).

b. Induksi Tikus Wistar

Induksi dilakukan setelah tikus diaklimatisasi selama seminggu. Kemudian diukur kadar glukosa darah puasa pada tikus dilakukan di pembuluh darah ekor (*vena lateralis*) lalu menggunakan glukometer glucoDR Biosensor, serta penimbangan berat badan tikus dengan timbangan digital. Pengambilan data dilakukan 3 hari setelah sebelumnya dipuasakan ± 10 jam. Induksi STZ dilakukan sesuai dosis berdasarkan berat badan tikus secara intraperitoneal (Firdaus et al., 2016). Tikus dinyatakan hiperglikemi jika memiliki kadar gula darah puasa $\geq 7,8$ mmol/L (≥ 140 mg/dl) (Zulkarnain, 2013).

4.7.7. Perlakuan Hewan Coba

Tikus Jantar galur Wistar dengan jumlah 30 ekor, dibagi dalam 6 kelompok yang terdiri dari 5 hewan percobaan. Perlakuan pada setiap kelompok sebagai berikut :

- a. **Kelompok 1 Normal (1-5):** Tikus pada kelompok ini hanya diberikan makanan dan minuman tanpa perlakuan.
- b. **Kelompok 2 Kontrol Negatif (6-10):** Tikus hanya diinduksi *Streptozotocin* (STZ) 45 mg/KgBB secara intraperitoneal sesuai dosis. Diberi makan dan minum secara teratur.
- c. **Kelompok 3 Kontrol Positif (11-15):** Tikus diinduksi *Streptozotocin* (STZ) 45mg/KgBB dan Metformin sesuai dengan dosis yang dibutuhkan. Diberi makan dan minum secara teratur.
- d. **Kelompok 4 Perlakuan 1 (16-20):** Tikus diinduksi *Streptozotocin* (STZ) 45mg/KgBB dan diberi Nanoemulsi 5% dengan dosis 25mg/kgBB secara oral selama 14 hari. Diberi makan dan minum secara teratur.
- e. **Kelompok 5 Perlakuan 2 (21-25):** Tikus diinduksi *Streptozotocin* (STZ) 45mg/KgBB dan diberi Nanoemulsi 10% dengan dosis 50mg/kgBB secara oral

selama 14 hari. Diberi makan dan minum secara teratur.

- f. Kelompok 6 Perlakuan 3 (26–30):** Tikus diinduksi *Streptozotocin* (STZ) 45mg/KgBB dan diberi Nanoemulsi 15% dengan dosis 75mg/kgBB secara oral selama 14 hari. Diberi makan dan minum secara teratur.

4.7.8. Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Hari ke-3 post induksi *Streptozotocin* (STZ), akan dilakukan pemeriksaan KGD (mg/dL) dan penimbangan berat badan (g) pada kelompok 2 – 6. Kadar gula darah diukur melalui ekor tikus setiap hari ke 5, 10 dan 15 dalam 15 hari perlakuan. Seteah itu, akan diberikan Metformin pada kelompok 3 dan Nanoemulsi secara oral pada kelompok perlakuan.

4.7.9. Pemeriksaan Profil Lipid

Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dipuaskan minimal 8 jam sebelum pengambilan darah. Pengambilan darah dilakukan dengan cara penarikan langsung dari jantung tikus sebanyak 1 ml. Dimasukkan ke dalam mikrotube dan didiamkan \pm 20 menit. Kemudian darah disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serum darah tikus. Penetapan profil lipid ditentukan dengan metode kolorimetrik.

Pemeriksaan profil lipid dilakukan di Laboratorium Kesehatan, Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara.

4.8. Pemeriksaan Ureum dan Kreatinin

Penetapan kadar ureum dan kreatinin adalah berdasarkan reaksi enzimatik menggunakan reagen kit Dyasis®. Prosedur penetapan aktivitas katalisator ureum dan kreatinin berdasarkan prosedur kerja dari Dyasis®. Pemeriksaan ureum dan kreatinin dilakukan di Laboratorium Kesehatan, Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara.

4.9. Analisa Statistik

Analisa data menggunakan IBM SPSS 25. Data berupa Pengukuran BB tikus, KGD, Profil Lipid dan Ureum dan Kreatinin, dianalisa dengan statistik deskriptif. Kemudian data BB tikus, KGD, Profil Lipid dan Ureum Kreatinin dianalisa normalitas data dengan uji Shapiro-wilk. Jika data tersebut terdistribusi normal, maka analisa dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA dan Post Hoc Test. Jika setelah transformasi data terdistribusi tidak normal, maka analisa data dilanjutkan dengan Uji non-parametrik berupa uji Kruskal-wallis.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1. Karakteristik Ekstrak

Buah andaliman dengan nama latin *Zanthoxylum acanthopodium* diekstrak dengan metode maserasi dan didapati ekstrak metanol buah andaliman dengan karakteristik sebagai berikut.

Tabel 2: Karakteristik Ekstrak Metanol Buah Andaliman
(*Zanthoxylum acanthopodium*)

Karakteristik	Nilai
Berat Simplisia Segar (kg)	2
Berat Serbuk Simplisia Kering (g)	700
Volume Pelarut (ml)	5000
Berat Ekstrak (g)	75,3
Rendemen (%)	10,76

Tabel diatas menunjukkan 2 kilogram buah andaliman segar didapati ekstrak sejumlah 75,3 gram. Sehingga, besar rendemen yang diperoleh dari ekstrak metanol andaliman adalah 10,76%.

5.2. Skrining Fitokimia

Ekstrak metanol buah andaliman yang diperoleh kemudian dianalisa kandungan fitokimianya melalui skrining beberapa senyawa fitokimia dan hasil skrining fitokimia yang dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 3: Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Buah Andaliman

Fitokimia	Metode	Hasil
Flavonoid	FeCl ₃ 5%	+
	Mg _(s) + HCL _(p)	-
	NaOH 10%	-
	H ₂ SO _{4(p)}	-
Alkaloid	Bouchardart	+
	Mayer	+
	Wagner	+
	Dragendorff	+
Terpenoid dan Steroid	Lieberman-Burchard	-
	Salkowsky	-
Tanin	FeCl ₃ 1%	-
Saponin	Aquadest+Alkohol 96%	+
Glikosida	Mollish	+
Antosianin	HCL 2M	-

Keterangan: (+): Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder; (-): Tidak Terdeteksi Senyawa Metabolit Sekunder

Tabel di atas menunjukkan bahwa ekstrak metanol andaliman mengandung beberapa senyawa fitokimia meliputi Flavonoid, Alkaloid, Saponin, dan Glikosida.

5.3. Karakteristik Fisik dari Nanoemulsi

Ekstrak metanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) yang telah diperoleh kemudian

diformulasi menjadi bentuk nanoemulsi dan nanoemulsi yang diperoleh kemudian dianalisa karakteristik fisiknya berupa ukuran partikel nanoemulsi dan diperoleh hasil sebagai berikut.

Tabel 4: Karakteristik Fisik dari Nanoemulsi

Konsentrasi Nanoemulsi	Parameter	Nilai
5%	Mean	0,2
	Median	0,03
	Modus	0,01
	Rasio Mean/ Median	5,00
10%	Mean	0,2
	Median	0,02
	Modus	0,01
	Rasio Mean/ Median	7,55
15%	Mean	0,31
	Median	0,25
	Modus	0,26
	Rasio Mean/ Median	1,25

Hasil analisa terhadap ukuran partikel dari formulasi yang nanoemulsi ekstrak andaliman 5%, 10%, dan 15% menunjukkan bahwa rata-rata ukuran partikel berkisar antara 0.2 sampai 0.31 nanometer.

5.4. Uji Toksisitas Akut

Hasil Observasi Uji Toksisitas Akut pada Mencit (*Mus musculus*) dari Nanoemulsi Ekstrak Metanol Buah Andaliman.

Tabel 5: Uji Toksistas Akut

Dosis Ekstrak	Tanda-Tanda Toksisitas			
	Perubahan aktivitas lokomotor	Letargi	Kelemahan atau distress	Kematian
2000 mg/kgBB	1 menit Kejang	1 menit	30 detik	3 menit
1000 mg/kgBB	2 menit Kejang	1 menit	1 menit	5 menit
500 mg/kgBB	4 menit Kejang	2 menit	1 menit	5 menit
150 mg/kgBB	5 menit	2 menit	30 detik	6 menit
50 mg/kgBB	-	-	-	-

Dari data tabel diatas, dapat disimpulkan dosis 150-2000 mg/kgBB ekstrak nanopartikel Andaliman saat dilakukan uji toksisitas reaksi yang ditimbulkan oleh mencit berupa perubahan aktivitas lokomotor, letargi, distress hingga kematian. Tetapi pada dosis 50mg/ kgBB merupakan dosis yang dapat diterima oleh mencit sehingga dosis yang diberikan kepada tikus jantan galur

wistar tidak menimbulkan efek toksik yang dialami oleh mencit.

5.5. Berat Badan

Selama analisa aktifitas antidiabetic dari nanoemulsi ekstrak metanol buah Andaliman terdapat beberapa parameter yang dievaluasi, termasuk salah satunya berat badan.

Tabel 6: Pengukuran Berat Badan dengan Analisa Kruskal Wallis

Kelompok Perlakuan	Berat Badan, <i>gram</i>	
	Awal	Akhir
Normal	158 (156-261)	144(101-236)
Kontrol Negatif	155(152-183)	134(114-174)
Kontrol Positif	161(152-177)	140(138-160)
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 75 mg/kgBB	162(160-166)	108(95-152)
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 50 mg/kgBB	166(164-167)	130(75-156)
Nanoemulsi ekstrak buah andaliman 25 mg/kgBB	162(158-167)	138(124-165)
Nilai P	0,191	0,267

Dari data tabel di atas dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan yang berarti pada berat badan awal tikus hal ini tercermin dari nilai $P > 0.05$. Dari analisa statistik disimpulkan berat badan awal tikus yang digunakan dalam eksperimen ini adalah seragam dengan rentang berat badan antara 152-183 gram.

5.6. Kadar Gula Darah

Parameter lain yang juga dievaluasi dalam penelitian ini adalah kadar gula darah dan hasil analisa perbandingan kadar gula darah dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 7: Perbandingan Kadar Gula Darah pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah, <i>mg/dl</i>				
	Sebelum Induksi	Setelah Induksi	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-15
Normal	99(85-101)	99(85-101)	103,60± 8,5	111(99-128)	76(69-92)
Kontrol Negatif	93(88-105)	360(278-456)	359,60± 79,98	369(204-400)	340(253-391)
Kontrol Positif	99(97-102)	176(131-290)	191,00± 63,69	100(86-201)	73 (70-83)
Nanoemulsi andaliman 75 mg/ kgBB	97(88-102)	297(277-412)	157,60± 52,06	85(51-90)	227 (138-350)

Kelompok Perlakuan	Kadar Gula Darah, mg/dl				
	Sebelum Induksi	Setelah Induksi	Hari Ke-5	Hari Ke- 10	Hari Ke- 15
Nanoemulsi andaliman 50 mg/ kgBB	99 (91- 101)	348 (240- 482)	128,20± 41,68	78 (71- 99)	96 (43- 197)
Nanoemulsi andaliman 25 mg/ kgBB	98(87- 105)	295 (202- 491)	181,60±78,57	71 (63- 86)	89 (83- 99)
Nilai P	0,843	0,003	0,000	0,000	0,001

Pada data tabel di atas tidak ada perbedaan signifikan pada kadar gula darah sebelum induksi menggunakan analisa *One-Way Anova* karena nilai $P > 0,05$. Pada kadar gula darah sesudah induksi, hari ke-5, hari ke10, dan hari ke -15 menunjukkan adanya perbedaan signifikan, hal ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ menggunakan analisa *Kruskal-Wallis*.

5.7. Profil Lipid

Selain kadar gula darah dan profil lipid, penelitian ini juga menganalisa profil lipid pada seluruh kelompok perlakuan dan hasil perbandingan profil lipid pada seluruh kelompok dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 8: Perbandingan Profil Lipid pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Profil Lipid			
	Trigliserida	LDL	HDL	Total Kolesterol
Normal	51,40± 22,57	25,60± 11,37	43,20± 9,42	81,00± 19,56
Kontrol Negatif	90,60± 21,36	43,00± 24,57	58,80± 5,93	109,40±27,04
Kontrol Postif	47,40± 13,45	28,00± 7,71	65,00± 4,47	103,80± 8,07
Nanoemulsi andaliman 75 mg/ kgBB	45,80± 10,99	36,00± 17,53	66,80± 5,59	112,00±21,86
Nanoemulsi andaliman 50 mg/ kgBB	42,20± 11,54	23,80± 12,5	55,60± 14,08	92,80±26,55
Nanoemulsi andaliman 25 mg/ kgBB	30,80± 10,59	18,40± 4,93	65,00± 3,46	101,60± 8,7
Nilai P	0,000	0,147	0,001	0,190

Dari data tabel di atas terlihat bahwa data terdistribusi normal karena nilai $p > 0,05$. Analisa dilanjutkan dengan one way ANOVA dan didapati perbedaan yang signifikan pada kadar trigliserida dan HDL karena nilai $p < 0,05$. Sedangkan, pada LDL dan Total

Kolestrol tidak didapati perbedaan yang signifikan karena nilai $p > 0,05$.

5.8. Ureum dan Kreatinin

Terakhir, penelitian ini juga mengevaluasi fungsi ginjal dari seluruh kelompok perlakuan tikus yaitu kadar ureum dan kreatinin. Hasil perbandingan kadar ureum dan kreatinin pada seluruh kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 9: Perbandingan Kadar Ureum dan Kreatinin pada Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Fungsi Ginjal, <i>mg/dl</i>	
	Ureum	Kreatinin
Normal	38 (36-59)	8 (2-44)
Kontrol Negatif	55 (34-66)	17 (2-27)
Kontrol Positif	44 (41- 51)	8 (1-25)
Nanoemulsi buah andaliman 75 mg/ kgBB	49 (46-54)	27 (1-34)
Nanoemulsi buah andaliman 50 mg/ kgBB	40 (34 - 57)	27(10-31)
Nanoemulsi buah andaliman 25 mg/ kgBB	38 (36-38)	12 (1-29)
Nilai P	0,107	0,233

Dari data tabel di atas terlihat bahwa data terdistribusi normal karena nilai $p < 0,05$. Lalu dilakukan analisa Kruskal-Wallis dan pada Ureum dan Kreatinin tidak ada perubahan signifikan karena nilai $p > 0,05$.

BAB 6 PEMBAHASAN

Streptozotocin merupakan agen diabetagonik. Pengukuran KGD pada hari ke-3 mengalami kenaikan kadar gula darah dimana profile lipid, ureum kreatinin dapat meningkat karena STZ melepaskan Nitric Oxide yang berkontribusi terhadap kerusakan sel melalui peningkatan aktivitas dan pelepasan radikal bebas sehingga menyebabkan gangguan produksi *insulin* oleh sel beta langerhans pankreas. Data skrining fitokimia ekstrak metanol andaliman didapati mengandung beberapa senyawa fitokimia seperti *Flavonoid*, *Alkaloid*, *Saponin* dan *Glikosida*. Menurut (Saputra et al., 2018) *Flavonoid* dan *Saponin* memiliki sifat antioksidan berperan dalam mekanisme *remodeling* profil lipid, antioksidan dapat mencegah oksidasi LDL dan peningkatan bioavailabilitas senyawa NO (*Nitric Oxide*), serta *Inhibitor enzim α -glukosidase* yang secara *in vitro* memiliki aktifitas antidiabetic. Nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat yang langsung menuju daerah yang spesifik secara cepat dengan sediaan dalam bentuk nano (Abdassah, 2017).

Nanoemulsi andaliman diberikan setelah seluruh tikus diinduksi dengan menggunakan injeksi streptozotocin dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB

dan 75 mg/kgBB. Sebelum dan sesudah diinduksi streptozotocin, seluruh kadar gula darah puasa tikus diukur dan tidak didapati perbedaan yang signifikan antar kelompok. Lebih lanjut, analisa dilakukan untuk mengukur profil lipid tikus setelah dua minggu perlakuan dan didapati hanya kadar trigliserida dan HDL yang menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok, hal ini dapat dilihat dari nilai $P < 0.05$. Sedangkan, kadar LDL dan total kolestrol tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok, hal ini dapat dilihat dari nilai $P > 0.05$.

Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan Adnan et al. (2021) melaporkan bahwa ekstrak metanol andaliman dosis 300 mg/ kgBB yang mengandung flavonoid memiliki efek antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dan meminimalisir kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas pada sel dan protein (Adnan et al., 2021).

Menurut Ridho dan Lindarto (2017) ekstrak buah andaliman dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar gula darah pada hari ke-3 dan pengurangan kadar gula darah dibawah normal pada hari ke-15. Sedangkan, pada dosis 300 mg/kgBB penurunan kadar gula darah terlihat pada hari ke-6 dan penurunan kadar gula darah dibawah normal pada hari ke-

15. Lebih lanjut, Ridho dan Lindarto juga melaporkan bahwa ekstrak andaliman dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki efektivitas tertinggi dalam penurunan kadar gula darah karena reseptor berikatan dengan senyawa kimia bioaktif yang terdapat pada buah andaliman (Ridho & Lindarto, 2017).

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Adapun Kesimpulan yang dapat diambil dalam eksperimen ini adalah sebagai berikut:

- a. Sebanyak 2 kilogram buah andaliman yang diekstraksi dengan 5000 ml pelarut metanol menghasilkan ekstrak dengan yield atau rendemen sebesar 10.76%.
- b. Ekstrak metanol buah andaliman mengandung fitokimia berupa flavonoid, alkaloid, saponin, dan glikosida.
- c. Rata-rata ukuran partikel nanoemulsi ekstrak metanol buah andaliman berkisar antara 0.2 sampai 0.31 nanometer.
- d. Tidak terdapat perbedaan berat badan awal maupun akhir yang signifikan pada seluruh kelompok perlakuan tikus. Dimana berat badan awal tikus berkisar antara 152-183 gram.
- e. Pemberian nanoemulsi secara signifikan mempengaruhi kadar gula darah sebelum dilakukan induksi. Sementara itu, nanoemulsi juga secara signifikan mempengaruhi kadar gula darah pada hari ke-5, hari ke-10, dan hari ke-15.
- f. Pemberian nanoemulsi ekstrak buah andaliman secara signifikan mempengaruhi kadar trigliserida dan HDL.

7.2. Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi efek farmakologis lain dari nanoemulsi andaliman.
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplor lebih dalam dari efek antidiabetic dari nanoemulsi andaliman dengan model penelitian lainnya.
- c. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplor efek toksisitas kronis dari nanoemulsi andaliman, sejalan dengan penggunaan nanoemulsi sebagai antidiabetic jangka Panjang.

GLOSARIUM

A

Adenosin trifosfat: Suatu bentuk nukleotida adenosin yang berperan dalam metabolisme energi dan diperlukan untuk sintesis RNA; terdapat di semua sel dan digunakan untuk menyimpan energi dalam bentuk ikatan fosfat berenergi tinggi.

Agen Diabetogenik: Suatu agen atau substrat yang dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah secara terus-menerus.

Aklimatisasi: Suatu periode atau proses dimana hewan uji yang baru tiba diizinkan untuk pulih sepenuhnya dari pengiriman dan menyesuaikan diri dengan lingkungan, pakan, siklus, terang/ gelap, keadaan kandang, serta keakraban dengan hewan uji lain sebelum digunakan pada protokol penelitian.

Alkaloid: Golongan senyawa organik dasar yang terjadi secara alami yang mengandung setidaknya satu atom nitrogen

Alkilasi DNA: Reaksi penambahan gugus alkil ke basa tertentu, yang menghasilkan produk alkilasi seperti O²-alkiltimin, O⁴-alkiltimin, O⁶-metilguanin, dan O⁶-etilguanin, yang menyebabkan mutasi DNA.

Aloksan: Senyawa kimia berbentuk kristal dengan rumus kimia $C_4H_2N_2O_4$ yang menyebabkan diabetes melitus bila disuntikkan ke hewan percobaan.

Antibodi: Protein darah yang diproduksi sebagai respons terhadap suatu agen ataupun bentuk perlawanan terhadap antigen tertentu.

Antioksidan: Suatu zat yang menghambat reaksi oksidasi, terutama oleh radikal bebas baik di dalam tubuh maupun luar tubuh.

B

Bioavailabilitas: Proporsi obat atau zat lain yang masuk ke dalam sirkulasi ketika dimasukkan ke dalam tubuh dan mampu memberikan efek aktif.

D

Defisiensi: Kurang dari jumlah normal suatu hal.

Diabetes: Salah satu dari berbagai gangguan yang ditandai dengan poliuria.

Diabetes Mellitus: Sindrom kronis akibat gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak akibat sekresi insulin yang tidak mencukupi atau resistensi insulin pada jaringan target.

Disfungsi: Gangguan, kerusakan, atau kelainan fungsi suatu organ.

Dislipidemia: Kelainan atau jumlah abnormal dari lipid dan lipoprotein dalam darah.

E

Enzim xanthine oxidase: Isomer dari enzim xantin oksidoreduktase, sejenis enzim yang menghasilkan Reactive Oxygen Species (ROS). Enzim-enzim ini mengkatalisis oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya dapat mengkatalisis oksidasi xantin menjadi asam urat.

Enzim α -glukosidase: Enzim pada brush border saluran cerna yang menghidrolisis pati dan disakarida menjadi glukosa untuk diserap dari usus

Etil asetat: Senyawa organik dengan rumus $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, disederhanakan menjadi $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$. Cairan tak berwarna ini memiliki bau manis yang khas dan digunakan dalam lem, penghapus cat kuku, dan proses penghilangan kafein pada teh dan kopi.

F

Fitokimia: Salah satu dari berbagai senyawa aktif biologis yang ditemukan pada tanaman.

Flavonoid: Salah satu dari kelas besar pigmen tanaman yang memiliki struktur berdasarkan atau mirip dengan flavon

G

GAD (*Glutamic Acid Decarboxylase*): enzim yang membantu tubuh menghasilkan *neurotransmitter* spesifik yang disebut asam *gamma-aminobutyric* (GABA).

GDPT (*Gula Darah Puasa Terganggu*): Salah satu jenis pradiabetes, di mana kadar gula darah puasa secara konsisten berada di atas kisaran normal, tetapi di bawah batas diagnostik untuk diagnosis formal diabetes melitus.

H

Hidrolisis: Suatu bentuk reaksi kimia berupa penguraian suatu senyawa karena bereaksi dengan air

Hiperglikemik: Kelebihan kadar glukosa dalam darah, yang berhubungan dengan kondisi diabetes melitus

I

IFG (*Impaired Fasting Glucose*): Bahasa Inggris dari GDPT

IGT (Impaired Glucose Tolerance): Bahasa Inggris dari TGT

In Vitro: Di luar tubuh makhluk hidup dan dalam lingkungan buatan.

Infeksi: Suatu bentuk invasi dan pertumbuhan mikroorganisme dalam tubuh. Mikroorganisme tersebut dapat berupa bakteri, virus, ragi, jamur, atau mikroorganisme lainnya.

Infiltrasi: Penumpukan zat-zat yang tidak normal atau melebihi jumlah normal pada jaringan atau sel secara patologis

Inflamasi: Suatu bentuk respons perlindungan setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi untuk menghancurkan, mengencerkan, atau mengisolasi (menyekat) baik agen penyebab cedera maupun jaringan yang cedera.

Insufisiensi: Kondisi tidak cukup atau tidak memadainya kinerja fungsi yang diberikan

Insulin: Hormon amida yang disekresikan oleh sel-sel β pulau pankreas, berfungsi sebagai sinyal hormonal keadaan kenyang; hormon ini disekresikan sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa dan asam amino dalam darah dan meningkatkan penyimpanan dan penggunaan molekul bahan

bakar ini secara efisien dengan mengendalikan pengangkutan metabolit dan ion melintasi membran sel dan mengatur jalur biosintesis intraseluler.

Insulitis: Infiltrasi limfosit pada pulau Langerhans, menunjukkan reaksi inflamasi atau imunologis.

Iritasi: Peradangan atau ketidaknyamanan lain pada bagian tubuh yang disebabkan oleh reaksi terhadap zat yang mengiritasi.

Islet Antigen-2: Salah satu bentuk substract antigen bagi *antibody Islet Antigen* (IA) yang berperan dalam patogenesis dari T1DM.

K

Kadar Gula Darah: Ukuran konsentrasi gula darah dalam darah yang diekspresikan dalam mg/ dl atau mmol/ L

Karbohidrat: Salah satu turunan senyawa aldehida atau keton dari alcohol polihidrat, khususnya alcohol pentahidrat dan heksahidrat. Contoh penting karbohidrat adalah pati, glikogen, selulosa, dan gums.

Kreatinin: Asam amino yang terbentuk melalui metilasi asam guanidinoasetat, ditemukan dalam jaringan vertebrata, terutama di otot.

L

Limfosit: Salah satu leukosit mononuklear, nonfagosit, yang ditemukan dalam darah, getah bening, dan jaringan limfoid, yang merupakan sel-sel yang kompeten secara imunologi tubuh dan prekursornya.

Lipid: Salah satu kelompok lemak dan zat mirip lemak heterogen yang dicirikan dengan sifatnya yang tidak larut dalam air dan dapat diekstraksi dengan pelarut nonpolar (atau lemak) seperti alkohol, eter, kloroform, benzena, dll.

Lipoprotein: Salah satu kompleks lipid-protein yang mengangkut lipid dalam darah; partikel lipoprotein terdiri dari inti hidrofobik berbentuk bola yang terdiri dari trigliserida atau ester kolesterol yang dikelilingi oleh lapisan tunggal amfipatik yang terdiri dari fosfolipid, kolesterol, dan apolipoprotein; empat kelas utama adalah lipoprotein berdensitas tinggi, berdensitas rendah, dan berdensitas sangat rendah serta kilomikron.

M

Makrofag: Salah satu dari banyak bentuk fagosit mononuklear yang ditemukan dalam jaringan.

Maserasi: Suatu prosedur ekstraksi dengan cara memasukkan serbuk kasar bahan obat, baik berupa daun, kulit batang, maupun kulit akar, ke dalam suatu wadah, kemudian menstruum dituang ke atasnya hingga seluruh bahan obat tertutupi.

Metabolisme: Proses kimia yang terjadi di dalam organisme hidup untuk mempertahankan kehidupan dapat berupa proses anabolisme maupun katabolisme.

Metformin: Kelompok obat anti-hiperglikemik yang berasal dari kelompok biguanide sebagai terapi pilihan pertama pada kasus diabetes mellitus dan berat badan berlebih.

Mitokondria: Organel sitoplasma yang berfungsi untuk proses pembentukan energi dan berbentuk bulat atau batang kecil, terdiri dari membran dwi lapis dalam dan luar dengan ruang di antara keduanya.

N

Nanoemulsi: Sistem dispersi stabilitas termodinamika bifasik, isotropik, homogen, dari dua bahan yang tidak dapat bercampur, biasanya cairan (umumnya minyak dan air), yang secara spontan menghasilkan cairan transparan atau tembus cahaya.

Nanopartikel: Partikel materi dengan ukuran 1 sampai 100 nanometer. Beberapa literatur menggunakan

Batasan ukuran yang lebih besar, hingga 500 nm, atau serat dan tabung yang berukuran kurang dari 100 nm hanya dalam dua arah

Nefropatik: Istilah yang digunakan untuk merujuk pada berbagai penyakit ginjal.

Neuropati: Gangguan fungsional atau perubahan patologis pada sistem saraf tepi, kadang-kadang terbatas pada lesi dan etiologinya mungkin dapat diketahui ataupun tidak diketahui.

O

OGTT (*Oral Glucose Tolerance Test*): Suatu bentuk pemeriksaan penunjang yang bertujuan untuk menilai kemampuan tubuh menurunkan kadar gula darah setelah pemberian beban atau *load* glukosa secara oral.

P

Polidipsia: Rasa haus yang luar biasa besar sebagai gejala penyakit atau gangguan psikologis.

Polifagia: Istilah medis yang merujuk pada kondisi rasa lapar yang ekstrim dan tak terpuaskan.

Poliuria: Produksi secara abnormal dari urin atau air kencing yang terencerkan dalam volum yang banyak.

Profil lipid: panel tes darah yang digunakan untuk menemukan kelainan pada konsentrasi lipid darah, meliputi: kolestrol total, *triglyceride*, LDL-cholesterol (LDL-C) and HDL-cholesterol (HDL-C).

Protein: Salah satu kelompok senyawa organik kompleks yang mengandung karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen, dan biasanya sulfur, dengan unsur karakteristik nitrogen.

Radikal Bebas: Molekul yang tidak bermuatan (biasanya sangat reaktif dan berumur pendek) yang memiliki elektron valensi yang tidak berpasangan

R

Resistensi Insulin: Kegagalan response normal biologic dari *insulin* yang dapat berasal dari abnormalitas terhadap produksi pada sel-sel β pankreas, pengikatan *insulin* terhadap antagonis seperti *antibody anti-insulin*, defek pada reseptor, penurunan jumlah reseptor, hingga dek pada kaskade reaksi insulin pada sel target.

Retinopati: Penyakit retina yang menyebabkan gangguan atau kehilangan penglihatan.

S

Saponin: Suatu bentuk senyawa golongan glikosida yang termasuk senyawa fitokimia. Senyawa ini dapat membentuk busa yang kuat dan pada konsentrasi tinggi dapat melarutkan sel darah merah.

Sekresi: Proses pembuatan suatu produk tertentu sebagai hasil kerja suatu kelenjar; kerja kelenjar ini dapat berupa pemisahan suatu zat tertentu dalam darah sampai pembuatan suatu zat kimia baru.

Siklus Krebs: Serangkaian reaksi di mitokondria yang dilakukan sebagian besar sel hidup untuk menghasilkan energi selama proses respirasi aerobik.

Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems (SNEDDSs): Bentuk campuran minyak, surfaktan, dan kosurfaktan atau *cosolvents* yang terbentuk secara spontan dengan ukuran droplet kurang dari 200 nm.

Sonikator: Suatu alat yang digunakan untuk mengendalikan ukuran liposom dengan memecah vesikel yang lebih besar menjadi vesikel unilamellar yang lebih kecil pada suhu tertentu.

Steroid: Salah satu golongan besar senyawa organik dengan struktur molekul khas yang mengandung empat cincin atom karbon (tiga beranggota enam

dan satu beranggota lima). Senyawa ini meliputi banyak hormon, alkaloid, dan vitamin.

Streptozotocin: Suatu agen antineoplastik alkilasi alami yang sangat beracun bagi sel beta pankreas penghasil insulin pada mamalia.

T

Terpenoid: Salah satu golongan besar senyawa organik termasuk terpena, diterpena, dan seskuiterpena. Senyawa-senyawa ini memiliki molekul tak jenuh yang tersusun dari unit-unit isoprena yang saling terhubung, umumnya memiliki rumus (C₅H₈)

TGT (Toleransi Glukosa Terganggu): Kondisi metabolisme yang ditandai dengan kadar gula darah yang lebih tinggi dari normal, yang tidak memenuhi kriteria diabetes.

U

Ulkus: Suatu bentuk defek atau ekskavasi dari permukaan suatu organ atau jaringan yang terbentuk dari pengelupasan jaringan nekrotik inflamasi.

Ureum: Suatu zat yang terbentuk dari pemecahan protein di hati.

REFERENSI

- Abdassah, M. (2017). Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Jurnal Farmaka*, 15(1), 45–52.
- Adnan, M. C., Albert, A., Aprilia, G. A., Mellenia, P., Enda, S., Linda, C., & Fransisca, K. (2021). the Effect of Andaliman Extract (*Zanthoxylum Acanthopodium* Dc) on the Histology of the Stz-Induced Diabetes Mellitus Rats. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 4(1), 334–344. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v4i1.11933>
- Al, M. (2019). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) pada *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sungkai*, 7, 122–126.
- Aled Rees, Miles Levy, A. L. (2017). *Clinical Endocrinology and Diabetes at a Glance*.
- Arjani, I. (2018). Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 5(2), 107–117. <https://doi.org/10.33992/m.v5i2.146>
- Asbur, Y., & Khairunnisyah, K. (2018). Pemanfaatan andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) sebagai tanaman penghasil minyak atsiri. *Kultivasi*, 17(1), 537–543. <https://doi.org/10.24198/kultivasi.v17i1.15668>
- Dharma Yudha, N. S., Arsana, P. M., & Rosandi, R. (2022). Perbandingan Profil Lipid pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kontrol Glikemik yang Terkendali dan Kontrol Glikemik yang Tidak Terkendali di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(4), 172.

<https://doi.org/10.7454/jpdi.v8i4.592>

- Firdaus, Rimbawan, Marliyati, S. A., & Roosita, K. (2016). Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Sterptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *Jurnal MKMI*, 12(1), 29–34.
- Harijanto, E. A., & Dewajanti, A. M. (2017). Optimalisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis terhadap Peningkatan Kadar Gula Darah Tikus Sprague dawley. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 23(63), 12–18.
- Hidayaturrahmah, Budi Santoso, H., Aulia Rahmi, R., & Kartikasari, D. (2020). Blood glucose level of white rats (*Rattus norvegicus*) after giving catfish biscuit (*Pangasius hypothalmus*) . *BIO Web of Conferences*, 20, 04005.
<https://doi.org/10.1051/bioconf/20202004005>
- Holt, R. I. . N. a. hanle. (2012). *Endocrinologi and diabetic*.
- Ilmiah, J., & Medis, R. (2019). *Memordoca carantia*. 9(1), 57–64.
- Kementrian kesehatan republik indonesia. (2019). *Penyakit Diabetes Melitus*. P2PTM.
- Kementrian kesehatan republik indonesia. (2020). Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus. In *pusat data dan informasi kementrian kesehatan RI*.
- Khan, A., & Khan, S. (2017). Chronicle Journal of Food and Nutrition. *Causes, Complications and Management of Diabetes Mellitus*, 1(August).
- Lal, B. S. (2016). *DIABETES : CAUSES , SYMPTOMS AND TREATMENTS*. *DIABETES : CAUSES , SYMPTOMS AND TREATMENTS*. December.
- Mamillapalli, V., Atmakuri, A. M., & Khantamneni, P. (2016).

Nanoparticles for herbal extracts. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 10(2), S54–S60.

Munjiati, N. E. (2021). Pengaruh Pemberian Streptozotocin Dosis Tunggal terhadap Kadar Glukosa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 9(1), 62–67.
<https://doi.org/10.33992/m.v9i1.1330>

Nisha, K. (2016). Diabetes Mellitus : Classification , Symptoms and Management : A Review. *Research and Reviews: Research Journal of Biology*, 4(3), 1–16.

Ompusunggu, N. P., & Irawati, W. (2021). *Jurnal Biologi Tropis Andaliman (Zanthoxylum Acanthopodium DC .), a Rare Endemic Plant from North Sumatra that Rich in Essential Oils and Potentially as Antioxidant and Antibacterial.*

Pertanian, F. T., Pertanian, F. T., Pertanian, F. T., Udayana, U., & Jimbaran, K. B. (2019). *Daya hambat ekstrak buah andaliman (. 8(3), 257–266.*

Rahmasari. (2019). Efektivitas momordica carantia (pare) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Jurnal Ilmiah Rekam Medis Dan Informatika Kesehatan*, 9(1), 57–64.

Ridho, M., & Lindarto, D. (2017). The effect of andaliman fruit extract to blood glucose levels of mice with type 1 diabetes. In C. A. Adella (Ed.), *Stem Cell Oncology* (pp. 95–98). CRC Press.

Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116.
<https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>

- Silalahi, M., & Indonesia, U. K. (2021). *Andaliman*. April.
- Soelistijo, S. A., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y. A., Purnamasari, D., Soetedjo, N. N., Saraswati, M. R., Dwipayana, M. P., Yuwono, A., Sasiarini, L., Sugiarto, Sucipto, K. W., & Zufry, H. (2015). Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. In *Perkeni*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Worotikan, R. V, Tuju, E. A., & Kawuwung, F. (2017). *Analisis Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC) Pada Hispatologi Ginjal Tikus Putih*. 5(1), 29–37.
- Zulkarnain. (2013). Perubahan kadar glukosa darah puasa pada tikus. *Jurnal Kedokteran Universitas Syiah Kuala*, 13, 71–76.

INDEKS

A

α-glukosidase, 3, 10, 38, 45

Adenosin trifosfat, 4

Alkaloid, 30, 38, 43

D

Diabetes Mellitus, 1, 11, 13, 44, 55, 56,
57

Diabetes, 1, 2, 7, 11, 12, 13, 18, 44,

55, 56, 57, 58

Diabetogenik, 3, 16

DNA, ix, 4, 16, 43

F

Fitokimia, 6, 29, 30, 38, 41, 53

Flavonoid, 3, 10, 39, 41

I

Insulin, 1, 3, 4, 10, 11, 12, 16, 38, 44,
52, 54

K

Kreatinin, 5, 6, 17, 28, 37, 38

L

Lipid, 5, 6, 18, 19, 27, 28, 35, 36, 49,
55

N

Nanopartikel, 4, 5, 18, 19, 38, 50, 55

P

Protein, 1, 11, 15, 39, 44, 49, 54

R

Resistensi insulin, 2, 12, 44

S

Saponin, 3, 10

Steroid, 10

Streptozotocin, iv, v, x, 3, 4, 5, 6, 16, 17,
20, 24, 25, 26, 27, 38, 54, 56, 57

T

Terpenoid, 3, 10

U

Ureum, 5, 6, 17, 28, 37, 38

X

Xanthine oxidase, 4, 16, 45

Z

Zanthoxylum Acanthopodium, 5, 55, 57

TENTANG PENULIS

Penulis merupakan dosen tetap, di Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia di Medan. Lahir di Binjai, 20 Juni 1988. Mendapatkan gelar dokter di Universitas Sumatera Utara pada tahun 2011. Lulus Magister Kesehatan Masyarakat dalam bidang Administrasi Rumah Sakit di Institut Kesehatan Helvetia pada tahun 2017, Lulus Magister Biomedis dalam bidang Fisiologi di Universitas Prima Indonesia pada tahun 2019, dan Lulus Doktor dalam bidang Ilmu Kedokteran di Universitas Prima Indonesia pada tahun 2022. Pada saat ini menjabat sebagai Wakil Dekan Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia sejak Desember 2021. Mendapatkan sertifikasi AIFO-K (Ahli Ilmu Faal Olahraga - Klinis) pada tahun 2019.

Dr. dr. Linda Chiuman, M. K. M, M. Biomed, AIFO-K



Buku monograf ini membahas tentang manfaat nanoemulsi yang diperoleh dari ekstrak andaliman sebagai antidiabetic baik dalam menurunkan kadar gula darah maupun dampak dari diabetes mellitus seperti gangguan fungsi ginjal maupun gangguan metabolisme lipid.

Buku ini disusun secara sistematis mulai dari pendahuluan, tinjauan pustaka, metode penelitian, hasil penelitian, pembahasan, Kesimpulan dan saran. Buku ini juga dilengkapi dengan glosarium dan indeks yang memudahkan pembaca untuk memahami isi buku ini.



UNIVERSITAS
PRIMA
INDONESIA

UNPRI Press

Jl. Sampul No. 4 Kel. Sei Putih Tengah, Kec. Medan
Petisah, Kota Medan