

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN KURKUMIN-MSN
TERHADAP JUMLAH SEL TOTAL DAN DIAMETER PULAU
LANGERHANS PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN
SECARA INTRAMUSCULAR**



CHRISTIAN FARANDY

2443013206

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN KURKUMIN-MSN
TERHADAP JUMLAH SEL TOTAL DAN DIAMETER PULAU
LANGERHANS PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN
SECARA INTRAMUSCULAR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

OLEH:

CHRISTIAN FARANDY

2443013206

Telah disetujui pada tanggal 26 Oktober 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt.
NIK.241.00.0441

Pembimbing II,

afn

Suryo Kuncorojakti, drh. M. Vet.
NIP.198507012009121009

Mengetahui
Ketua/Penguji

Dr. Iyan Sahrial Hamid, drh. M. Si.
NIP.196807131993031009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demikian perkembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN KURKUMIN-MSN TERHADAP JUMLAH SEL TOTAL DAN DIAMETER PULAU LANGERHANS PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN SECARA INTRAMUSCULAR** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Januari 2018



Christian Farandy
2443013206

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar – benar merupakan karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 17 Januari 2018



Christian Farandy

2443013206

Pengaruh Pemberian Sediaan Kurkumin-MSN Terhadap Jumlah Sel Total dan Diameter Pulau Langerhans pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan Secara *IntraMuscular*

CHRISTIAN FARANDY

2443013206

Kurkumin merupakan senyawa yang berasal dari tanaman kunyit yang digunakan dalam pengobatan dan terbukti secara preklinis untuk pengobatan antiinflamasi, antimutagenik, antioksidan, antikanker, antimikroba, antiparasit dan antidiabetes. Kelarutan kurkumin dalam air rendah, sehingga bioavailabilitas juga rendah, oleh karena itu dilakukan pembuatan kurkumin dalam bentuk nanopartikel menggunakan bahan pembawa *mesoporous silica nanoparticle* (MSN). Maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan kurkumin-MSN khususnya terhadap jumlah sel total dan diameter pulau langerhans pada tikus yang diinduksi aloksan secara *intramuscular*. Aloksan adalah zat yang bersifat hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paruh pada pH netral dan pada suhu 37°C adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu rendah. Pembanding yang digunakan pada penelitian ini adalah kurkumin, metformin, dan MSN. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa sediaan kurkumin-MSN memiliki pengaruh terhadap jumlah sel total dan diameter pulau Langerhans dengan cara meregenerasi sel beta pankreas dan memperluas diameter pulau Langerhans dari pada kurkumin, metformin, dan MSN. Perbaikan jumlah sel total beta pankreas pada kontrol negatif; kontrol positif; kurkumin-MSN; kurkumin; metformin; dan MSN adalah $28,80 \pm 2,63$; $7,56 \pm 1,28$; $25,60 \pm 7,09$; $15,14 \pm 4,30$; $13,20 \pm 2,29$; $10,56 \pm 2,36$. Perbaikan diameter pada pulau langerhans kontrol negatif; kontrol positif; kurkumin-MSN; kurkumin; metformin; dan MSN adalah $223,92 \pm 30,11$; $130,58 \pm 29,58$; $185,27 \pm 15,76$; $163,77 \pm 49,43$; $158,47 \pm 26,50$; $147,16 \pm 29,84$.

Kata kunci: Kurkumin-MSN, jumlah sel total, diameter pulau lengerhans, aloksan, *intramuscular*.

Effects of Curcumin-MSN Preparation on Total Cells Count and the Diameter of Langerhans Islet of *Intramuscular* Alloxan - Induced Rats

CHRISTIAN FARANDY

2443013206

Curcumin is a compound derived from tumeric that is used in medicine and is proven on preclinical for the anti-inflammatory, antimutagenic, antioxidant, anticancer, antimicrobial, antiparasitic and antidiabetic treatment. The water solubility of curcumin is low, so are the bioavailability of curcumin, therefore, modification of curcumin in form of nanoparticles using a mesoporous silica nanoparticles (MSN) carries has been made. Studies on improving curcumin bioavailability in MSN form has been studied in previous research. This study was conducted to determine the effect of curcumin-MSN especially for total cells count and diameter of Langerhans islet in rats *intramuscular* -induced by alloxan. Alloxan is a substance that is hydrophilic and unstable properties. Half life of alloxan in neutral pH and in 37°C temperature is 1,5 minutes and it can be longer at low temperature. The benchmark used in this study was curcumin, metformin, and MSN. Studies have shown that the curcumin-MSN has an effect on total cells and diameter of the Langerhans islet by regenerating pancreatic beta cells and extending the Langerhans islet diameter from curcumin, metformin and MSN. Improvement total pancreatic beta cells count in negative controls; positive control; curcumin-MSN; curcumin; metformin; and MSN were 28.80 ± 2.63 ; 7.56 ± 1.28 ; 25.60 ± 7.09 ; 15.14 ± 4.30 ; 13.20 ± 2.29 ; 10.56 ± 2.36 . Improvement diameter on Langerhans island negative control; positive control; curcumin-MSN; curcumin; metformin; and MSN were 223.92 ± 30.11 ; 130.58 ± 29.58 ; 185.27 ± 15.76 ; 163.77 ± 49.43 ; 158.47 ± 26.50 ; 147.16 ± 29.84 .

Key words: Curcumin-MSN, total cells number, diameter of langerhans islet, alloxan, *intramuscular*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN KURKUMIN-MSN TERHADAP JUMLAH SEL TOTAL DAN DIAMETER PULAU LANGERHANS PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN SECARA INTRAMUSCULAR** terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Ibu Angelica Kresnamurti, M. Farm., Apt. selaku Pembimbing I dan Bapak Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet selaku Pembimbing II yang berkenan memberikan pengarahan dan bimbingan dengan sepenuh hati sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
2. Bapak Dr. drh. Iwan Sahrial Hamid, M.Si sebagai penguji I dan Ibu Ivonne Soeliono, M.Farm.klin., Apt. sebagai penguji II yang telah memberikan banyak kritik, saran, dan masukan dalam penelitian ini.
3. Ibu Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., Apt. sebagai penyedia hibah dalam penelitian ini serta penanggung jawab penelitian yang berjudul **“Pemanfaatan Material Nano-pori untuk Meningkatkan Ketersediaan Hayaati dan Efektivitas Terapi Kurkumin dalam Penanganan Diabetes”** yang didanai oleh Kemenristek Dikti.
4. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah

memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

5. Ibu Sumi Wijaya, Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
6. Ibu Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku dosen wali yang telah membantu dan membimbing selama menjalankan perkuliahan.
7. Bapak Anang Soebagyo selaku laboran di Laboratorium Biomedik yang bersedia membantu dan memfasilitasi dalam penelitian ini sehingga berjalan dengan lancar.
8. Seluruh dosen dan staf pengajar di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan pendidikan selama proses perkuliahan hingga penelitian ini dapat terselesaikan.
9. Orang tua saya Agustha Harianto dan Anastasia Satini serta saudara saudari yang telah memberikan dukungan dan doa selama menjalani proses perkuliahan hingga terselesainya penelitian ini.
10. Teman kelompok dalam penelitian ini: Gilang Ardi Prakoso, Damay, Yolenta Nataline, Ceini Anggar kusuma, Michelle Olivia K., Daeng Aulia A. E. yang telah bekerja sama dalam menjalankan penelitian ini dan dapat terselaikanya penelitian ini.
11. Sahabat – sahabat fartigas saya, meskipun saya tidak dikenal mereka yang telah memberi saya semangat, dorongan, dan doa selama menjalani proses perkuliahan ini dan hingga terselesaikannya penelitian ini.

12. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan, saya ucapkan terima kasih banyak karena telah bersedia membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran supaya naskah ini dapat disempurnakan.

Surabaya, September 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	I
ABTRACT.....	II
KATA PENGATAR.....	III
DAFTAR ISI	VI
DAFTAR TABEL	X
DAFTAR GAMBAR.....	XI
DAFTAR LAMPIRAN	XII
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesis Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Umum Tentang Tanaman Kunyit	7
2.1.1. Klasifikasi Tanaman Kunyit.....	7
2.1.2. Nama Daerah dan Nama Asing	7
2.1.3. Morfologi Tanaman Kunyit.....	8
2.2. Tinjauan tentang Kurkumin	8
2.3. Tinjauan tentang <i>Mesoporous Silica Nanoparticles</i>	9
2.4. Tinjauan tentang Aloksan	11
2.4.1. Mekanisme Aksi Aloksan	13
2.4.2. Selektivitas Sel Beta Pada Aloksan	13
2.4.3. Penghambatan Glukokinase	14

	Halaman
2.4.4. Toksisitas Aloksan dan Diabetogenisitas Aloksan	15
2.5. Tinjauan tentang Pankreas	18
2.6. Tinjauan tentang Pulau Langerhans.....	19
2.6.1. Tinjauan Tentang Tipe Sel Pulau Langerhans.....	20
2.7. Tinjauan tentang Diabetes Melitus	22
2.8. Tinjauan tentang Tipe Diabetes Melitus	23
2.8.1. Diabetes Melitus Tipe 1	24
2.8.2. Diabetes Melitus Tipe 2	27
2.8.3. Diabetes Melitus Tipe 3	30
2.8.4. Diabetes Melitus Tipe 4	30
2.9. Tinjauan tentang Terapi Diabetes Melitus dengan Insulin	30
2.9.1. Insulin Aksi-Cepat.....	32
2.9.2. Insulin Aksi-Singkat.....	34
2.9.3. Insulin-Menengah dan Insulin Aksi Lama	35
2.10. Tinjauan tentang Obat Oral Anti diabetes	37
2.10.1. Biguanidin	38
2.11. Tinjauan tentang Tikus	39
2.11.1. Klasifikasi Tikus Putih	40
BAB 3. METODE PENELITIAN	
3.1. Alat dan Bahan Penelitian	42
3.1.1. Alat Penelitian	42
3.1.2. Bahan Penelitian.....	42
3.1.3. Hewan Coba	43
3.1.4. Bahan Tanaman.....	43
3.2. Metode Penelitian	43
3.2.1. Rancangan Penelitian	43

	Halaman
3.2.2. Unit Analisis dan Besar Sampel	45
3.3. Variabel Penelitian	46
3.4. Penentuan Dosis	46
3.4.1. Dosis Kurkumn-MSN.....	46
3.4.2. Dosis Kurkumin	47
3.4.3. Dosis Pembanding	47
3.5. Pembuatan Sediaan Uji.....	47
3.5.1. Pembuatan Sediaan Kurkumin-MSN	47
3.5.2. Pembuatan Sediaan Ekstrak Kurkumin	47
3.5.3. Pembuatan Sediaan Kurkumin	48
3.5.4. Pembuatan Sediaan Aloksan Monohidrat.....	48
3.6. Tahapan Penelitian	49
3.6.1. Adaptasi Tikus.....	49
3.6.2. Induksi Aloksan Monohidrat	49
3.6.3. Perlakuan	50
3.6.4. Pengumpulan Sampel Pankreas.....	50
3.6.5. Pengumpulan Sampel	51
3.6.6. Analisi Data.....	51
3.7. Skema Kerja Penelitian.....	52
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Penelitian.....	54
4.1.1. Hasil Pengamatan Histopatologi Jumlah Sel Total dan Diameter Pulau Langerhans Kelompok Negatif dan Positif	54
4.1.2. Hasil Pengamatan Histopatologi Jumlah Sel Total dan Diameter Pulau Langerhans pada Tikus Setelah Pemberian Perlakuan	56

	Halaman
4.2. Pembahasan	58
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan.....	64
5.2. Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1. Kandungan Getah Pankreas	19
2.2. Komposisi Sel dan Hasil Sekresi Pankreas.....	21
2.3. Perbedaan Karakteristik Klinik Pada Penyakit Diabetes Tipe 1 dan 2	29
2.4. Macam-macam Sediaan Insulin Analog Berdasarkan Sediaan, Sumber Insulin, dan Konsentrasi	31
2.5. Data Tikus	41
4.1. Rerata Jumlah Sel Total Pada Kelompok Negatif, Positif, Kurkumin-MSN, Ekstrak Kurkumin, Metformin, MSN.....	57
4.2. Rerata Diameter Pulau Langerhans Pada Kelompok Negatif, Positif, Kurkumin-MSN, Ekstrak kurkumin, Metformin, MSN	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1. Struktur Kimia Aloksan dan Asam Dialurat.....	13
2.2. Reaksi Kimia Siklus Redoks antara Aloksan dan Asam Dialurat, dan Aksi Protektif dari Enzim Sitoprotektif	16
2.3. Mekanisme Aksi dari Aloksan	18
2.4. Gambaran Mikroskopik pada Pankreas Tikus Normal pada Pewarnaan Hematosilin Eosin pada Perbesaran 400x...	20
2.5. Anatomi Fisiologi dari Pulau Langerhans pada Pankreas	21
2.6. Grafik Fisiologi Insulin pada Pasien Normal dan Pasien yang Mengalami Penyakit Diabetes Melitus Setelah Makan	23
2.7. Grafik Macam-Macam Sediaan Insulin (Nilai Infus Glukosa VS Waktu).....	37
4.1. Gambaran Histopatologi Organ Pankreas pada Tikus Kontrol dan Negatif Kontrol Positif dengan Pewarnaan HE pada Perbesaran 400X.....	56
4.2. Gambaran Histopatologi Organ Pankreas pada Tikus Kelompok Kurkumin-MSN ;Ekstrak Kurkumin; Metformin; MSN dengan pewarnaan HE pada perbesaran 400X.....	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. COA (<i>Certificate Of Analize</i>) Serbuk Kurkumin	71
B. COA(<i>Certificate Of Analize</i>) Hewan Coba	72
C. SPSS Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov	73
D. SPSS Diameter Pulau Langerhans.....	75
E. SPSS Jumlah Sel Total	80
F. Tabel Pengamatan Pankreas	85
G. Tabel Pengamatan Diamater Pulau Langerhans	86