

**UJI EFEKTIVITAS *PATCH* ANTIDIABETIK EKSTRAK
BIJI SALAK (*Salacca zalacca*) DENGAN *ENHANCER*
SPAN 80 TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI DAN
OTOT BERGARIS TIKUS PUTIH**



AVELIA DEVANY SETIO BUDI

2443018027

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2024

**UJI EFEKTIVITAS *PATCH* ANTIDIABETIK EKSTRAK BIJI SALAK
(*Salacca zalacca*) DENGAN *ENHANCER* SPAN 80 TERHADAP KADAR
HISTOPATOLOGI HATI DAN OTOT BERGARIS TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

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

OLEH:
AVELIA DEVANY SETIO BUDI
2443018027

Telah disetujui pada tanggal 12 Maret 2024 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc.

NIK. 241.00.0431

Pembimbing II,



Prof. Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh.

NIK. 196807131993031009

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc.

NIK. 241.97.0282

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Uji Efektivitas Patch Antidiabetik Ekstrak Biji Salak (*Salacca zolacca*) dengan Enhancer Span 80 terhadap Histopatologi Hati dan Otot Bergaris Tikus Putih** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian persyaratan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan semestinya.

Surabaya, 28 Februari 2024



Avelia Devany Setio Budi

2443018027

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

Surabaya, 28 Februari 2024



Penulis

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS PATCH ANTIDIABETIK BIJI SALAK (*Salacca zalacca*) DENGAN *ENHANCER* SPAN 80 TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI DAN OTOT BERGARIS TIKUS PUTIH

AVELIA DEVANY SETIO BUDI
2443018027

Biji salak (*Salacca zalacca*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan antidiabetik karena mengandung senyawa flavonoid. Ekstrak etanol biji salak diformulasikan menjadi sediaan *patch* dengan polimer HPMC dan *enhancer* Span 80 sebagai peningkat penetrasi ke dalam lapisan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penggunaan *patch* ekstrak etanol biji salak terhadap histopatologi hati dan otot bergaris pada tikus putih serta mengetahui kemampuan peningkat penetrasi Span 80. Penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kontrol normal (tanpa *patch*), kontrol positif (metformin peroral), kontrol negatif (*patch* kosong), formula 1 (*patch* ekstrak tanpa *enhancer*) dan formula 2 (*patch* ekstrak dengan *enhancer*). Penelitian ini menggunakan tikus putih yang mengamati preparat histopatologi hati dan otot bergaris dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE). Data penelitian diolah secara statistik menggunakan *One Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan histopatologi hati tikus putih yang mengalami kerusakan berat adalah kelompok perlakuan kontrol negatif dengan skor 3,1, sedangkan histopatologi otot bergaris tikus putih yang mempunyai rata-rata diameter serabut otot rangka yang paling rendah adalah kelompok perlakuan kontrol negatif yaitu 44,53 μm . Kesimpulan penelitian adalah sediaan *patch* transdermal ekstrak etanol biji salak yang diformulasikan dengan *enhancer* Span 80 dapat menurunkan kerusakan histopatologi hati dan otot bergaris, serta dengan penambahan *enhancer* dapat mempercepat penetrasi obat ke dalam lapisan kulit.

Kata kunci: antidiabetik, *Salacca zalacca*, histopatologi hati dan otot bergaris, Span 80, *One Way ANOVA*

ABSTRACT

EFFECTIVENESS TEST OF SALAK SEED EXTRACT ANTIDIABETIC PATCH (*Salacca zalacca*) WITH ENHANCER SPAN 80 ON LIVER AND STRIPED MUSCLE HISTOPATHOLOGY IN WHITE RATS

**AVELIA DEVANY SETIO BUDI
2443018027**

Snake fruit or salak seed (*Salacca zalacca*) is one of the plants that can be used as an antidiabetic treatment because it contains flavonoid compounds. Snake fruit or salak seed ethanolic extract is formulated into a patch preparation with HPMC as polymer and Span 80 as penetration enhancer that can help penetrate into the skin layer. This study aims to analyze the effect of using snake fruit or salak seed ethanolic extract patch on the liver and striped muscle histopathology in white rats and to determine the ability to increase the penetration of Span 80. This study was divided into five treatment groups, the first group is normal control (without patch), the second group is positive control (oral metformin), the third group is negative control (empty patch), the fourth group is formula 1 (ethanolic extract patch without enhancer) and the last formula 2 (ethanolic extract patch with enhancer). This study used white rats to observe liver and striped muscle histopathology prepared with Hematoxylin-Eosin (HE) staining. The research data was statistically processed using One Way ANOVA. The results showed that the histopathology of white rat liver that suffered severe damage was the negative control treatment group with a score of 3.1, while the histopathology of white rat striped muscle which had the lowest average diameter of skeletal muscle fibers was the negative control treatment group, which was 44.53 μm . It can be concluded that transdermal patch of ethanol extract of snake fruit or salak seeds formulated with Span 80 as enhancer can decrease damage of the liver and striped muscle histopathology and the addition of the enhancers could accelerate drug penetration into the skin layers.

Keywords: antidiabetic, *Salacca zalacca*, liver and striped muscle histopathology, Span 80, One Way ANOVA

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi saya rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Uji Efektivitas Patch Antidiabetik Ekstrak Biji Salak (*Salacca zalacca*) dengan *Enhancer* Span 80 terhadap Histopatologi Hati dan Otot Bergaris Tikus Putih”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasehat dari berbagaipihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku dosen pembimbing I dan Prof. Dr. Iwan Syahrial Hamid, M.Si., drh. Selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu untuk memberikan bimbingan, saran serta arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. apt. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc. dan Dr. Suryo Kuncorojakti, drh., M.Vet., Ph.D. selaku dosen penguji yang senantiasa memberikan kritik dan saran yang membangun dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
3. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph. D. selaku rektor atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. apt. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi selaku Dekan Fakultas Farmasi atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh Pendidikan di

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi atas ke kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. apt. Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S. selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan nasehat serta arahan dalam mengikuti dan menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan wawasan untuk bekal penulis dalam menempuh studi di Fakultas Farmasi ini.
8. Bapak dan Ibu petugas Tata Usaha, Laboratorium dan yang lainnya atas bantuannya selama pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Orang tua, yaitu Papa (Ang Slamet Setio Budi), Mama (Almh. Alan Ivana Desiany dan Brenda Chen), Kakak (Excel Alexander Pratama) serta keluarga lainnya yang selalu memberikan motivasi, dorongan serta doa agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Partner penelitian skripsi yaitu Salsabila Agustian, Alizah Azzahrah, Selva Adilla, Kusuma Arindiya dan Siti Choirul Annisa atas segala bantuan, arahan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini. Serta sahabat, teman dan orang baik yang telah hadir dalam hidup penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
11. Apresiasi sebesar-besarnya untuk diri saya sendiri karena telah sabar dan berjuang hingga sejauh ini dengan baik.

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

Surabaya, 28 Februari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
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	7
2.1 Diabetes Melitus	7
2.2 Metformin	8
2.3 Aloksan	9
2.4 Tanaman Salak (<i>Salacca zalacca</i>)	10
2.4.1 Klasifikasi Tanaman Biji Salak	11
2.4.2 Kandungan Kimia	11
2.5 Ekstraksi	12
2.5.1 Ekstrak	12
2.5.2 Definisi Ekstraksi	12
2.5.3 Jenis Ekstraksi	13

2.6	Kulit.....	14
2.6.1	Epidermis	15
2.6.2	Dermis.....	15
2.6.3	Hipodermis.....	16
2.7	Gambaran Histopatologi Hati.....	16
2.8	Gambaran Histopatologi Otot Bergaris	17
2.9	<i>Patch</i> Transdermal.....	18
2.9.1	Kelebihan dan Kekurangan <i>Patch</i>	20
2.10	Komponen Penyusun <i>Patch</i>	20
2.10.1	HPMC.....	21
2.10.2	Propilen glikol	22
2.10.3	<i>Penetration Enhancer</i>	23
2.10.4	Enzim	24
2.10.5	Span 80.....	24
2.11	Jalur Penetrasi Transdermal.....	25
2.12	Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	27
BAB 3. METODE PENELITIAN		29
3.1	Jenis Penelitian	29
3.2	Variabel dan Operasional Prosedur	29
3.2.1	Variabel Penelitian.....	29
3.2.2	Definisi Operasional Variabel.....	29
3.3	Bahan Penelitian	30
3.3.1	Bahan untuk Ekstraksi Biji Salak	30
3.3.2	Bahan untuk Mengidentifikasi Senyawa Flavonoid	30
3.3.3	Bahan untuk Pembuatan <i>Patch</i>	30
3.3.4	Bahan untuk Perlakuan Tikus.....	30
3.3.5	Bahan untuk Analisis Histopatologi.....	30

3.4	Alat Penelitian.....	31
3.4.1	Alat untuk Ekstraksi Biji Salak.....	31
3.4.2	Alat untuk Mengidentifikasi Senyawa Flavonoid	31
3.4.3	Alat untuk Pembuatan <i>Patch</i>	31
3.4.4	Alat untuk Perlakuan Tikus	31
3.4.5	Alat untuk Bedah Mencit dan Preparat	31
3.4.6	Alat untuk Analisis Histopatologi.....	32
3.5	Hewan Percobaan	32
3.6	Metode Penelitian	33
3.6.1	Rancangan Penelitian	33
3.7	Prosedur Penelitian	33
3.7.1	Pembuatan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Biji Salak (<i>Salacca zalacca</i>).....	33
3.7.2	Uji Evaluasi <i>Patch</i>	35
3.8	Penentuan Dosis Perlakuan.....	37
3.8.1	Dosis Ekstrak Etanol Biji Salak	37
3.8.2	Dosis Metformin	38
3.8.3	Dosis Aloksan	39
3.9	Tahap Penelitian	40
3.9.1	Ekstraksi Biji Salak.....	40
3.9.2	Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Golongan Senyawa Biji Salak (<i>Salacca zalacca</i>).....	40
3.9.3	Pengujian Antidiabet.....	41
3.9.4	Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	41
3.9.5	Analisis Histopatologi.....	42
3.9.6	Pengamatan Preparat Histopatologi Hati	44
3.9.7	Pengamatan Preparat Histopatologi Otot Bergaris	45

3.10	Analisis Data.....	45
BAB 4. PEMBAHASAN		46
4.1	Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Biji Salak (<i>Salacca zalacca</i>).....	46
4.2	Hasil Uji Evaluasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Biji Salak (<i>Salacca zalacca</i>).....	47
4.2.1	Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i>	47
4.2.2	Evaluasi Ketebalan <i>Patch</i>	48
4.2.3	Evaluasi Keragaman Bobot <i>Patch</i>	49
4.2.4	Evaluasi pH Sediaan <i>Patch</i>	49
4.2.5	Evaluasi Kadar Air (<i>Moisture Content</i>).....	50
4.3	Hasil Uji Pengaruh <i>Patch</i> terhadap Histopatologi Hati Tikus	51
4.4	Hasil Uji Pengaruh <i>Patch</i> terhadap Histopatologi Otot Bergaris Tikus	53
4.5	Pembahasan	55
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		60
5.1	Kesimpulan.....	60
5.2	Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....		61
LAMPIRAN		69

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Formulasi <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Biji Salak	34
Tabel 3.2 Klasifikasi penilaian metode Mandja Roenigk.....	45
Tabel 4.1 Hasil evaluasi penampilan fisik sediaan <i>patch</i>	47
Tabel 4.2 Hasil rata-rata ketebalan sediaan <i>patch</i>	48
Tabel 4.3 Hasil rata-rata keragaman bobot sediaan <i>patch</i>	49
Tabel 4.4 Hasil uji pH permukaan <i>patch</i>	49
Tabel 4.5 Hasil rata-rata kadar air (moisture content) sediaan <i>patch</i>	50
Tabel 4.6 Hasil rata-rata skoring histopatologi hati tikus	51
Tabel 4.7 Hasil rata-rata serabut otot bergaris.....	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur kimia metformin	9
Gambar 2.2 Struktur kimia aloksan	10
Gambar 2.3 Tanaman salak (<i>Salacca zalacca</i>).....	11
Gambar 2.4 Struktur kulit manusia.....	15
Gambar 2.5 Lapisan epidermis kulit manusia	16
Gambar 2.6 Tipe penghantaran sediaan <i>patch</i>	19
Gambar 2.7 Komponen penyusun <i>patch</i>	21
Gambar 2.8 Struktur kimia <i>hydroxypropy methylcellulose</i>	22
Gambar 2.9 Struktur kimia propilen glikol	23
Gambar 2.10 Struktur kimia span 80.....	25
Gambar 2.11 Rute appendageal sebagai jalur penetrasi obat	26
Gambar 2.10 Rute transeluler dan intraseluler sebagai jalur penetrasi obat.....	27
Gambar 4.1 Hasil identifikasi flavonoid sinar UV 366 nm.....	46
Gambar 4.2 Hasil pengaruh ekstrak etanol biji salak terhadap histopatologi hati tikus	52
Gambar 4.3 Hasil pewarnaan histopatologi otot bergaris tikus pewarnaan HE	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Skoring Histopatologi Hati Tikus.....	69
Lampiran 2. Surat Pernyataan Peneliti.....	70
Lampiran 3. Surat Pengantar KEPK FK.....	71
Lampiran 4. Surat Sertifikasi Sehat Tikus Putih.....	72
Lampiran 5. Sertifikat Produksi Mutu dan Pengujian Mutu Simplisia	73