

**EFEK HIPOGLIKEMIK SEDIAAN TRANSDERMAL
EKSTRAK *PTEROCARPUS INDICUS* WILLD DENGAN
ENHANCER MENTOL PADA TIKUS DIABETES YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**



**ANTONIUS
2443007035**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA
2011**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **EFEK HIPOGLIKEMIK SEDIAAN TRANSDERMAL EKSTRAK *PTEROCARPUS INDICUS* WILLD DENGAN ENHANCER MENTOL PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN** 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, 24 Januari 2011



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

Surabaya, 24 Januari 2011



Antonius
2443007035



**EFEK HIPOGLIKEMIK SEDIAAN TRANSDERMAL EKSTRAK
PTEROCARPUS INDICUS WILLD DENGAN ENHANCER MENTOL
PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:
ANTONIUS
2443007035

Telah disetujui pada tanggal 24 Januari 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Angelica Kresnamurti, S. Si, Apt.
NIK 241 00 041

• UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA •
SURABAYA

ABSTRAK

EFEK HIPOGLIKEMIK SEDIAAN TRANSDERMAL EKSTRAK *PTEROCARPUS INDICUS* WILLD DENGAN ENHANCER MENTOL PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Antonius
2443007035

Pengujian efek hipoglikemik sediaan transdermal ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan enhancer mentol pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek hipoglikemik sediaan transdermal ekstrak etanol daun angسana kembang. Keuntungan sediaan transdermal adalah menghindari metabolisme lintas pertama di hati yang mengurangi efektivitas dari obat, mencegah pengaruh enzim pencernaan yang mengurangi masa kerja dari obat dan menghindari proses hidrolisis asam dari obat yang tidak tahan asam (asam lambung) karena obat terpenetrasi ke dalam darah melalui kulit. Tipe sediaan transdermal yang terpilih adalah *patch* yang ditempel di kulit punggung tikus. Komposisi *patch* transdermal yang digunakan adalah HPMC 10%, gliserol 0,8 gram, mentol 0,2 gram dan ekstrak daun angسana masing-masing dengan dosis 19,89 mg/cm² dan 39,78 mg/cm². Mentol digunakan untuk meningkatkan difusi flavonoid ke stratum korneum dengan merusak halangan interlipida. Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan monohidrat 150 mg/kgBB secara intramuscular (i.m). Metode penelitian uji farmakologi adalah metode enzimatik serta analisa statistik dilakukan dengan *Oneway Anava*. Hasil yang didapat, *patch* transdermal ekstrak etanol daun angسana dosis 19,89 dan 39,78 mg/cm² memiliki efek hipoglikemik dalam perlakuan 6 dan 12 jam/hari selama 7 hari. Dosis 19,89 mg/cm² dalam perlakuan 6 dan 12 jam/hari dan 39,78 mg/cm² dalam perlakuan 6 jam/hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang tidak berbeda bermakna dibandingkan insulin 12,6 IU/kgBB sedangkan 39,78 mg/cm² dalam perlakuan 12 jam/hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar bermakna dibandingkan insulin 12,6 IU/kgBB.

Kata kunci: Efek Hipoglikemik, *Pterocarpus indicus* Willd, Transdermal, Mentol, Tikus.

ABSTRACT

THE HYPOGLYCEMIC EFFECT OF *PTEROCARPUS INDICUS* WILLD EXTRACT'S TRANSDERMAL DOSAGE FORM WITH MENTHOL AS AN ENHANCER IN ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RAT

Antonius
2443007035

A test on the hypoglycemic effect of *Pterocarpus indicus* Willd extract's transdermal dosage form with menthol as an enhancer in alloxan-induced diabetic rat has been done. The aim of this study is to examine the hypoglycemic effect of angasana kembang leaf's ethanol extract transdermally. Transdermal has several advantages such as avoiding the first pass effect of metabolism in the liver that decreases the effectiveness of a drug, avoiding the influence of digestive enzymes which reduce the effect of drug's action, and avoiding hydrolysis process from the drug which is not acid resistant (gastric acid) because the drug is directly penetrated to the blood without going through the gastric. The type of the transdermal is in a form of a patch that is attached to the rat's dorsal skin. The patch's compositions are HPMC 10%, glycerol 0.8 gram, menthol 0.2 gram and extract of angasana leaves with the dose of 19.89 mg/cm^2 and 39.78 mg/cm^2 for each formula. Menthol is used to increase the diffusion of flavonoids in the stratum corneum by damaging the intercellular lipid barrier. The animal used in this research were wistar male rats from that were induced with alloxan monohydrate of 150 mg/kgBB intramuscularly (i.m). The research method used for pharmacology test is the enzymatic method and statistic analysis was conducted by OneWay Anova. The result showed that the transdermal patch with ethanol and angasana leaves extract with the dose of 19.89 mg/cm^2 and 39.78 mg/cm^2 had the hypoglycemic effect during a treatment of 6 hours/day and 12 hours/day for 7 days. The dose 19.89 mg/cm^2 in 6 and 12 hours/day and 39.78 mg/cm^2 in 6 hours/day showed a decreased blood glucose level that was not significantly different from the insulin of 12.6 IU/kgBB but the dose 39.78 mg/cm^2 in 12 hours/day showed a decreased blood glucose level that was significantly different than the insulin of 12.6 IU/kgBB .

Keywords: Hypoglycemic effect, *Pterocarpus indicus* Willd, Transdermal, Menthol, Rat.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmatNya, penulisan skripsi yang berjudul "**EFEK HIPOGLIKEMIK SEDIAAN TRANSDERMAL EKSTRAK PTEROCARPUS INDICUS WILLD DENGAN ENHANCER MENTOL PADA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN**" dapat terselesaikan. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan dan dukungan baik secara moral, spiritual dan material dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, disampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk dapat menuntut ilmu di UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA.
2. Martha Ervina., S. Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu, mengajar dan memberikan ilmu kepada saya selama 4 tahun masa studi di fakultas Farmasi ini.
3. Angelica Kresnamurti, S.Si., Apt., selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberikan petunjuk dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.

4. Tim dosen penguji: Dra. Idajani Hadinoto, M. Si., Apt. dan Dr. Ratna Megawati, yang telah banyak memberikan masukan dan saran serta bimbingan dalam menyusun naskah skripsi ini.
5. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing PKMP yang meluangkan waktu dalam memberi saran dan petunjuk sampai selesainya penyusunan skripsi ini.
6. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasehat yang sangat berarti selama 4 tahun masa perkuliahan sebagai mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina, yang telah membantu dalam memfasilitasi alat Advantages.
8. Kepala Laboratorium dan Laboran Laboratorium Analisis, Laboratorium Farmakologi Kedokteran yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium tersebut.
9. Orang tua yang telah banyak memberikan bantuan moral, spiritual dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Kakak dan saudara-saudara yang banyak membantu dan memberikan dukungan dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan naskah skripsi ini.
11. Teman-teman PKMP (Program Kreatifitas Mahasiswa Penelitian) yang memberikan bantuan selama penyusunan naskah skripsi ini.
12. Yoske, Aprilia, Rika khususnya teman-teman farmasi angkatan 2007 yang selalu memberikan dukungan dan bantuan selama penyusunan skripsi dan menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

13. K. Helmi, K. Mulia, K. Wulan, Melly serta teman-teman Gereja dan Persekutuan Doa atas bantuan doa dan semangat yang diberikan hingga terselesainya penyusunan naskah skripsi ini.
14. Sahabat-sahabat farmasi Anthony Setiawan, Elaine C., Norvince Neonufa dan Thomas Nugroho yang telah memberikan semangat dan motivasi dalam penulisan skripsi ini.
15. Teman-teman mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran penulisan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Skripsi ini dipersembahkan untuk almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA6	
2.1 Tinjauan Umum Tanaman	6
2.2 Tinjauan tentang Simplisia	12
2.3 Tinjauan tentang Ekstraksi.....	13
2.4 Tinjauan tentang Ekstrak	15
2.5 Tinjauan tentang Hewan Coba.....	16
2.6 Tinjauan tentang Glukosa Darah	18
2.7 Tinjauan tentang Pankreas	20
2.8 Tinjauan tentang Insulin	21

BAB	Halaman
2.9 Glukagon	23
2.10 Tinjauan tentang <i>Diabetes Mellitus</i>	23
2.11 Obat AntiDiabetik Oral (OAD)	27
2.12 Tinjauan tentang Kulit	29
2.13 Tinjauan tentang Transdermal	31
2.14 Tinjauan tentang <i>Patch</i>	32
2.15 Kinetika Pelepasan Obat dari Sediaan Transdermal	32
2.16 Tinjauan tentang Penetrasi Perkutan.....	34
2.17 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penetrasi Perkutan ...	35
2.18 Metode Uji Penetrasi	35
2.19 Tinjauan tentang Mentol	37
2.20 Tinjauan tentang HPMC	38
2.21 Diabetes Aloksan	38
2.22 Metode Penentuan Kadar Glukosa Darah.....	38
2.23 Prinsip Kerja Alat <i>Advantage Meter</i>	39
 3 METODOLOGI PENELITIAN	41
3.1 Bahan Penelitian	41
3.2 Alat-alat Penelitian	42
3.3 Rancangan Penelitian.....	42
3.4 Variabel Penelitian.....	43
3.5 Metode Penelitian	44
3.6 Tahapan Penelitian.....	45
3.7 Evaluasi <i>Patch</i>	50
3.8 Prosedur Pemakaian Alat Advantage® Meter	51
3.9 Prinsip Percobaan	52

BAB	Halaman
3.10 Hipotesis Statistik	56
3.11 Skema Penelitian	57
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	59
4.1 Hasil Identifikasi Daun Angsana Kembang	59
4.2 Hasil Standarisasi Tanaman	61
4.3 Hasil Pengamatan KLT (Kromatografi Lapis Tipis).....	61
4.4 Hasil Karakteristik Matriks Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Angsana	65
4.5 <i>Moisture Content</i>	66
4.6 Hasil Analisa Data Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	67
4.7 Analisa Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Kenaikan Dosis dengan Waktu Penempelan <i>Patch</i>	74
4.8 Analisa Statistik Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	75
4.9 Bahasan.....	76
5 SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA...	82
5.1 Simpulan	82
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	82
DAFTAR PUSTAKA	84
LAMPIRAN	89

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL PARAMETER KADAR ABU	89
B HASIL PARAMETER SARI LARUT AIR	90
C HASIL PARAMETER SARI LARUT ETANOL 70% ..	91
D <i>MOISTURE CONTENT</i>	92
E STATISTIK UJI ANAVA <i>ONEWAY</i>	93
F JURNAL PENELITIAN ANTONIUS <i>ET AL</i>	97
G DETERMINASI TANAMAN	107
H SERTIFIKASI HEWAN COBA.....	108

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Komposisi Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Angsana.....	49
3.2 Rangkuman Rumus Anava Rancangan Rambang Lugas.....	55
4.1 Hasil Analisa Standarisasi Simplisia Daun Angsana	61
4.2 Hasil Analisa Standarisasi Ekstrak Daun Angsana	61
4.3 Evaluasi Penampilan Fisik <i>Patch</i> Ekstrak Daun Angsana	66
4.4 <i>Moisture Content</i> Matriks Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Daun Angsana	66
4.5 Kadar Glukosa Darah Kelompok Tikus yang Diberi <i>Patch</i> Trandermal Ekstrak Daun Angsana dengan Dosis 19,89 mg/cm ² dengan Formula Pemberian 0,25 g/12,57cm ²	67
4.6 Kadar Glukosa Darah Kelompok Tikus yang Diberi <i>Patch</i> Trandermal Ekstrak Daun Angsana dengan Dosis 39,78 mg/cm ² dengan Formula Pemberian 0,5 g/12,57cm ²	68
4.7 Kadar Glukosa Darah Kelompok Tikus yang Diberi <i>Patch</i> Trandermal dengan Matriks Tanpa Ekstrak Daun Angsana ..	68
4.8 Kadar Glukosa Darah Kelompok Tikus yang Diberi Pembanding Insulin dengan Dosis 12,6 IU/kgBB dengan Volume Pemberian 0,1 ml/100 gBB	69
4.9 Mean Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	69
4.10 Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah	71
4.11 Hasil Uji HSD 5% Penurunan Kadar Glukosa Darah terhadap Kelompok Perlakuan secara Statistik Anava dengan SPSS 17,0	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman <i>Pterocarpus indicus</i> Willd	8
2.2 Penampang melintang daun angسا	10
2.3 Stomata tipe parasitik dan rambut penutup daun angsa	10
2.4 Struktur epicathechin	11
2.5 Pembuluh darah pada tikus	18
2.6 Jalur ringkas metabolisme karbohidrat	19
2.7 Proses metabolisme glukosa di dalam tubuh	25
2.8 Anatomi kulit	29
4.1 Makroskopis daun angsa	59
4.2 Penampang melintang daun angsa	60
4.3 Tipe stomata parasitik daun angsa	60
4.4 Hasil KLT ekstrak dan rutin UV 366 nm.....	62
4.5 Hasil KLT ekstrak dan rutin UV 254 nm.....	63
4.6 Hasil KLT bagian <i>patch</i> ekstrak 19,89 mg/cm ² pada UV 366 dan 254 nm	64
4.7 Hasil KLT bagian <i>patch</i> ekstrak 39,78 mg/cm ² pada UV 366 dan 254 nm	65
4.8 Histogram penurunan kadar glukosa darah rata-rata 6 kelompok perlakuan.....	70
4.9 Grafik persen penurunan kadar glukosa darah.....	72
4.10 Histogram kadar glukosa darah rata-rata 6 kelompok perlakuan.....	72