

TUGAS AKHIR

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN SNEDDS (*Self Nano Emulsi Drugs Delivery System*) HIDROGEL FRAKSI ETIL ACETAT BIJI BUAH KADARA (*Caesalpinia Bonduc*) PADA TIKUS MODEL DIABETES :
PENGAMATAN HISTOPATOLOGI PEMBENTUKAN
SEL KOLAGEN**



OLEH :

MARIA MAGDALENA ERICCA S
NIM. 2020E1C031

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi Pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
TAHUN 2024**

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM

FAKULTAS ILMU KESEHATAN PROGRAM STUDI S1 FARMASI

TAHUN 2024

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN SNEDDS (*Self Nano Drugs Delivery System*) HIDROGEL FRAKSI ETIL ACETAT BIJI BUAH KADARA (*Caesalpinia Bonduc*) PADA TIKUS MODEL DIABETES :
PENGAMATAN HISTOPATOLOGI PEMBENTUKAN SEL
KOLAGEN**

Maria Magdalena Ericca S, 2024

Pembimbing (I) apt. Dzun Haryadi Ittiqo, M.Sc, (II) Melati Permata Hati M,Sc, (III) apt.Safwan, M.Sc.,Ph.D.

ABSTRAK

Diabetes melitus ditandai dengan naiknya kadar glukosa dalam darah, dan penderita Diabetes Melitus mengalami penyembuhan luka yang lebih lama. Salah satu komponen kunci pada fase penyembuhan luka adalah kolagen. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental untuk mengetahui Uji Aktivitas SNEDDS (*Self Nano Drugs Delivery System*) Hidrogel Fraksi Etil Acetat Biji Buah Kadara (*Caesalpinia Bonduc*) Pada Tikus model diabetes dengan metode pewarnaan *Masson's Trichrome* yang menunjukkan warna hijau kebiruan pada sel kolagen dari hasil pengamatan Histopatologi, kemudian hasil pembentukan sel koalgen dianalisis menggunakan *Imagej software* diuji menggunakan metode *posh hock* pada *Spss 24* dan mendapatkan hasil dimana kelompok perlakuan SNEDDS Hidrogel fraksi etil acetat ekstrak biji buah kadara menghasilkan serabut kolagen paling tinggi (57,07%) di ikuti kontrol positif (41,28%) dan kontrol negatif (17,93%). Data statistik menunjukkan kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kontrol negatif dengan $p= 0,025>0,05$. Sedangkan Kelompok SNEDDS hidrogel fraksi etil asetat berbeda signifikan dengan kelompok negatif dengan $p= 0,003<0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa SNEDDS Hidrogel fraksi etil acetat Kadara memiliki aktivitas yang baik dikarenakan menggunakan sisitem penghantar yang mempermudah zat aktif terpenetrasi kedalam permukaan kulit.

Kata kunci : Diabetes, Kadara, SNEDDS Hidrogel, Kolagen

*Maria Magdalena Ericca S

**Pembimbing (I) apt. Dzun Haryadi Ittiqo, M.Sc, (II) Melati Permata Hati M,Sc, (III) apt.Safwan, M.Sc.,Ph.D.

**THE ACTIVITY TEST OF SNEDDS (*Self Nano Drugs Delivery System*)
HYDROGEL OF ETHYL ACETATE FRACTION OF KADARA FRUIT SEED
(*Caesalpinia Bonduc*) ON DIABETIC RAT MODEL: HISTOPATHOLOGICAL
OBSERVATION OF COLLAGEN CELL FORMATION**

Maria Magdalena Ericca S, 2024

Supervisors: (I) apt. Dzun Haryadi Ittiqo, M.Sc., (II) Melati Permata Hati, M.Sc., (III)
apt. Safwan, M.Sc., Ph.D.

ABSTRACT

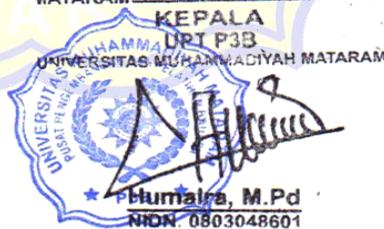
Diabetes mellitus is characterized by elevated blood glucose levels, and patients with diabetes experience slower wound healing. One of the key components in the wound healing phase is collagen. This study utilized an experimental research design to investigate the activity of SNEDDS (*Self Nano Drugs Delivery System*) Hydrogel containing the ethyl acetate fraction of *Kadara* fruit seed (*Caesalpinia Bonduc*) on a diabetic rat model. Masson's Trichrome staining method was used to visualize collagen cells, which appeared blue-green in histopathological observations. The results of collagen formation were analysed using ImageJ software and tested using the Post Hoc method in SPSS 24, revealing that the SNEDDS Hydrogel group containing the ethyl acetate fraction of *Kadara* fruit seed produced the highest collagen fibres (57.07%), followed by the positive control group (41.28%) and the negative control group (17.93%). Statistical data showed that the positive control group differed significantly from the negative control group ($p = 0.025 > 0.05$). Meanwhile, the SNEDDS Hydrogel group with the ethyl acetate fraction differed significantly from the negative control group ($p = 0.003 < 0.05$). These results indicate that the SNEDDS Hydrogel with the ethyl acetate fraction of *Kadara* exhibits good activity, as the delivery system facilitates better penetration of active ingredients into the skin surface.

Keywords: *Diabetes, Kadara, SNEDDS Hydrogel, Collagen*

*Maria Magdalena Ericca S

**Supervisors: (I) apt. Dzun Haryadi Ittiqo, M.Sc, (II) Melati Permata Hati M,Sc, (III)
apt.Safwan, M.Sc.,Ph.D.

MENGESAHKAN
SALINAN FOTO COPY SESUAI ASLINYA
MATARAM _____



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan naiknya kadar glukosa dalam darah (Hiperglikemia) akibat dari kurangnya sekresi insulin, berkurangnya kerja insulin atau keduanya. Ulkus diabetic merupakan luka yang sulit untuk disembuhkan dan menjadi salah satu keluhan pada pasien diabetes melitus (Singh dkk., 2013). Luka yang terjadi pada kondisi DM tergolong dalam luka kronis yang diakibatkan dari perpanjangan fase penyembuhan luka yakni fase hemostatis, inflamasi, fibroplasia, dan Maturasi (Sihotang dkk., 2019).

Studi epidemiologi melaporkan lebih dari satu juta amputasi setiap tahunnya pada penyandang diabetes dan 10% yang mengalami rekruen adalah penderita gangren. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS Cipto Mangunkusumo sebagian besar menyangkut perawatan gangren diabetes dengan angka kematian dan amputasi masing-masing sebesar 16% dan 25% (2003). Dalam setahun pasca amputasi akan meninggal dunia sebanyak 14.3% dan sebesar 37% akan meninggal dunia tiga tahun pasca-operasi (Kartika, 2017).

Kolagen merupakan salah satu komponen penting pada fase penyembuhan luka. Protein terbanyak pada jaringan tubuh adalah kolagen

termasuk pada kulit, kemampuan kolagen antara lain dalam hemostatis, interkasi dengan trombosit, interkasi dengan *fibronektin* hingga meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses *fibroplasia* dan terkadang pada proliferasi epidermis (Paramita, 2016).

Perlu adanya alternatif yang dilakukan dengan tanaman obat dalam perawatan luka diabetes (Rusmalina, 2021). Ramuan digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati penyakit yang dialami oleh masyarakat, salah satunya masyarakat suku mbojo yang terdiri dari empat etnis yakni etnis Bima, Dompu, Donggo, dan Kore salah satunya di kecamatan Dompu. Pada tahun 2017 riset Tumbuhan Obat dan Jamu menghasilkan 290 tanaman salah satunya adalah tanaman buah Kadara (RISTOJA).

Hasil skrining fitokimia dari fraksinasi etil asetat daging biji buah kadara menghasilkan senyawa flavonoid dan saponin (Yanty, Sopianti, dan Veronica 2019). Dimana senyawa saponin dapat memacu pertumbuhan kolagen, menghilangkan rasa sakit dan merangsang pertumbuhan sel-sel baru pada proses penyembuhan luka kemudian flavonoid dapat berfungsi sebagai anti fungi, septik, radang dan berperan pada proses regenerasi atau perbaikan sel (Nands dkk., 2017).

Histopatologi adalah cabang ilmu patologi yang mempelajari perubahan-perubahan jaringan yang disebabkan oleh penyakit. Teknik ini melibatkan pemeriksaan jaringan biopsi atau jaringan bedah yang telah

dipotong dan diwarnai dengan pewarnaan khusus dibawah mikroskop (Digambiro & Purwanto, 2024).

SNEDDS (*Self Nano Drugs Delivey System*) adalah campuran yang secara spontan dapat membentuk sistem nanoemulsi yang terdiri dari surfaktan, kosurfaktan, minyak isotropik dan menjadi minyak dalam air jika tercampur dengan media berair yang disertai dengan pengadukan (Savale, 2015).

Hidrogel merupakan jenis balutan luka yang dapat melindungi luka karena berbahan dasar air, hidrogel mengandung kadar air yang tinggi sehingga dapat mempertahankan kelembapan luka, meningkatkan migrasi epitel, menstimulasi makrofag, fibroblas dan jaringan granulasi yang dapat meningkatkan peroses penyembuhan luka (Arisanty, 2014).

Atas dasar itu penting dilakukanya uji aktivitas SNEDDS Hidrogel, sebab perawatan luka diabetes dengan SNEDDS Hidrogel yang dilakukan dengan tanaman obat dapat menjadi alternatif (Leung, 2007).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah SNEDDS Hidrogel fraksi etil asetat ekstrak biji buah kadara Dompu (*Caesalpinia Bonduc*) berpengaruh terhadap luas penyembuhan luka sayat tikus model diabetes berdasarkan pembentukan sel kolagen melalui pengamatan histopatologi?

1.3 Tujuan

Untuk mengetahui efek SNEDDS Hidrogel fraksi etil asetat dalam pembentukan sel kolagen pada luka sayat tikus model diabetes melalui pengamatan Histopatologi.

1.4 Manfaat

1. Bagi ilmu pengetahuan, penelitian ini diharapkan mampu memberikan acuan terbaru dalam pengembangan obat baru terutama untuk perawatan luka diabetes.
2. Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai penggunaan dan perkembangan obat tradisional.

1.5 Landasan Teori

1. Peneliti (Yunita Nanda, M. Nur Salim, Cut Dahlia Iskandar tahun 2017) “**Histopatologi kulit mencit (*Mus musculus*) fase remodeling pada penyembuhan luka sayat dengan salep getah jarak pagar (*Jatropha curcas Linn*)**”. Penelitian ini melakukan uji aktivitas jarak pagar pada luka sayat pada kulit mencit dengan melihat pembentukan sel kolagenya secara histopatologi. Dengan menggunakan metode eksperimental dengan 3 kelompok perakuan dimana masing-masing perlakuan terdiri dari 3 ekor mencit, perlakuan I (kontrol) dioleskan vaselin kuning, perlakuan II dioleskan salep getah jarak pagar 10%, perlakuan III dioleskan gentamicin 0,1%. Perawatan luka dilakukan

dengan intensitas yang sama dua kali sehari pada pagi hari dijam 08.00 WIB dan sore hari jam 18.00 WIB

2. Peneliti (Tanti Fitri Sihotang, Anak Agung Gde Jayawardhita, I Ketut Berata tahun 2019) “**Efektivitas pemberian gel ekstrak daun binahong terhadap kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi mencit diabetes**”. Penelitian ini dilakukan dengan melihat kepada sel kolagen dalam penyembuhan luka insisi mencit diabetes. Dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebanyak 24 ekor berjenis kelamin jantan dengan berat masing-masing 30-40 gram, dengan pembuatan ekstrak daun binahong menjadi tiga konsentrasi yaitu konsentrasi 25%, 30%, dan 35%. Kemudian selama lima hari berturut-turut ekstrak binahong dioleskan pada luka insisi pada mencit, lalu pada hari keenam dilakukan eksisi pada kulit mencit dan diambil diagian jaringan lukanya setelah itu dibuat menjadi preparat untuk dilihat kepadatan kolagennya dengan pewarnaan HE melalui pemeriksaan histopatologi.
3. Peneliti (Ietje Wientarsih, Wiwin Winarsih, Lina Noviyanti Sutardi tahun 2017) “**Aktivitas penyembuhan luka oleh gel fraksi etil asetat rimpang kunyit pada mencit hiperglikemik**”. Penelitian dilakukan dengan mengamati jumlah sel-sel radang (*neutrofil* dan *makrofag*) kemudian parameter yang diamati dijadikan dalam bentuk preparat dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* dan diamati melalui pengamatan histopatologi untuk melihat jumlah sel-sel radang dan

kepadatan jaringan ikat (*fibroblas*) kemudian mendapatkan hasil bahwa gel fraksi etil asetat rimpang kunyit memiliki aktivitas dalam proses penyembuhan luka karena dapat mengurangi proses peradangan (antiinflamasi), dapat mempercepat re-epitelisasi, dan jaringan ikat.

4. Peneliti (I Putu Riska Ardinata, Bagus Komang Satriyasa, I Wayan Sumardika tahun 2023) “**Uji aktivitas peningkatan fibrogenesis salep ekstrak daun binahong (*Anredera scandens (L.) Moq.*) 10% dalam penyembuhan luka diabetes pada tikus galur sprague dawley**”. Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental menggunakan hewan uji yang terdiri dari kelompok positif yang menggunakan salep gentamisin, kelompok perlakuan diberikan 10% ekstrak daun binahong, dan kelompok normal tidak diberikan perlakuan apapun untuk mengamati peroses peningkatan fibrogenesis dan menyatakan bahwa daun binahong (*Anredera scandens (L.) Moq.*) diketahui mampu mempercepat fase proliferasi sehingga dapat mempercepat aktivitas fibrogenesis melalui penurunan efek inflamasi pada luka diabetes.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

SNEDDS Hidrogel fraksi etil acetat ekstrak biji buah kadara menghasilkan serabut kolagen paling tinggi (57,07%) di ikuti kontrol positif (41,28%) dan kontrol negatif (17,93%). Data statistik menunjukkan kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kontrol negatif dengan $p= 0,025 > 0,05$. Sedangkan Kelompok SNEDDS hidrogel fraksi etil asetat berbeda signifikan dengan kelompok negatif dengan $p= 0,003 < 0,05$.

5.2 Saran

Meskipun hasil ini menjanjikan, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanan penggunaan hidrogel SNEDDS pada manusia. Selain itu, studi lebih lanjut mungkin diperlukan untuk membandingkan variasi kadar fraksi etil acetat biji buah kadara agar dapat melihat kadar variasi yang paling optimal dalam menyembuhkan luka.