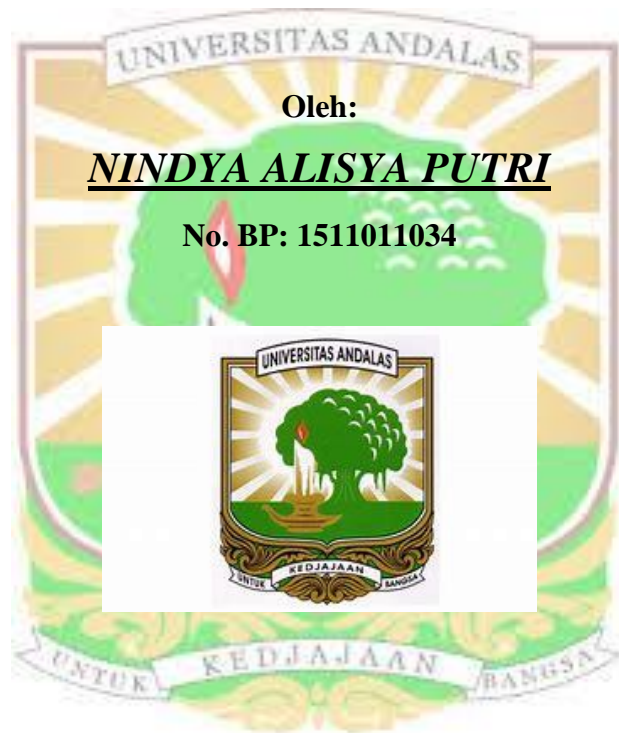


**PENGARUH PEMBERIAN KOKRISTAL GLIKLAZID  
DENGAN KOFORMER PIPERIN TERHADAP  
PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN**

**SKRIPSI SARJANA FARMASI**



**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2019**

## PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

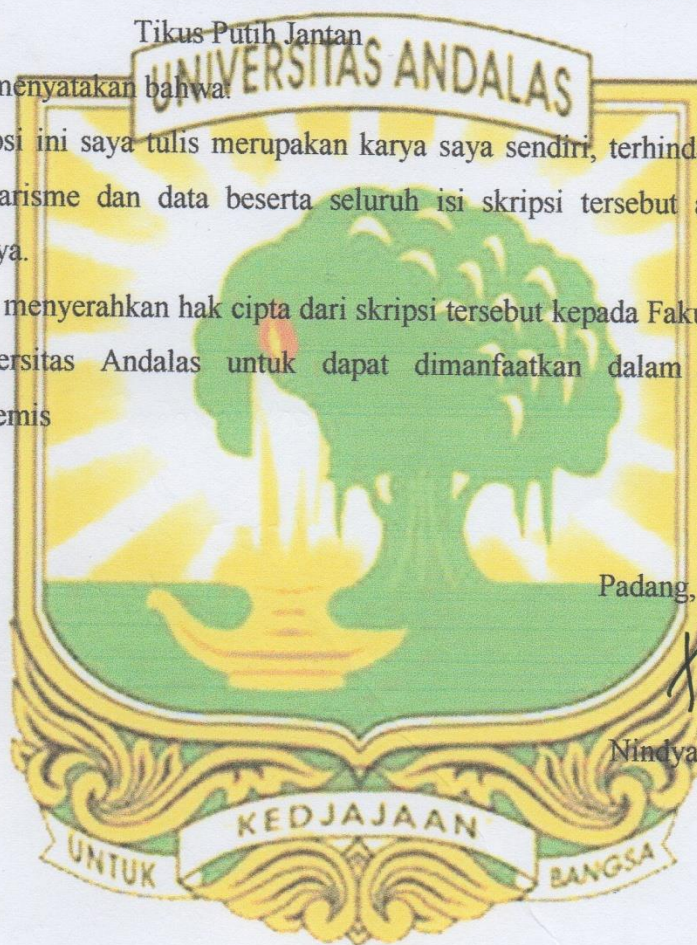
Nama : Nindya Alisya Putri

No. BP : 1511011034

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Kokristal Gliklazid dengan Koformer  
Piperin terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada  
Tikus Putih Jantan

Dengan ini menyatakan bahwa

1. Skripsi ini saya tulis merupakan karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis



Padang, 01 Juli 2019

Nindya Alisya Putri

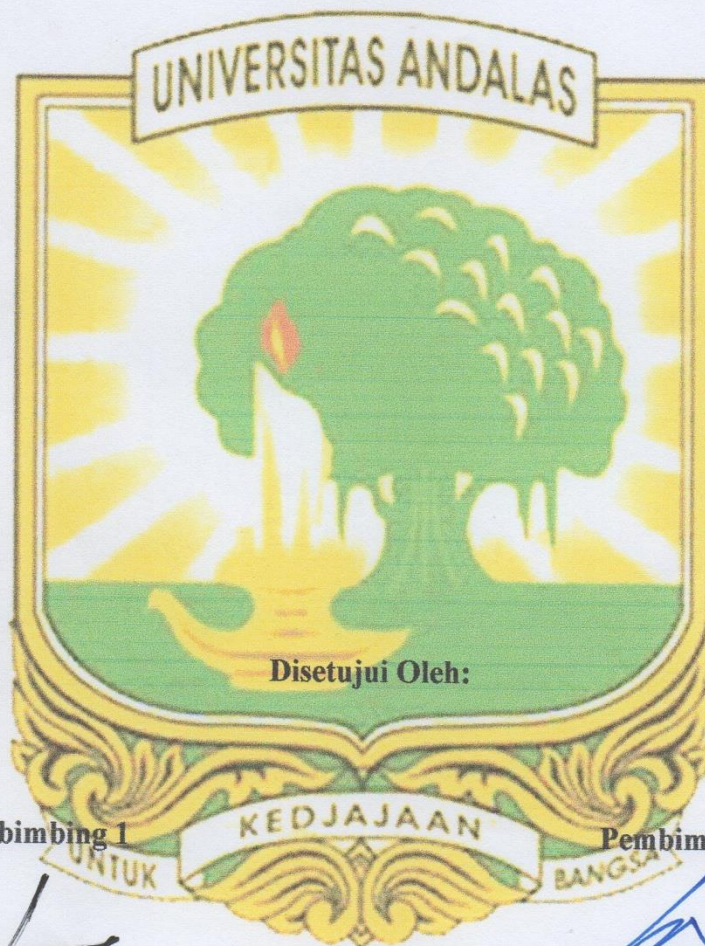


**Skripsi ini Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Menempuh Ujian**

**Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi**

**Universitas Andalas**

**Padang**



**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**Rahmi Yosmar, M. Farm, Apt**

**NIP.198510172010122005**

**Prof. Dr. Erizal, Apt**

**NIP. 197304101998021001**



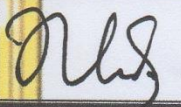

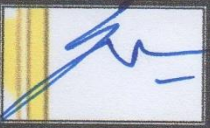


**Skripsi Ini Telah Dipertahankan Pada Seminar Hasil Penelitian**

**Fakultas Farmasi**

**Universitas Andalas**

**Padang**

**Pada Tanggal : 01 Juli 2019**

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. Almahdy A, Apt	Ketua	
2	Rahmi Yosmar, M.Farm, Apt	Pembimbing 1	
3	Prof. Dr. Erizal, Apt	Pembimbing 2	
4	Dr. Suhatri, Apt	Anggota	
5	Dr. Hansen Nasif, S.Si, Apt, Sp. FRS	Anggota	

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah rabbil'alamin, saya ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Kokristal Gliklazid dengan Kofomer Piperin terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan”**.

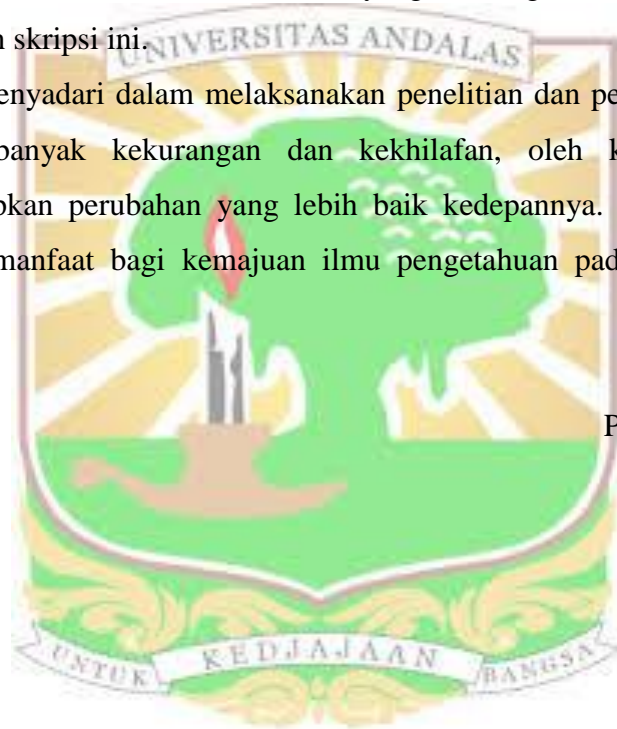
Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat bantuan, semangat, nasehat, dan kasih sayang yang tak terhingga. Pada kesempatan ini perkenankan penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

1. Kedua orang tua tercinta Bapak Ali Imran dan Ibu Gustiwati yang telah memberikan motivasi dan selalu mendoakan disetiap langkah yang penulis tempuh selama pendidikan. Terimakasih juga kepada adik-adik tersayang, Rania, Andika, dan adikku si bungsu Rafa yang sudah memberikan motivasi dan dukungan untuk selalu bersemangat selama proses penelitian dan pembuatan skripsi ini.
2. Ibu Rahmi Yosmar, M.Farm, Apt sebagai pembimbing I, dan Bapak Prof. Dr. Erizal, Apt sebagai pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, nasehat, pengarahan, kasih sayang, serta dukungan kepada penulis selama penelitian dan pembuatan skripsi.
3. Bapak Prof. Dr. Elfi Sahlan Ben, Apt dan Prof. Dr. Erizal, Apt sebagai penasehat akademik yang telah memberikan motivasi, nasehat, dan semangat kepada penulis selama masa perkuliahan hingga menyelesaikan program Strata Satu (S-1).
4. Bapak dan Ibu staf pengajar, Bapak dan Ibu analis laboratorium, dan karyawan-karyawan Fakultas Farmasi Universitas Andalas.



5. Teman-teman seperjuangan di bidang farmakologi yaitu wely, nana, nanda, dila, uum, asha yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini. Semoga dapat menjadi bekal ilmu bagi kita.
6. Teman-teman “919” terkhususnya kepada mia yang telah memberikan banyak motivasi kepada penulis.
7. Keluarga Besar Mahasiswa Farmasi (KBMF), khususnya angkatan 2015 “X-PECTO” dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu memberikan motivasi, kasih sayang, dukungan selama penelitian dan pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari dalam melaksanakan penelitian dan pembuatan skripsi ini terdapat banyak kekurangan dan kekhilafan, oleh karena itu penulis mengharapkan perubahan yang lebih baik kedepannya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan pada masa yang akan datang.



Padang, 01 Juli 2019

Penulis

**PENGARUH PEMBERIAN KOKRISTAL GLIKLAZID DENGAN  
KOFORMER PIPERIN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA  
DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**ABSTRAK**

Diabetes mellitus telah menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat. Gliklazid merupakan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang digunakan pada terapi jangka panjang dari diabetes melitus tipe NIDDM (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus). Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), gliklazid termasuk dalam obat kelas biofarmasetika II dimana senyawa dalam kelas ini memiliki permeabilitas yang tinggi dan kelarutan yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kokristal gliklazid dengan koformer piperin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan. Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan 3 kelompok uji. Kelompok kontrol positif dan 3 kelompok uji di induksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB untuk membuat diabetes. Kelompok uji dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok gliklazid dengan dosis 40 mg/kgBB, kelompok piperin dengan dosis 140 mg/kgBB, dan kelompok kokristal gliklazid dengan koformer piperin dengan dosis 75,29 mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada jam ke 3, 6, 12, dan 24 setelah pemberian sediaan uji dengan menggunakan metode GOD-PAP. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kokristal gliklazid dengan koformer piperin dapat menurunkan kadar glukosa darah. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada jam ke 3, 6, 12, dan 24 adalah 6,1%, 8,7%, 11,3%, dan 8,4%. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian kokristal dengan koformer piperin terjadi penurunan kadar glukosa darah secara signifikan ( $P < 0.05$ ).

Kata kunci: hipoglikemik, kokristal gliklazid, piperin, GOD-PAP

# **INFLUENCE OF GLICLAZIDE COCRYSTAL WITH PIPERIN COFORMER ON DECREASING BLOOD GLUCOSE LEVEL IN MALEWHITE RAT**

## **ABSTRACT**

Diabetes mellitus was one of health problems in community. Gliclazide was an oral hypoglycemic drug in the second generation sulfonilurea group used for long-term treatment of diabetes mellitus type NIDDM (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus). Based on the Biopharmaceutical Classification System (BCS), gliclazide included in the class II biofarmacetic drug where compounds in this class have high permeability and low solubility. The aim of this study was to determine the effect of gliclazide cocrystal with piperine as coformeron reduction of blood glucose level in male white rat. The experimental animals were divided into 5 groups: negative control group, positive control and 3 test groups. Positive control group and 3 test groups were induced by aloxan with 125 mg / kgBW to made diabetes. The test group was divided into 3 dose variations, gliklazide with 40 mg / kgBW, piperine with 140 mg / kgBW, and gliclazide cocrystal with piperine as coformer with 75,29 mg / kgBW. Blood glucose levels measured at 3, 6, 12, and 24 times after giving the test preparation used the GOD-PAP method. The results of this research indicated that giving of gliklazide cocrystal with piperine as coformer can significantly reduce blood glucose. The percentage reduction of glucose levels at 3, 6, 12 and 24 times was 6,1%, 8,7%, 11,3%, and 8,4%. The conclusion of this research is giving gliclazide cocrystal with piperine as coformer had a significant on reduction of blood glucose level ( $P < 0,05$ ).

Keywords: hypoglycemic, gliclazide cocrystal, piperine, GOD-PAP



## DAFTAR ISI

<b>JUDUL</b> .....	i
<b>PERNYATAAN ORISINIL DAN PENYERAHAN HAK CIPTA</b> .....	ii
<b>PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>PERTAHANAN SKRIPSI</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
2.1 Hipoglikemia pada DM .....	4
2.1.1 Definisi Hipoglikemia.....	4
2.1.2 Klasifikasi Hipoglikemia .....	4
2.2 Diabetes Mellitus .....	6
2.2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	7
2.2.2 Patofisiologi Diabetes Mellitus .....	8
2.2.3 Gambaran Klinis Diabetes Mellitus .....	11
2.2.4 Diagnosis Diabetes Mellitus .....	12
2.2.5 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus .....	12
2.3 Sifat Fisikokimia Obat .....	16

2.3.1 Gliklazid.....	16
2.3.2 Piperin .....	17
2.4 Kokristal dalam Sediaan Farmasi.....	18
2.4.1Definisi Kokristal .....	18
2.4.2Metode Pembentukan Kokristal .....	19
2.5 Aloksan .....	20
2.6 Metode GOD-PAP.....	23
<b>BAB IIIPELAKSANAAN PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	24
3.2 Alat dan Bahan .....	24
3.2.1Alat.....	24
3.2.2Bahan .....	24
3.3 Prosedur Kerja.....	24
3.3.1Persiapan Hewan Percobaan .....	24
3.3.2Perencanaan Dosis .....	25
3.3.3Penyiapan Sediaan Uji .....	26
3.3.4Induksi Hiperglikemia pada Hewan.....	27
3.3.5Perlakuan terhadap Hewan Percobaan .....	27
3.3.6Penyiapan Plasma.....	28
3.3.7Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	28
3.3.8 Pengolahan Data.....	29
<b>BAB IVHASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB VKESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>41</b>
5.1 Kesimpulan .....	41
5.2 Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Klasifikasi hipoglikemia Akut.....	4
II. Klasifikasi hipoglikemia menurut <i>American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia</i> tahun 2005 .....	5
III. Pemberian sediaan uji pada masing-masing kelompok.....	27
IV. Kadar glukosa darah semua kelompok selama pengamatan .....	46
V. Kadar glukosa darah rata-rata dan persentase penurunan kadar glukosa darah semua kelompok.....	47
VI. Hasil perhitungan statistik normalitas kadar glukosa darah terhadap kelompok perlakuan.....	48
VII. Hasil perhitungan statistik normalitas kadar glukosa darah terhadap waktu.....	48
VIII. Hasil perhitungan statistik ANOVA dua arah kelompok perlakuan dan waktu terhadap kadar glukosa darah.....	49
IX. Hasil uji lanjut jarak berganda Duncan terhadap kadar glukosa darah dengan faktor kelompok perlakuan .....	49
X. Hasil uji lanjut jarak berganda Duncan terhadap kadar glukosa darah dengan faktor waktu .....	50

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi pulau langerhans.....	9
2. Regulasi normal kadar glukosa darah .....	9
3. Etiologi terjadinya DM tipe-1 .....	10
4. Etiologi terjadinya DM tipe-2 .....	11
5. Struktur gliklazid.....	16
6. Struktur piperin .....	17
7. Struktur aloksan .....	20
8. Mekanisme pembentukan senyawa oksigen reaktif dalam sel pankreas tikus yang diinduksi aloksan.....	21
9. Pembentukan senyawa berwarna merah (kuinonimin) pada reaksi enzimatis dengan metode GOD-PAP .....	23
10. Grafik rata-rata kadar glukosa darah tikus selama pengamatan.....	35
11. Grafik persentase penurunan kadar glukosa darah.....	36
12. Keterangan lolos kaji etik.....	51
13. Skema kerja.....	52
14. Skema proses pengukuran kadar glukosa darah.....	53
15. Spektrofotometer UV-Vis .....	54
16. Reagen glucose PAP SL <sup>®</sup> .....	54
17. Reagen glucose PAP SL <sup>®</sup> + Plasma .....	54



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
I. Data Penelitian .....	46
II. Data Hasil Perhitungan Statistik .....	48
III. Data Penunjang .....	51

