



**PROFIL KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
DM TIPE-2 INDUKSI STREPTOZOTOCIN TERAPI
NANOEMULSI EKSTRAK ETANOL DAUN EBONI
(*Diospyros celebica* Bakh.)**

SKRIPSI

**QAULAN SADIDA
G 701 21 131**

**PROGRAM STUDI FARMASI
JURUSAN KIMIA, BIOLOGI, DAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS TADULAKO**

OKTOBER 2025



**PROFIL KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
DM TIPE-2 INDUKSI STREPTOZOTOCIN TERAPI
NANOEMULSI EKSTRAK ETANOL DAUN EBONI
(*Diospyros celebica* Bakh.)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan
Program Sarjana Strata Satu (S1) Program Studi Farmasi pada Jurusan
Kimia Biologi Farmasi FMIPA Universitas Tadulako**

**QAULAN SADIDA
G701 21 131**

**PROGRAM STUDI FARMASI
JURUSAN KIMIA, BIOLOGI, DAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS TADULAKO**

OKTOBER 2025

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Profil Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) DM Tipe-2
Induksi Streptozotocin Terapi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni
(*Diospyros celebica* Bakh.)

Nama : Qaulan Sadida

Stambuk : G70121131

Palu, 23 September 2025

Telah diperiksa dan disetujui

Pembimbing Utama

apt. Yusriadi, S.Si., M.Si
NIP. 198007242005011003

Pembimbing Pendamping

apt. Ihwan, S.Si., M.Kes
NIDN. 0913047404

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Farmasi
FMIPA Universitas Tadulako

Dr. apt. Evi Sulastri, S.Si., M.Si
NIP. 198306032008122001

Dekan

FMIPA Universitas Tadulako



Prof. Dr. Lufsyi Mahmudin, S.Si., M.Si
NIP. 197207141998031001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tugas akhir ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Palu, 28 Oktober 2025

Penulis



Qaulan Sadida

G70121131

ABSTRAK

Kolesterol total merupakan parameter penting untuk menilai metabolisme lipid pada diabetes melitus tipe 2. Eboni (*Diospyros celebica* Bakh) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti polifenol (flavonoid dan asam fenolik) yang berperan dalam menjaga keseimbangan metabolisme lipid. Namun, karena kelarutannya dalam air tergolong rendah, sehingga ekstrak etanol daun eboni diformulasikan dalam bentuk sediaan nanoemulsi untuk meningkatkan kelarutannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total. Sebanyak 15 ekor tikus jantan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (basis nanoemulsi), kontrol positif (metformin), serta kelompok uji dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni. Hasil pengujian profil kadar kolesterol total menunjukkan pada kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi), kontrol positif (metformin) serta kelompok uji dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni berturut-turut yaitu 60,6 mg/dL; 57,3 mg/dL; 67,00 mg/dL; 51,3 mg/dL, dan 56,3 mg/dL. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan 28 hari belum menimbulkan kondisi dislipidemia diabetik dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

Kata Kunci: Kolesterol Total, *Diospyros celebica* Bakh, *Rattus norvegicus*, Nanoemulsi, Streptozotocin

ABSTRACT

Total cholesterol is an important parameter for assessing lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus. Ebony (*Diospyros celebica* Bakh.) is known to contain various bioactive compounds, such as polyphenols (flavonoids and phenolic acids) that play a role in maintaining the balance of lipid metabolism. However, because its solubility in water is relatively low, the ethanol extract of ebony leaves is formulated in the form of a nanoemulsion preparation to increase its solubility. This study aims to determine whether diabetic dyslipidemia conditions are formed in white rats (*Rattus norvegicus*) induced by streptozotocin and treated for 28 days with the parameters observed being the total cholesterol level profile. A total of 15 male rats were divided into five groups: negative control (nanoemulsion base), positive control (metformin), and a test group with doses of 50, 100, and 150 mg/kg BW of ebony leaf ethanol extract nanoemulsion. The results of the total cholesterol level profile test showed that in the negative control group (nanoemulsion base), positive control (metformin) and the test group with doses of 50, 100, and 150 mg/kg BW of ebony leaf ethanol extract nanoemulsion were 60.6 mg/dL; 57.3 mg/dL; 67.00 mg/dL; 51.3 mg/dL, and 56.3 mg/dL, respectively. Thus, it can be concluded that white rats (*Rattus norvegicus*) induced by streptozotocin and given 28 days of treatment have not caused diabetic dyslipidemia conditions with the parameters observed in the total cholesterol level profile.

Keywords: Total Cholesterol, *Diospyros celebica* Bakh., *Rattus norvegicus*, Nanoemulsion, Streptozotocin

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis haturkan ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul " Profil Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) DM Tipe-2 Induksi Streptozotocin Terapi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) " Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dalam program studi Farmasi, jurusan Kimia Biologi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako.

Ucapan terima kasih yang mendalam penulis sampaikan kepada orang tua tercinta, ibu Nurbaya dan bapak Jamaluddin H.B. Semoga skripsi ini dapat menjadi kebanggaan bagi mereka yang selalu menjadi motivasi penulis untuk menyelesaikan penelitian ini tepat waktu. Tak lupa, penulis juga berterima kasih kepada keluarga besar atas segala kasih sayang, doa, dan pengorbanan yang diberikan hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan pendidikan strata satu di perguruan tinggi.

Penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada bapak apt. Yusriadi, S.Si., M.Si., sebagai pembimbing I dan bapak apt. Ihwan, S.Si., M.Kes., sebagai pembimbing II, yang dengan sabar dan penuh perhatian telah memberikan waktu, pengetahuan, arahan, dan motivasi yang sangat berharga dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala membalas segala kebaikan dan kebijaksanaan yang telah diberikan oleh dosen pembimbing.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang. Dengan segala kerendahan hati, semoga apa yang tersampaikan dalam tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak.

Palu, 28 Oktober 2025



Qaulan Sadida

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada orang tua, kakak, adik, dan keluarga tercinta atas segala usaha dan pengorbanannya yang dilakukan demi penulis serta terima kasih atas kasih sayang yang diberikan selama ini. Terima kasih atas semangat dan motivasi yang diberikan kepada penulis. Semoga ini bisa jadi sesuatu yang membanggakan bagi ibu, bapak, kakak, adik, dan keluarga yang menjadi alasan skripsi ini selesai tepat waktu.

Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Amar, ST., MT., IPU., ASEAN Eng. selaku rektor Universitas Tadulako yang telah memberikan izin dan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan di Universitas Tadulako.
2. Bapak Prof. Dr. Lufsyi Mahmudin, S.Si, M.Si selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako beserta jajarannya.
3. Ibu apt. Yonelian Yuyun, S.Farm., M.Si., Ph.D selaku Ketua Jurusan Kimia Biologi Farmasi dan Ibu Dr. apt. Evi Sulastri, S.Si., M.Si. selaku Koordinator Program Studi Farmasi FMIPA UNTAD .
4. Bapak apt. Ihwan, S.Si., M.Kes. selaku penasehat akademik selama menempuh perkuliahan.
5. Bapak/Ibu Dosen Program Studi Farmasi FMIPA UNTAD yang telah membekali penulis dengan berbagai ilmu pengetahuan selama perkuliahan.
6. Seluruh Staf Akademik FMIPA UNTAD yang telah memberikan pelayanan yang baik kepada penulis selama kuliah.
7. Laboran di Laboratorium Jurusan Kimia Biologi Farmasi yang sudah membantu, Kak Iyam, Kak Lis, Kak Najib, Kak Arman, dan Bu Dihar yang telah membantu selama di laboratorium dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Kepada teman-teman tercinta Wafiq, Nurul, Nisa, Zahwa, yang sudah menemani dan memberikan support kepada penulis selama menjalani perkuliahan dari semester 1 sampai sekarang.
9. Terima kasih kepada Tim Farmakologi Nanoemulsi Eboni, yaitu Wafiq, Saras,

Renisa, Zahra yang telah menemani dan bersama-sama dalam menyelesaikan penelitian.

10. Terima kasih kepada Tim Formulasi Nanoemulsi dan Nanoemulgel, yaitu Ummu dan Rani yang telah membantu selama masa penelitian.
11. Kepada teman-teman angkatan 2021 "VI3RANIUM" dan teman seperjuangan di "KELAS C" yang telah kebersamai dan membantu penulis selama perkuliahan di Farmasi UNTAD.

Akhir kata, penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kepada semua pihak utamanya para pembaca yang budiman, penulis senantiasa mengharapkan saran dan kritiknya demi kesempurnaan skripsi ini.

Mudah-mudahan skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi semua pihak Aamiin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Palu, 28 Oktober 2025
Penulis



Qaulan Sadida

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN	xv
DAFTAR ISTILAH	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Batasan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tanaman Eboni (<i>Diospyros celebica</i> Bakh.)	6
2.1.1. Klasifikasi Tanaman Eboni.....	6
2.1.2. Morfologi Tumbuhan Eboni	6
2.1.3. Habitat Eboni	7
2.1.4. Nama-Nama Daerah Eboni	7
2.1.5. Kandungan Kimia Eboni.....	7
2.1.6. Khasiat Eboni.....	8
2.2. Simplisia	8
2.3. Ekstraksi.....	9
2.4. Perkolasi.....	9
2.5. Ekstrak	9
2.6. Nanoemulsi	10
2.6.1. Keuntungan Nanoemulsi.....	10
2.6.2. Metode Pembuatan Nanoemulsi	10
2.7. Diabetes Melitus	11
2.7.1. Definisi.....	11
2.7.2. Klasifikasi	11
2.7.3. Patofisiologi.....	12
2.8. Hubungan kondisi Dislipidemia dengan Diabetes Melitus tipe II ...	14
2.9. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	15
2.10. Streptozotocin.....	15
2.11. Uraian Kolesterol Total	16
2.11.1. Definisi	16

2.11.2. Mekanisme Pembentukan Kolesterol	17
2.12. Profil Lipid	17
2.12.1. Kolesterol Total	17
2.12.2. <i>Low Density Lipoprotein</i>	17
2.12.3. <i>High Density Lipoprotein</i>	18
2.12.4. Trigliserida	18
2.13. Terapi Farmakologi	19
2.14. Hewan Uji.....	22
2.14.1. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	22
2.14.2. Klasifikasi Tikus Putih	23
2.15. Kadar Lipid Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1. Metode penelitian.....	24
3.1.1. Jenis Penelitian.....	24
3.1.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.1.3. Etik Penelitian	24
3.2. Alat dan Bahan.....	25
3.2.1. Alat.....	25
3.2.2. Bahan	25
3.3. Hewan Uji	25
3.4. Tahapan Penelitian	25
3.4.1. Pengambilan Sampel.....	25
3.4.2. Pengolahan Simplisia.....	26
3.4.3. Pembuatan Ekstrak.....	26
3.4.4. Preparasi Nanoemulsi	26
3.4.5. Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5% (b/v).....	27
3.4.6. Pembuatan Suspensi Metformin	27
3.4.7. Pembuatan Larutan Streptozotocin Dosis 35 mg/kg BB	28
3.5. Karakterisasi Nanoemulsi	28
3.5.1. Uji Organoleptik	28
3.5.2. Uji Tipe Emulsi.....	28
3.5.3. Uji Viskositas.....	28
3.5.4. Uji pH.....	29
3.5.5. Uji Ukuran Partikel	29
3.5.6. Uji Zeta Potensial.....	29
3.6. Proses Pengujian	29
3.6.1. Hewan Uji	29
3.6.2. Pengujian Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni Terhadap Profil Kolesterol Total Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).	30
3.6.3. Prosedur pengujian.....	30
3.7. Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.1.1 Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Eboni (<i>Diospyros celebica</i> Bakh)	32
4.1.2 Hasil Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni....	32
4.1.3. Hasil Evaluasi Profil Kadar Kolesterol Total.....	33

4.2. Pembahasan.....	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1. Kesimpulan	43
5.2. Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	52
RIWAYAT HIDUP	76
SURAT KETERANGAN PUBLIKASI	77
JURNAL	78
SURAT KEPUTUSAN (SK) PEMBIMBING	99

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi Kadar Diabetes Mellitus	15
Tabel 2. 2 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma.....	18
Tabel 2. 3 Kadar Lipid Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	23
Tabel 3. 1 Formula Nanoemulsi ekstrak eboni (<i>Diospyros celebica</i> Bakh.).....	27
Tabel 4. 1 Hasil persen rendemen ekstrak etanol daun eboni	32
Tabel 4. 2 Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi	32
Tabel 4. 3 Profil Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman Eboni (<i>Diospyros celebica</i> Bakh.).....	6
Gambar 2. 2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	23
Gambar 4. 1 Diagram rata-rata kadar Kolesterol total	33

DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN

DM	: Diabetes mellitus
K-Total	: Kolesterol Total
STZ	: Streptozotocin
BB	: Berat badan
VLDL	: Vey Low Density Lipoprotein
LDL	: Loe Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
TG	: Trigliserida
SREBP	: Sterol Regulatory Element-Binding Protein
HMG-CoA	: 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A
ApoA-1	: Apolipoprotein A-1
ApoB	: Apolipoprotein B
PCSK9	: Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9
MCT	: Medium Chain Triglycerides
LCAT	: Lecithin-Cholesterol Acyltransferase
HbA1C	: Hemoglobin A1C
GLUT2	: Glucose Transporter Type 2
CYP7A1	: Cholesterol 7 alpha-hydroxylase
NPC1L1	: Niemann-Pick C1-like
GDP	: Gula Darah Puasa
GD2JPP	: Gula Darah 2 Jam Post Prandial

DAFTAR ISTILAH

Kolesterol	: Metabolit yang mengandung lemak sterol dapat ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma darah.
SREBP	: Protein yang mengatur produksi kolesterol dan lemak
Lipoprotein Lipase	: Enzim yang memecah trigliserida dalam lipoprotein untuk energi
Hipolipidemik	: Kondisi kadar partikel lemak (lipid) dalam darah rendah
HMG-CoA reductase	: Enzim yang mengatur sintesis kolesterol dengan cara mengkatalisis pembentukan mevalonat dari HMG-CoA
Kilomikron	: Lipoprotein besar yang membawa trigliserida dari usus ke jaringan tubuh
Lecithin-Cholesterol Acyltransferase	: Enzim yang berperan dalam pembentukan kolesterol ester dengan mentransfer asam lemak dari lesitin ke kolesterol bebas, serta berperan penting dalam metabolisme lipoprotein HDL
Apolipoprotein A-1	: Protein utama pada HDL yang berperan dalam transport kolesterol terbalik
Apolipoprotein B	: Komponen utama lipoprotein LDL yang berperan dalam pengangkutan kolesterol dari hati ke jaringan perifer, serta berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular
Lipolisis	: Proses pemecahan lemak yang tersimpan dalam sel-sel lemak yang melibatkan hidrolisis trigliserida.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik.....	52
Lampiran 2. Preparasi sampel.....	53
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Eboni	54
Lampiran 4. Preparasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni	55
Lampiran 5. Pembuatan Na CMC 0,5% (b/v).....	55
Lampiran 6. Pembuatan Suspensi Metformin.....	56
Lampiran 7. Pembuatan Larutan Streptozotosin.....	56
Lampiran 8. Pengujian Nanoemulsi Ekstrak Daun Eboni Terhadap Profil Kadar Kolesterol Tikus Putih DM tipe-2.....	57
Lampiran 9. Perhitungan.....	58
Lampiran 10. Hasil Data Pengukuran Profil kadar Kolesterol Total	61
Lampiran 11. Profil Kadar Kolesterol Total Tikus	62
Lampiran 12. Data Hasil Pengujian Ukuran Partikel.....	63
Lampiran 13. Data Hasil Pengujian Zeta Potensial	65
Lampiran 14. Dokumentasi penelitian	67
Lampiran 15. Hasil Karakterisasi Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni	72
Lampiran 16. Hasil Analisis Uji Data Statistik.....	73

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan sekumpulan gangguan metabolik kompleks yang mencakup gangguan metabolisme lipid, karbohidrat dan protein akibat disfungsi hormon insulin yang ditunjukkan dengan tingginya kadar gula darah (Syari, 2022). Umumnya penderita diabetes mellitus memiliki kecenderungan mengidap dislipidemia, dislipidemia merupakan kondisi abnormal pada profil lipid yang ditandai dengan kadar HDL yang menurun serta peningkatan kadar trigliserida, LDL, dan kolesterol total (Putra *et al.*, 2023). Kolesterol total adalah keseluruhan kolesterol yang diangkut oleh berbagai jenis lipoprotein seperti, *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *very low density lipoprotein* (VLDL). Kolesterol merupakan bahan pembangun esensial bagi tubuh yang digunakan untuk sintesis zat-zat penting didalam tubuh seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar serat saraf, hormon reproduksi, hormon dari kelenjar adrenal, vitamin D, serta asam empedu (Swastini, 2021). Kadar kolesterol total (K-Total) dikategorikan normal apabila nilainya kurang dari 200 mg/dl. Apabila melebihi batas tersebut, kondisi ini dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah (Putri & Situngkir, 2022).

Hubungan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolik dengan prevalensi tinggi dan saling berhubungan. Karena glukosa dan lipid berperan penting dalam metabolisme energi, keduanya memiliki keterkaitan erat dengan dampak klinis yang signifikan. Ketika kadar trigliserida yang melebihi batas normal serta rendahnya kadar HDL maka dapat meningkatkan risiko terjadinya hiperglikemik. Hal ini terjadi karena enzim lipoprotein lipase yang berperan terhadap pembersihan lipoprotein yang mengandung trigliserida serta lipase hati yang bertanggung jawab terhadap pembersihan partikel HDL. Ketidakseimbangan kedua komponen tersebut dapat memicu resistensi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah (Kriswiastiny *et al.*, 2021).

Prevalensi hiperlipidemia secara global mencapai lebih dari 40% pada orang dewasa, dengan angka kematian antara 2,16 hingga 5,30 juta jiwa di Asia dan Eropa (Martin *et al.*, 2024). Di Indonesia, prevalensi hiperlipidemia pada orang dewasa tahun 2023 mencapai 18,9% (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023). Menurut data Kemenkes RI tahun 2016 menunjukkan bahwa prevalensi kolesterol tinggi lebih banyak ditemukan pada perempuan (54,3%) dibanding laki-laki (48%). Selain itu, kelompok usia di atas 60 tahun mencatat prevalensi tertinggi, yaitu sebesar 58,7% (Kemenkes, 2017). Data Dinas Kesehatan di Sulawesi Tengah tahun 2022 menunjukkan 50% dari 663 orang yang diperiksa memiliki kadar kolesterol tinggi, menempatkan provinsi ini di peringkat ke-10 (Sari *et al.*, 2022).

Kadar kolesterol yang meningkat umumnya memerlukan penanganan dengan obat-obatan sintesis. Namun, penggunaan obat-obatan tersebut tidak terlepas dari risiko efek samping. Obat-obatan seperti statin yang umum diresepkan untuk mengontrol kadar kolesterol darah dapat menimbulkan efek samping seperti pusing, *tachycardia* dan *aritmia* (Hariadini *et al.*, 2020). Bahkan, sekitar 70% penderita hiperkolesterolemia di Indonesia belum mencapai target kadar kolesterol normal sesuai dengan pedoman pengobatan dan menghadapi kesulitan dalam mencapai target terapi (Uda'a *et al.*, 2023). Seiring perkembangan waktu, masyarakat semakin terdorong untuk mengeksplorasi pengobatan alternatif yang tidak hanya terjangkau secara ekonomi, tetapi juga aman terutama melalui pemanfaatan tanaman obat atau bahan herbal (Kumontoy *et al.*, 2023).

Di Indonesia, sekitar 9.600 spesies tumbuhan yang telah diidentifikasi memiliki khasiat obat, dan sekitar 300 spesies di antaranya telah dimanfaatkan sebagai bahan dalam pengobatan tradisional (Diniatik *et al.*, 2021). Eboni (*Diospyros celebica* Bakh) merupakan salah satu tanaman yang telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, dan telah dimanfaatkan oleh masyarakat Suku Pamona di Poso, Sulawesi Tengah (Bandjolu *et al.*, 2019). Pada penelitian sebelumnya oleh Kartini *et al* (2018) ekstrak daun eboni memiliki aktivitas antidislipidemia pada dosis 500 mg/200g BB dan positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan fenolik.

Flavonoid berperan dalam metabolisme lipid ditunjukkan melalui kemampuannya merangsang pembentukan Apo-A1, yang berperan sebagai kofaktor enzim *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) dan sebagai ligan untuk reseptor lipoprotein HDL di jaringan. Peningkatan sintesis Apo-A1 dapat meningkatkan kadar HDL, sehingga menekan produksi LDL dan membantu menurunkan kolesterol total. HDL yang membawa Apo-A1 diketahui memiliki efek protektif terhadap proses aterosklerosis (Nofianti *et al.*, 2015).

Secara umum, bioavailabilitas flavonoid saat dikonsumsi secara oral tergolong rendah, yakni berkisar antara 2–20% (Li *et al.*, 2019). Rendahnya kelarutan dalam air serta keterbatasan permeabilitas melewati *barrier* absorpsi dapat menjadi faktor penghambat bioavailabilitas senyawa alami dalam tubuh. Oleh karena itu, pemanfaatan nanopartikel dipandang sebagai solusi yang efisien untuk mengatasi permasalahan ini, nanopartikel tidak hanya dapat meningkatkan stabilitas senyawa aktif, tetapi juga memungkinkan pemberian efek farmakologis dengan dosis yang lebih rendah. (Ramadon & Mun'im, 2016).

Salah satu perkembangan teknologi nanopartikel yang pesat di bidang farmasi adalah nanoemulsi. Teknologi ini telah banyak diterapkan, termasuk dalam inovasi pengembangan obat tradisional. Nanoemulsi merupakan campuran minyak dan air dalam skala nanometer yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan serta stabilitas obat, terutama pada rute pemberian oral. Nanoemulsi memiliki berbagai keunggulan, seperti meningkatkan kelarutan obat yang bersifat lipofilik dan ketersediaan hayati, mengurangi efek samping sistemik, serta menjaga stabilitas senyawa aktif, sehingga menjadi salah satu solusi potensial dalam meningkatkan efektivitas terapi (Devi *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai tumbuhan eboni untuk mengetahui apakah terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari, dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini yaitu:

1. Apakah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari terbentuk kondisi dislipidemia diabetik dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui apakah terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari, dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini yaitu:

1. Bagi masyarakat
Membuktikan secara ilmiah mengenai manfaat nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni yang memiliki aktivitas antidislipidemia terhadap parameter kolesterol total sebagai pengobatan alternatif dengan memanfaatkan bahan alami.
2. Bagi peneliti
Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan wawasan pengetahuan dan pengalaman bagi peneliti dalam meneliti ekstrak etanol daun eboni yang digunakan sebagai antidislipidemia.
3. Bagi pendidikan
Memberikan kontribusi terhadap pengetahuan ilmiah serta informasi mengenai perkembangan dalam pengobatan dislipidemia yang berasal dari nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) sehingga nantinya dapat dikembangkan dalam bentuk sediaan farmasi.

1.5. Batasan Penelitian

Batasan masalah penelitian ini difokuskan pada pemanfaatan nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dalam tiga variasi dosis, yaitu dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB, yang diberikan kepada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi menggunakan streptozotocin untuk menentukan profil kadar kolesterol total.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.)

2.1.1. Klasifikasi Tanaman Eboni

Klasifikasi Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) menurut Plantamor (2024) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Sub Divisi : Spermatophyta
Class : Magnoliopsida
Order : Ebenales
Family : Ebenaceae
Genus : Diospyros.
Species : *Diospyros celebica* Bakh.



Gambar 2. 1 Daun Tanaman Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.)
(Sumber: Data Primer Penelitian)

2.1.2. Morfologi Tumbuhan Eboni

Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) adalah spesies tumbuhan endemik yang berasal dari wilayah sulawesi. Pohon eboni memiliki batang yang kuat dan kokoh dengan tekstur kayu yang halus serta warna gelap yang khas. Daunnya berbentuk lonjong dengan tepi yang rata dan tersusun secara berselang-seling pada ranting, morfologi daun eboni bervariasi tergantung pada faktor lingkungan, seperti suhu, curah hujan, intensitas paparan sinar matahari, dan tingkat kelembapan udara. Faktor-faktor ini berpengaruh terhadap ukuran

daun, termasuk panjang, lebar, serta pola tulang daunnya. Bunga eboni berukuran kecil, berwarna kekuningan, dan tumbuh secara berkelompok. Buahnya berbentuk bulat dengan kulit yang keras serta terdapat biji di dalamnya. Sistem perakarannya yang kuat memungkinkan pertumbuhan pohon ini di berbagai jenis tanah, terutama di daerah dengan kelembapan tinggi (Nuraeni *et al.*, 2021).

2.1.3. Habitat Eboni

Eboni merupakan spesies endemik Sulawesi yang tumbuh secara alami di wilayah beriklim tropis basah dengan curah hujan tinggi. Pohon ini dapat ditemukan di berbagai tipe tanah, seperti tanah kapur, latosol, dan podsolik merah kuning, dengan syarat memiliki tingkat permeabilitas yang baik dan tidak terlalu asam. Sebaran alami eboni meliputi beberapa wilayah di Sulawesi Tengah seperti Poso, Donggala, dan Parigi Moutong, Gowa, Maros, Malili, Barru, Sidrap, Mamuju, dan Luwu di Sulawesi Selatan serta Gorontalo dan Manado di bagian Sulawesi utara (Setiawan, 2023).

2.1.4. Nama-Nama Daerah Eboni

Kayu eboni, yang juga dikenal sebagai kayu hitam atau kayu arang dalam penyebutan lokal, merupakan jenis tumbuhan yang secara turun-temurun telah dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat di berbagai wilayah di Sulawesi. Dalam tradisi masyarakat Bugis di Sulawesi Selatan, tanaman ini disebut sebagai *aju lotong*, sementara di kalangan suku Kaili yang berasal dari Sulawesi Tengah, eboni dikenal dengan sebutan *mouton* (Asriyanti *et al.*, 2015).

2.1.5. Kandungan Kimia Eboni

Analisis ekstrak daun dan kayu eboni menunjukkan adanya sekitar 59 senyawa yang terdiri dari 21 senyawa hanya ditemukan pada kayu, 24 hanya terdapat pada daun, dan 14 terdeteksi di kedua bagian. Metabolit yang berhasil diidentifikasi mencakup flavonoid, terpenoid, amino aldehida, alkaloid, asam fenolat, kuinon, steroid, asam amino, asam lemak, serta sakarida. Dalam ekstrak daun dan kayu eboni, salah

satu senyawa yang terdeteksi adalah *etil 1,3-dihidroksi-2-naftoat* (1), yang termasuk dalam kelompok flavonoid dengan waktu retensi 24,7 menit. Selain itu, lima senyawa terpenoid yang berhasil diidentifikasi meliputi *asam betulinat*, *(2S)-naringenin*, *betulinaldehida*, *(6aR,11aR)-3,9-dihidroksipterokarpan*, dan *hemigossipolon*. Dari golongan alkaloid, senyawa yang ditemukan adalah *2-feniletilamin*. Pada kelompok asam fenolat, lima senyawa terdeteksi, yaitu *benzaldehida*, *asam galat*, *4-hidroksi-2-oksopentanoat*, *2-dehidropantoat*, serta satu senyawa lainnya. Sementara itu, tiga senyawa steroid yang berhasil diidentifikasi *m4 α -hidroksimetil-4 β -metil-5 α -kolesta-8-en-3 β -ol*, *dehidrotasteron*, dan *4,4-dimetilzimosterol* (Boritnaban *et al.*, 2022).

2.1.6. Khasiat Eboni

Diospyros celebica Bakh mengandung senyawa dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antitrombotik, dan penurun lipid. Tanaman ini memiliki sifat antiseptik dan mampu melindungi sel-sel β pankreas dari kerusakan akibat aloksan. Selain itu, *Diospyros celebica* Bakh berguna untuk mengatasi batuk serta mengencerkan dahak. Tanaman ini juga memiliki efek detoksifikasi (Chen *et al.*, 2018).

2.2. Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang telah melalui proses pengeringan dan digunakan dalam pengobatan tanpa mengalami proses pengolahan tambahan. Proses pengeringan simplisia dapat dilakukan dengan berbagai jenis proses seperti menjemurnya di bawah sinar matahari, mengangin-anginkan, atau menggunakan oven. Suhu yang digunakan untuk pengeringan umumnya tidak melebihi 60°C, proses pengeringan diperlukan untuk memastikan simplisia memiliki kadar air yang sesuai standar, yaitu sekitar 8–10%. Pada kadar air tersebut, simplisia diharapkan terlindungi dari kontaminasi mikroorganisme, tetap mempertahankan metabolit sekunder serta distandarkan, dan memiliki daya simpan yang lebih lama apabila dikemas dengan baik (Abadi *et al.*, 2024).

2.3. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari suatu sampel berdasarkan kelarutannya, dimana komponen yang larut dipisahkan dari bagian yang tidak larut dalam suatu bahan. Prinsip dasar ekstraksi adalah kesesuaian polaritas antara senyawa dan pelarut seperti, melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar serta senyawa nonpolar dalam pelarut nonpolar. Penentuan metode ekstraksi disesuaikan dengan berbagai faktor, termasuk karakteristik bahan, kesesuaian dengan teknik ekstraksi, dan tujuan untuk memperoleh ekstrak yang optimal (Anggraini & Khabibi, 2022).

2.4. Perkolasi

Perkolasi merupakan teknik ekstraksi yang dilakukan dengan mengalirkan pelarut secara perlahan melewati simplisia halus yang ditempatkan dalam dalam suatu kolom. Teknik ini menggunakan pelarut yang selalu baru secara konstan dan prosesnya umumnya dilakukan pada suhu ruang. Prinsip metode ekstraksi perkolasi yaitu serbuk simplisia dimasukkan dalam bejana berbentuk silinder yang dilengkapi sekat berpori dibagian dasarnya. Keunggulan metode ini adalah tidak memerlukan proses tambahan untuk memisahkan padatan dari ekstrak. Untuk memastikan proses perkolasi berjalan dengan optimal, perkolat dapat diuji menggunakan pereaksi spesifik guna mendeteksi keberadaan metabolit (Harahap *et al.*, 2024).

2.5. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh melalui proses ekstraksi zat aktif dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Setelah proses ekstraksi, sebagian besar atau seluruh pelarut diuapkan, dan sisa massa atau serbuk diproses lebih lanjut hingga memenuhi standar yang telah ditetapkan. Berdasarkan tingkat konsistensinya, ekstrak diklasifikasikan menjadi empat jenis. Pertama, ekstrak encer dengan konsistensi menyerupai madu dan masih dapat dituangkan. Kedua, ekstrak kental yang tidak dapat dituangkan saat berada pada suhu dingin, serta memiliki kadar air sekitar 30%. Ketiga, ekstrak kering, yang berbentuk padat, mudah digerus, dan mengandung air tidak lebih dari 5%. Keempat, ekstrak cair, yang dibuat dengan perbandingan tertentu

antara simplisia dan ekstrak cair, biasanya satu bagian simplisia setara dengan dua bagian ekstrak cair, meskipun dalam beberapa kasus digunakan perbandingan satu banding satu (Dillasamola *et al.*, 2023).

2.6. Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang berukuran nano memiliki kestabilan secara termodinamik digunakan sebagai pembawa obat untuk meningkatkan pengiriman agen terapeutik, terdiri dari campuran air dan minyak yang distabilkan oleh molekul surfaktan serta ko-surfaktan, dengan ukuran tetesan droplet kurang dari 100 nm (Pratiwi, 2023). Minyak berfungsi sebagai fase lipofilik yang dapat melarutkan serta membawa senyawa obat yang bersifat lipofilik. Surfaktan berfungsi untuk mengurangi tegangan antarmuka dan membentuk lapisan film yang stabil. Sementara itu, ko-surfaktan berfungsi untuk menurunkan resiko toksisitasnya, sehingga lapisan antarmuka menjadi lebih stabil dan rapat (Ernawati *et al.*, 2023).

2.6.1. Keuntungan Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang efektif untuk mengatasi berbagai kendala seperti kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah, serta untuk mempertahankan kestabilan zat aktif terhadap pengaruh lingkungan yang dapat menyebabkan degradasi, seperti penguraian enzimatis, oksidasi, dan hidrolisis. Selain itu, teknologi ini berpotensi meningkatkan penyerapan senyawa makromolekul (Pratiwi *et al.*, 2023).

2.6.2. Metode Pembuatan Nanoemulsi

Terdapat dua metode utama dalam pembuatan nanoemulsi, yaitu emulsifikasi dengan tekanan rendah dan tekanan tinggi. Metode ultrasonikasi adalah salah satu metode emulsifikasi tekanan tinggi yang umum digunakan dalam pembuatan nanoemulsi dengan memanfaatkan gelombang ultrasonik dengan frekuensi 20kHz yang akan memecah droplet atau emulsi menjadi nanoemulsi sehingga menciptakan tekanan sinusoidal dalam sistem, keunggulan dari teknik ini adalah kemampuan menghasilkan partikel yang lebih seragam,

menurunkan viskositas, serta mengurangi tegangan antarmuka antara fase air dan minyak, proses ultrasonikasi dilakukan didalam *chamber* ultrasonik (Rusminingsih *et al.*, 2023). Keunggulan dari teknik ini meliputi kemampuan menghasilkan partikel yang lebih seragam, menurunkan viskositas, serta mengurangi tegangan antarmuka antara fase air dan minyak.

2.7. Diabetes Melitus

2.7.1. Definisi

Diabetes melitus adalah penyakit kronis degeneratif yang ditandai oleh hiperglikemia serta gangguan metabolisme lipid seperti karbohidrat, lemak, dan protein akibat defisiensi sekresi atau kerja insulin. Gejala utamanya meliputi polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, dan kesemutan. Kondisi ini terjadi karena organ pankreas tidak memproduksi insulin secara optimal, sehingga tubuh tidak mampu menggunakan insulin dengan efektif, atau kombinasi keduanya (Nurjannah & Asthiningsih, 2023).

2.7.2. Klasifikasi

2.7.2.1. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes mellitus tipe I terjadi akibat kerusakan pada sel beta pankreas yang menyebabkan defisiensi insulin secara absolut, karena faktor autoimun maupun idiopatik. Kondisi ini membuat penderitanya harus bergantung pada insulin eksogen seumur hidup. Penyakit ini umumnya muncul pada usia muda dan bukan disebabkan oleh faktor keturunan, melainkan oleh gangguan autoimun (Fandinata & Ernawati, 2020).

2.7.2.2. Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes mellitus tipe II merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan glukosa akibat penurunan sekresi dan gangguan fungsi hormon insulin oleh sel beta pankreas. Peningkatan kadar glukosa, yang disebut

hiperglikemia, dapat menyebabkan komplikasi akut maupun kronis pada berbagai jaringan dan organ tubuh. DM tipe 2 umumnya dialami oleh individu berusia 45 tahun ke atas akibat proses penuaan dan penurunan fungsi jaringan tubuh. Resistensi insulin serta gangguan sekresi insulin terjadi karena berkurangnya respons sel dan jaringan terhadap insulin, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Fandinata & Ernawati, 2020).

Diabetes melitus tipe 2 terjadi akibat interaksi antara faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik memengaruhi tingkat kerentanan seseorang terhadap penyakit ini, sedangkan faktor lingkungan, seperti pola makan berlebihan dan kurang aktivitas fisik, berkontribusi terhadap terjadinya obesitas. DM tipe 2 ditandai oleh empat gangguan metabolik utama, yaitu hiperglikemia kronis, resistensi insulin, penurunan respons sekresi insulin, serta peningkatan produksi glukosa oleh hati (Fandinata & Ernawati, 2020).

2.7.3. Patofisiologi

2.7.3.1. Diabetes Mellitus Tipe I

Insulin berperan penting dalam menjaga cadangan energi seluler. Produksi insulin terjadi sebagai respons terhadap asupan makanan dan dikendalikan oleh proses neuronal, hormonal, dan substrat. Energi yang diperoleh dari makanan dapat langsung dimanfaatkan atau disimpan. Dalam kondisi metabolisme normal, tubuh secara teratur beralih antara fase setelah makan, di mana kadar insulin meningkat dengan fungsi anabolik dan fase puasa, di mana kadar insulin menurun dengan fungsi katabolik. Perubahan ini memengaruhi berbagai organ, termasuk hati, otot, dan jaringan lemak (Tjahjono *et al.*, 2023).

Pada diabetes melitus tipe I, penurunan kadar insulin setelah makan mempercepat proses katabolisme. Insulinopenia ringan menyebabkan hiperglikemia postprandial akibat berkurangnya pemanfaatan glukosa oleh otot dan jaringan lemak. Saat kadar insulin menurun, hati meningkatkan produksi glukosa melalui proses glikogenolisis dan glukoneogenesis, yang menyebabkan hiperglikemia selama puasa. Ketika kadar glukosa darah berada di atas ambang ginjal yang ditetapkan sebesar 180 mg/dL, terjadi diuresis osmotik yang ditandai dengan glukosuria, sehingga tubuh kehilangan kalori, cairan, dan elektrolit, yang berujung pada dehidrasi. Kondisi ini dapat memicu stres fisiologis dan hipersekresi hormon stres, seperti epinefrin, kortisol, glukagon, dan hormon pertumbuhan. Hormon-hormon ini menghambat sekresi insulin, menurunkan efektivitasnya, serta merangsang glikogenolisis, glukoneogenesis, lipolisis, dan ketogenesis, yang pada akhirnya dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik (Tjahjono *et al.*, 2023).

2.7.3.2. Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes melitus tipe 2 merupakan sindrom heterogen yang ditandai oleh gangguan metabolisme karbohidrat dan lemak. Faktor genetik dan lingkungan berkontribusi secara kompleks terhadap penyakit ini, dengan memengaruhi fungsi sel beta pankreas serta sensitivitas insulin di berbagai jaringan tubuh, termasuk otot, hati, jaringan adiposa, dan pankreas (Ifadah *et al.*, 2024).

Faktor usia, genetik, dan obesitas berperan dalam menyebabkan resistensi insulin di jaringan perifer seperti otot dan hati serta disfungsi sel beta pankreas. Kondisi ini menyebabkan gangguan sekresi insulin, sehingga produksi insulin menjadi tidak mencukupi dan keseimbangannya

terganggu. Penurunan sekresi insulin dalam sel menyebabkan ketidakmampuan insulin untuk berikatan dengan reseptor khusus di permukaan sel, sehingga glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibatnya, kadar glukosa darah meningkat dan menyebabkan hiperglikemia. Selain otot, hati, dan sel beta pankreas, terdapat sebelas organ lain yang berperan dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2, yang dikenal sebagai *The Egregious Eleven*, yang berkontribusi terhadap gangguan metabolisme pada penderita penyakit ini (Ifadah *et al.*, 2024).

2.8. Hubungan kondisi Dislipidemia dengan Diabetes Melitus tipe II

Dislipidemia merupakan salah satu penyebab utama penyakit jantung koroner (PJK) pada pasien diabetes melitus tipe 2. Gangguan ini ditandai oleh kelainan metabolisme lipid yang diakibatkan oleh faktor genetik dan lingkungan, seperti peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL, dan penurunan HDL. Pada DM tipe 2, pola dislipidemia yang sering ditemukan yaitu, kadar trigliserida yang tinggi dan kadar HDL yang rendah. Meski kadar LDL tidak selalu naik, partikel LDL dapat berubah menjadi bentuk kecil dan padat yang memiliki sifat aterogenik. Hipertrigliseridemia bisa timbul akibat DM, konsumsi alkohol, gangguan ginjal kronis, serangan jantung, kehamilan, atau akromegali (Za *et al.*, 2022).

Hubungan patofisiologis antara dislipidemia dan DM tipe 2 bersifat saling memengaruhi. Dislipidemia dapat menyebabkan resistensi insulin, yang kemudian berkontribusi terhadap gangguan metabolisme glukosa sehingga berkembang menjadi DM tipe 2 (Za *et al.*, 2022).

Pada pasien DM, perubahan kadar lipid disebabkan oleh beberapa faktor seperti resistensi atau kekurangan insulin, adipositokin, dan hiperglikemia. Ketidakseimbangan insulin akan merangsang aktivitas *hormone-sensitive lipase* dalam sel, sehingga memicu pelepasan asam lemak bebas dari trigliserida yang terdapat di jaringan lemak. Kadar *Non-Esterified Fatty Acids*

(NEFA) yang berlebih dalam sirkulasi darah akan masuk ke hati dan digunakan untuk sintesis trigliserida, sehingga menyebabkan peningkatan produksi trigliserida hepatic. Peningkatan ini disertai dengan peningkatan sintesis apoB. Efektivitas insulin dalam menghambat produksi apoB dan sekresi trigliserida ke dalam VLDL menjadi terganggu, sehingga partikel VLDL yang terbentuk memiliki ukuran lebih besar dan kadar trigliserida yang lebih tinggi. Hal ini menjadikan penderita DM berisiko tinggi mengalami peningkatan kadar trigliserida. Kondisi ini diperburuk oleh penurunan proses degradasi VLDL dalam sirkulasi.

Enzim lipoprotein lipase memiliki peran penting dalam proses eliminasi trigliserida dari peredaran darah. Aktivitas enzim ini dapat terganggu saat terjadi resistensi atau kekurangan insulin, dan penurunan aktivitasnya turut menyebabkan lipemia postprandial (Za *et al.*, 2022).

2.9. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Menurut Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (2019). Kriteria diagnostik gula darah dapat dilihat pada Tabel 2.1 sebagai berikut :

Tabel 2. 1 Klasifikasi Kadar Diabetes Mellitus

	hBA1C %	GDP (mg/dL)	GD2JPP (mg/dL)
Normal	< 5,7	< 100	< 140
Pradiabetes	5,7 – 6,4	100 - 125	140 - 199
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200

2.10. Streptozotocin

Streptozotocin (STZ) merupakan salah satu senyawa diabetogenik yang umum digunakan dalam penelitian eksperimental untuk menimbulkan kondisi diabetes melitus. Senyawa ini secara alami disintesis oleh bakteri *Streptomyces achromogenes* dan memiliki struktur kimia *2-deoxy-2-(3-methyl-nitrosourea)-1-D-glucopyranose*. Terdapat berbagai faktor yang dapat memengaruhi sensitivitas streptozotocin terhadap hewan uji seperti strain hewan, jenis kelamin, berat badan, metode dan dosis pemberian, serta faktor

metabolik hewan (Adeleye *et al.*, 2024). Mekanisme kerja streptozotocin terdiri dari dua jalur utama, pertama adalah kemampuannya untuk memasuki sel β pankreas dengan mudah karena struktur kimianya menyerupai glukosa, sehingga dapat melewati transporter *Glucose Transporter Type 2* (GLUT2). Di dalam sel ini, STZ menimbulkan kerusakan dan menurunkan produksi insulin serta merusak organ hati dan ginjal yang juga mengekspresikan GLUT2. Kedua, STZ mengandung gugus metilnitrosourea yang dapat merusak DNA sel β pankreas, sehingga menyebabkan kematian sel akibat kehabisan energi. Kondisi ini memicu pembentukan radikal bebas dan penurunan aktivitas enzim antioksidan, sehingga terjadi stres oksidatif. Akibatnya, metabolisme lemak terganggu dan hal ini dapat berkontribusi pada peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Alexandra *et al.*, 2023).

2.11. Uraian Kolesterol Total

2.11.1. Definisi

Kolesterol merupakan senyawa endogen yang terdiri dari komponen lipid dan steroid, yang secara alami diproduksi dalam tubuh. Zat ini berperan penting dalam pembentukan asam empedu, vitamin D, dan sejumlah hormon seperti progesteron, estrogen (*estradiol*, *estron*, *estriol*), androgen (*androsteron*, *testosteron*), dan kortisol sebagai bagian dari glukokortikoid. Kolesterol termasuk dalam kelompok lipid darah yang diproduksi oleh hati. Zat ini terdapat pada membrane sel, sel darah merah, dan jaringan otot. Sekitar 70% kolesterol berikatan dengan asam lemak, sedangkan sisanya, sekitar 30% berada dalam bentuk bebas. Sebagai komponen utama penyusun membran sel, kolesterol berperan penting dalam menjaga struktur sel otak dan saraf. Senyawa ini juga terkonsentrasi dalam jaringan kelenjar dan hati, yang berfungsi sebagai tempat sintesis dan penyimpanannya. Namun, jika kadar kolesterol dalam darah berlebihan, senyawa ini dapat mengendap pada dinding pembuluh darah, menyebabkan penyempitan yang dikenal sebagai aterosklerosis. Jika penyempitan terjadi di pembuluh darah jantung, kondisi ini dapat memicu penyakit jantung koroner, sedangkan jika

terjadi di otak, dapat menyebabkan gangguan serebrovaskular (Arfah *et al.*, 2023).

2.11.2. Mekanisme Pembentukan Kolesterol

Sekitar 75% kolesterol disintesis dalam tubuh, 10% diproduksi oleh hati, 15% di usus, dan sisanya disintesis pada kelenjar adrenal dan organ reproduksi. Sekitar 25% kebutuhan kolesterol harian diperoleh dari asupan makanan, terutama melalui konsumsi telur, keju, daging maupun ikan. Proses sintesis kolesterol dimulai dari asetil CoA melibatkan beberapa enzim, tetapi yang paling utama adalah konversi *3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A* (HMG CoA) menjadi mevalonat yang dikatalisis oleh HMG-CoA reduktase. Kolesterol meninggalkan hepatosit dengan 2 cara yaitu transportasi ke dalam sirkulasi sebagai kolesterol ester (kompleks kolesterol dengan asam lemak), atau dengan sekresi ke dalam empedu. Hampir semua kolesterol yang disekresikan dalam empedu akan diserap kembali oleh hati (Waller & Sampson, 2018).

2.12. Profil Lipid

2.12.1. Kolesterol Total

Kolesterol merupakan zat lemak yang beredar di dalam darah, memiliki ciri berwarna kekuningan dan berupa seperti lilin, zat ini diproduksi oleh hati serta berperan penting bagi fungsi tubuh. Kolesterol tergolong dalam kelompok lipid nonhidrolisis dan sterol utama yang terdapat dalam jaringan tubuh manusia (Guyton & Hall, 2015). Kolesterol tidak larut dalam air sehingga tidak dapat beredar dalam darah tanpa bantuan protein (Dipiro *et al.*, 2020).

2.12.2. Low Density Lipoprotein

Low Density Lipoprotein (LDL) dikatabolisme di hati dan sel lainnya melalui proses endositosis yang dimediasi reseptor. Kolesterol ester dari LDL akan terhidrolisis sehingga menghasilkan kolesterol bebas yang berfungsi untuk sintesis membran sel. Umumnya, sekitar 70% LDL dikeluarkan dari plasma oleh hepatosit

bahkan kolesterol lebih banyak dikirim ke hati melalui LDL dan kilomikron. Tidak seperti sel lain, hepatosit dapat mengeliminasi kolesterol melalui sekresi dalam empedu dengan mengubah menjadi asam empedu (Katzung, 2015).

2.12.3. High Density Lipoprotein

High-Density Lipoprotein (HDL) merupakan lipoprotein heterogen yang diproduksi di hati dan usus halus, yang terdiri dari fosfolipid dan protein sekitar 70%, trigliserida (5%), serta kolesterol (25%) yang mencakup hampir seperempat kolesterol dalam darah., HDL mendukung regenerasi sel endotel, meningkatkan vasorelaksasi dengan merangsang pelepasan oksida nitrat dan prostasiklin, serta berperan dalam koagulasi, fibrinolisis, dan aktivitas antioksidan (Susanti & Firdayanti, 2021).

2.12.4. Trigliserida

Trigliserida merupakan asam lemak yang diesterifikasi dengan gliserol dan terdiri dari 95% lemak. Trigliserida terbentuk di hati dan berasal dari kelebihan karbohidrat dalam makanan. Trigliserida disimpan dalam jaringan adiposa yang akan bermobilisasi sebagai nonesterifikasi asam lemak bebas yang dapat bertindak sebagian substrat energi selama periode puasa (Waller & Sampson, 2018).

Menurut Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (2019), klasifikasi kadar lipid plasma dapat dilihat pada Tabel 2.2 :

Tabel 2. 2 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma

Kolesterol Total (mg/dL)	
Diinginkan	< 200
Sedikit tinggi	200 – 239
Tinggi	≥ 240
Kolesterol LDL (mg/dL)	
Optimal	< 100

Mendekati optimal	100 - 129
Sedikit tinggi	130 - 159
Tinggi	160 - 189
Sangat tinggi	≥ 190

Kolesterol HDL (mg/dL)	
Rendah	< 40
Tinggi	≥ 60

Trigliserida (mg/dL)	
Normal	< 150
Sedikit tinggi	150 - 199
Tinggi	200 - 499
Sangat tinggi	≥ 500

2.13. Terapi Farmakologi

Menurut Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (2019), terapi farmakologis dengan agen penurun kadar lipid diberikan jika perubahan gaya hidup tidak berhasil mencapai target terapi. Agen hipolipidemik dapat diklasifikasikan menjadi tujuh kelompok utama yaitu:

2.13.1. Statin

Mekanisme kerja obat simvastatin adalah dengan mengurangi produksi kolesterol dengan cara menghambat enzim HMG-CoA reduktase secara kompetitif, sehingga sintesis kolesterol di hati berkurang. Ketika kadar kolesterol intraseluler menurun maka dapat terjadi peningkatan ekspresi reseptor LDL di permukaan hepatosit, Hal ini menyebabkan penurunan kadar LDL dan lipoprotein apo-B lainnya, termasuk trigliserida. Obat golongan statin memiliki efek menurunkan kadar LDL dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL. Berdasarkan berbagai penelitian yang menunjukkan efektivitasnya dalam menurunkan angka kematian dan risiko penyakit kardiovaskular, statin menjadi terapi utama untuk mencapai target kadar LDL. obat dalam golongan statin meliputi

simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, pravastatin, fluvastatin, dan lovastatin.

2.13.2. Bile Acid Sequestrants

Mekanisme kerja obat *bile acid sequestrants* adalah dengan menghambat proses reabsorpsi asam empedu dalam sirkulasi enterohepatik, sehingga menyebabkan hati memanfaatkan cadangan kolesterolnya untuk mensintesis kembali asam empedu. Proses tersebut menyebabkan peningkatan aktivitas reseptor LDL, sehingga membantu menurunkan kadar LDL dalam darah. Obat ini memiliki efek utama berupa penurunan kadar LDL dan peningkatan HDL, sedangkan kadar trigliserida umumnya tidak berubah. Terdapat tiga jenis utama dari obat golongan *bile acid sequestrants* yaitu cholestyramine, colestipol (dosis 2 takar 2-3 kali sehari) dan colestevam 625 mg (dosis 3 tablet, 2 kali sehari) dengan total dosis (3,8 gram/hari). Obat-obatan tersebut juga terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada pasien hiperglikemik, namun mekanisme kerja sebagai obat anti hiperglikemik dari obat ini belum diketahui dengan pasti.

2.13.3. Asam Fibrat

Mekanisme kerja obat golongan asam fibrat adalah dengan mengaktivasi enzim lipoprotein lipase, yang berperan dalam pemecahan trigliserida. Selain menurunkan kadar trigliserida, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol HDL, yang diduga berkaitan dengan peningkatan apoprotein. Secara keseluruhan, terapi dengan asam fibrat dapat menurunkan kadar LDL dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL. Terapi golongan fibrat direkomendasikan sebagai lini pertama pada pasien dengan kadar trigliserida di atas >500 mg/dL, terutama untuk mencegah terjadinya pankreatitis. Gemfibrozil dan fenofibrate merupakan dua contoh obat dari golongan ini yang secara luas tersedia di Indonesia.

2.13.4. Asam Nikotinic (Niacin)

Mekanisme kerja obat golongan asam nikotinic adalah menurunkan kadar lemak asam bebas dengan menghambat aktivitas enzim hormon sensitive lipase di jaringan adiposa. Karena asam lemak bebas ini merupakan substrat utama dalam sintesis VLDL di hati, penurunan produksi akan mengakibatkan berkurangnya sintesis VLDL, yang selanjutnya menurunkan kadar trigliserida dan LDL dalam plasma. Efek terapi dari asam nikotinic meliputi penurunan kadar LDL dan trigliserida serta peningkatan HDL. Namun, penggunaan asam nikotinic cukup dibatasi karena potensi efek samping dan kemungkinan interaksi dengan obat lain.

2.13.5. Ezetimibe

Mekanisme kerja obat ezetimibe adalah dengan menghambat penyerapan kolesterol di usus halus, sehingga secara moderat membantu menurunkan kadar kolesterol LDL. Obat ini dipertimbangkan sebagai alternatif bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi terapi statin. Selain itu, ezetimibe juga sering digunakan dalam kombinasi dengan statin untuk mencapai penurunan kadar LDL yang lebih optimal.

2.13.6. Inhibitor PCSK9

Golongan obat ini dikembangkan sebagai terapi modern dan telah disetujui oleh FDA sejak tahun 2015 untuk menurunkan kadar kolesterol LDL, obat ini merupakan antibodi monoklonal yang menghambat aktivitas protein PCSK9, yaitu protein yang memicu degradasi reseptor LDL di hati, dengan menghambat aktivitas protein tersebut, jumlah reseptor LDL di permukaan hepatosit meningkat, sehingga penyerapan LDL dari darah menjadi lebih efektif. Efek yang dihasilkan mencakup penurunan kadar LDL, non-HDL, dan kolesterol total. Namun, data mengenai keamanan penggunaan jangka panjang masih terbatas. Terapi ini direkomendasikan untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi dosis

tinggi statin. Inhibitor PCSK9 diberikan melalui suntikan subkutan, dengan contoh obat seperti alirocumab dan evolocumab.

2.13.7. Asam Lemak Omega-3 (Minyak Ikan)

Terapi utama obat ini untuk menurunkan kadar trigliserida, namun tidak memiliki efek yang signifikan terhadap kadar HDL maupun LDL. Obat ini dianjurkan bagi pasien yang mengalami kasus hipertrigliseridemia berat, jika pengendalian kadar trigliserida belum tercapai dengan statin atau fibrat, maka penambahan suplementasi asam lemak omega-3 dapat membantu menurunkan kadar trigliserida secara lebih optimal.

2.14. Hewan Uji

2.14.1. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan galur Wistar, yang dipilih karena memiliki kesamaan dengan manusia dari karakteristik fisiologi, anatomi, patologi dan metabolisme. Tikus putih jantan dipilih sebagai hewan uji karena memiliki kestabilan hormon yang relatif lebih konsisten dibandingkan tikus betina. Siklus estrus, kehamilan, serta masa laktasi pada tikus betina berpotensi memengaruhi hasil penelitian melalui perubahan fisiologis dan perilaku. Tikus putih jantan tidak memiliki hormon estrogen secara signifikan meskipun jumlahnya sangat sedikit (Nadhifah *et al.*, 2021).

2.14.2. Klasifikasi Tikus Putih

Menurut Elisa *et al.*, (2023), klasifikasi ilmiah tikus putih sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 2. 2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)
(Sumber : Data Primer Penelitian)

2.15. Kadar Lipid Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kadar lipid manusia berbeda dengan kadar lipid tikus. Kadar lipid tikus normal dapat dilihat pada **Tabel 2.3**

Tabel 2. 3 Kadar Lipid Tikus (*Rattus norvegicus*)

Parameter	Normal
Kolesterol Total	10-54 mg/dL
HDL	≥ 35 mg/dL
LDL	7-27,2 mg/dL
Trigliserida	26-145 mg/dL

(Nurhidajah *et al.*, 2019) ; (Mahdi *et al.*, 2020)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Metode penelitian

3.1.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis eksperimen laboratorium, desain penelitian menggunakan metode Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design*, menggunakan daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) yang telah dibuat simplisia lalu diekstraksi, kemudian di formulasi dalam bentuk sediaan nanoemulsi. Uji aktivitas dilakukan untuk mengetahui terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari, dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

3.1.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni 2024 – Mei 2025, lokasi, preparasi ekstrak etanol daun eboni dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Fitokimia, perlakuan dan induksi streptozotocin dilakukan di Laboratorium Farmakologi-Biofarmasetika, formulasi sediaan nanoemulsi dilakukan di Laboratorium Farmasetika, pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sulawesi Tengah, dan pengukuran partikel nanoemulsi di Laboratorium ILRC Universitas Indonesia.

3.1.3. Etik Penelitian

Prosedur penelitian yang dilakukan telah mengikuti persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako dengan nomor persetujuan etik **8333/UN28.1.30/KL/2023**.

3.2. Alat dan Bahan

3.2.1. Alat

Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi gelas ukur (Iwaki Pyrex®), gelas kimia (Iwaki Pyrex®), labu ukur (Iwaki Pyrex®), batang pengaduk (Iwaki Pyrex®), hot plate (Denviller®), neraca analitik (aeAdam®), blender (Philips®), pipet tetes (Pyrex®), gunting (Joyko®), lumpang dan alu (Rofa®), magnetic stirrer, tabung darah (GP Vacuum®), disposable syringe (Onemed®), sonde oral, cutter (Kenko®), cawan porselin (Pyrex®), perkolator, tabung EDTA (BD vacutainer tabung K₂ EDTA LAV®), Biosystem A15, kandang tikus dan kamera.

3.2.2. Bahan

Adapun bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh), etanol 70% (C.V. Intra Co®), tween 80 (May Kimia®), VCO (Raja Kimia®), PEG 400 (Subur Kimia Jaya®), streptozotocin (SJI®), pakan standar (Japfa®), *aquadest* (Onemed®), buffer sitrat 0,1 M (Gifala®), alkohol 70% (Onemed®), handscoon (onemed®), kapas (onemed®), tisu (paseo®).

3.3. Hewan Uji

Pada penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus putih (*Rattus noorvegicus*), yang terdiri dari 5 kelompok, berupa basis nanoemulsi (plasebo) sebagai kontrol negatif (K1), suspensi metformin dengan dosis 45 mg/kg BB (K2), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dengan dosis 50 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB (K4), dan dosis 150 mg/kg BB (K5), masing-masing kelompoknya terdiri dari 3 hewan uji.

3.4. Tahapan Penelitian

3.4.1. Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun eboni hijau segar. Daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh) diperoleh dari Desa Binangga, Kecamatan Parigi Tengah, Kabupaten Parigi Moutong. Provinsi Sulawesi Tengah

3.4.2. Pengolahan Simplisia

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun eboni yang masih segar dan berwarna hijau. Daun kemudian dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran seperti tanah dan debu, disortasi basah, dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung, setelah dikeringkan lalu diblender hingga menjadi serbuk. Bubuk tersebut kemudian diayak menggunakan saringan mesh 40 untuk menghasilkan bubuk yang lebih halus.

3.4.3. Pembuatan Ekstrak

Ekstrak daun eboni diperoleh dengan metode perkolasi, menggunakan etanol 70% sebanyak 5 liter sebagai pelarut. Pada tahap awal, 800 gram simplisia daun eboni dimasukkan ke dalam perkolator yaitu tabung khusus yang bagian bawahnya diberi lapisan bahan inert seperti kapas untuk mencegah penyumbatan. Prosedur dimulai dengan membasahi serbuk simplisia menggunakan pelarut, lalu didiamkan selama satu jam agar pelarut terserap sempurna. Selanjutnya, pelarut ditambahkan kembali hingga seluruh bagian serbuk terendam. Selama proses perkolasi berlangsung, pelarut secara perlahan meresap ke dalam bahan, kemudian menetes keluar membawa senyawa aktif dari simplisia. Proses ini terus dilanjutkan hingga ekstrak yang dihasilkan menunjukkan kandungan senyawa aktif yang minimal. Setelah proses perkolasi selesai, ekstrak cair yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator, hingga diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak kental yang dihasilkan selanjutnya ditimbang, dan dilakukan perhitungan untuk menentukan nilai rendemen.

$$\%Rendemen = \frac{\text{Berat ekstrak kental (g)}}{\text{Berat sampel (g)}} \times 100\%$$

3.4.4. Preparasi Nanoemulsi

Proses pembuatan nanoemulsi dilakukan dengan metode emulsifikasi berenergi tinggi, di mana proses pembentukannya

terjadi secara spontan melalui pencampuran fase minyak dan fase air menggunakan alat pengaduk dengan kecepatan pengadukan yaitu 250-350 rpm untuk menghasilkan emulsi berskala nano. Proses awal dalam pembuatan nanoemulsi mencakup perancangan komposisi bahan penyusunnya, yang terdiri dari zat aktif, minyak, surfaktan, dan kosurfaktan, sebagaimana tercantum dalam **Tabel 3.1** dihomogenkan selama 2 jam menggunakan *magnetic stirrer*, kemudian dicukupkan dengan 100 ml *aquadest* dan kembali dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* selama 1 jam. Setelah homogen, terakhir dilakukan sonikasi selama 1 jam (Indalifiany *et al.*, 2021).

Tabel 3. 1 Formula Nanoemulsi ekstrak eboni (*Diospyros celebica* Bakh.)

Bahan	Fungsi	Konsentrasi Bahan (%)
Ekstrak etanol daun eboni	Zat aktif	0,8
VCO	Fase minyak	5
Tween 80	Surfaktan	50
PEG 400	Kosurfaktan	25
Aquadest	Pelarut	Ad 100

3.4.5. Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5% (b/v)

Sebanyak 0,5 gram natrium karboksimetil selulosa ditambahkan secara bertahap ke dalam mortir yang berisi air suling panas sambil digerus hingga tercampur secara homogen. Kemudian, campuran tersebut diencerkan dengan sedikit air suling dan dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml. Volume larutan tersebut kemudian ditambahkan air suling hingga mencapai tanda batas (Tandi *et al.*, 2019).

3.4.6. Pembuatan Suspensi Metformin

Dosis metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari. Apabila dosis ini dikonversi untuk tikus dengan berat 200 g

menggunakan faktor konversi 0,018, maka dosis yang diperlukan untuk tikus adalah 45 mg/kg BB. Serbuk tablet metformin dengan kandungan setara 480 mg ditimbang dan disuspensikan dalam larutan Na CMC 0,5% hingga mencapai volume 100 ml (Adawiyah *et al.*, 2019).

3.4.7. Pembuatan Larutan Streptozotocin Dosis 35 mg/kg BB

Sebanyak 0,28 gram streptozotocin (STZ) ditimbang dan dilarutkan dalam buffer sitrat dengan pH 4,5 lalu dicukupkan hingga mencapai volume 100 ml. Larutan yang telah dibuat kemudian diberikan kepada tikus melalui rute injeksi intraperitoneal (ip) dengan dosis 35 mg/kg BB (Tandi *et al.*, 2023).

3.5. Karakterisasi Nanoemulsi

3.5.1. Uji Organoleptik

Pengamatan uji organoleptik pada nanoemulsi dilakukan dengan menilai aspek perubahan fisik (warna, kejernihan, aroma, serta homogenitas produk) (Pratiwi *et al.*, 2023).

3.5.2. Uji Tipe Emulsi

Tipe nanoemulsi diuji dengan metode dilusi atau pengenceran. Nanoemulsi dincerkan dengan cara melarutkan sampel ke dalam fase air dan fase minyak dalam jumlah tertentu. Nanoemulsi dikategorikan sebagai tipe minyak dalam air (M/A) apabila sampel terlarut sempurna dalam aquadest, sedangkan jika sampel larut sempurna dalam fase minyak, maka tipe nanoemulsi tergolong dalam tipe air dalam minyak (A/M) (Indalifiany *et al.*, 2021).

3.5.3. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield Ametek*. Sejumlah sediaan ditempatkan ke dalam wadah berbentuk tabung lalu dipasang spindel yang sesuai. Spindel harus terendam di dalam sediaan uji, pastikan sampel tersebar merata pada permukaan cup dan tidak ada gelembung. Kemudian viskometer dinyalakan dan diatur

kecepatan viskometer. Catat pembacaan viskositas yang tertera pada display (Andini *et al.*, 2023).

3.5.4. Uji pH

Pengujian pH pada sediaan nanoemulsi dilakukan menggunakan alat pH meter. Sebelum digunakan, elektroda dikalibrasi menggunakan larutan standar dapar pH 4 dan 7. Proses kalibrasi dianggap selesai apabila nilai pH yang tertera pada layar telah sesuai dengan nilai pH standar dapar dan stabil. Setelah itu elektroda dicelupkan ke dalam sampel nanoemulsi, nilai pH sediaan akan tertera pada layar, pengukuran pH dilakukan pada suhu ruangan (Indalifiany *et al.*, 2021).

3.5.5. Uji Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel dan indeks polidispersitas nanoemulsi ekstrak daun eboni dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). PSA merupakan alat yang digunakan untuk menentukan ukuran partikel dalam suatu sampel, prinsip kerja *Particle Size Analyzer* (PSA), yaitu penghamburan sinar laser pada partikel sampel, yang dengan cepat dideteksi oleh detektor foton pada sudut tertentu untuk menentukan ukuran partikel sampel atau preparat, analisis indeks polidispersitas bertujuan untuk mengetahui keseragaman distribusi ukuran partikel (Zubaydah *et al.*, 2023).

3.5.6. Uji Zeta Potensial

Pengukuran zeta potensial dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS). Proses pengukuran dilakukan dengan melarutkan 1 ml sampel ke dalam 10 ml aquades, kemudian 5 ml dari larutan sampel dipindahkan ke dalam kuvet untuk diukur zeta potensialnya (Putri, 2023).

3.6. Proses Pengujian

3.6.1. Hewan Uji

Sebanyak 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) telah dipersiapkan sebagai subjek uji dalam penelitian ini.

a. Kriteria Inklusi

1. Tikus Putih Jantan
2. Berat 150-200 gram
3. Usia 2-4 bulan

b. Kriteria Eksklusi

1. Tikus yang mati
2. Tikus yang mengalami kelainan fisiologis

3.6.2. Pengujian Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni Terhadap Profil Kolesterol Total Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus yang terbagi dalam 5 kelompok. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus. Adapun 5 kelompok perlakuan yang dimaksud yaitu:

Kelompok 1 (K1) : Kelompok kontrol negatif, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, basis nanoemulsi.

Kelompok 2 (K2) : Kelompok kontrol positif, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, suspensi metformin.

Kelompok 3 (K3) : Kelompok uji I, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, nanoemulsi ekstrak daun eboni dengan dosis 50 mg/kg BB.

Kelompok 4 (K4) : Kelompok uji II, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, nanoemulsi ekstrak daun eboni dengan dosis 100 mg/kg BB.

Kelompok 5 (K5) : Kelompok uji III, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, nanoemulsi ekstrak daun eboni dengan dosis 150 mg/kg BB.

3.6.3. Prosedur pengujian

Seluruh hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari diberikan pakan normal dan minum *ad libitum*. Sebelum dilakukan perlakuan, masing-masing tikus diberikan tanda pada ekornya, dan hari ke 8 diinjeksi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB untuk menimbulkan

kondisi diabetes melitus tipe 2, kemudian 3 hari pasca injeksi streptozotocin dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat Nesco untuk memastikan keberhasilan induksi. Lalu, seluruh tikus diberikan perlakuan sesuai dengan dosis pada masing-masing kelompok selama 27 hari secara oral menggunakan sonde. H28 tikus telah dipuasakan selama 12 jam, sebelum dilakukan pengambilan darah. Saat proses pengambilan darah, terlebih dahulu ekor tikus dibersihkan dengan alkohol 70%, lalu dipotong sedikit ujungnya menggunakan gunting bedah, kemudian sampel darah disimpan dalam tabung EDTA. Lalu, disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk memperoleh serum. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan menggunakan alat Biosystem A15 dengan metode enzimatik kolorimetri, hasil pengujian kadar kolesterol total dinyatakan dalam satuan mg/dl.

3.7. Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 26. Data yang telah dikumpulkan dalam penelitian ini dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *One Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$). Hasil uji ini mengindikasikan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Sehingga, penelitian akan diteruskan dengan melakukan uji lanjut menggunakan metode *Duncan*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Eboni (*Diospyros celebica* Bakh)

Serbuk daun eboni sebanyak 800 gram di ekstraksi dengan metode perkolasi menggunakan etanol 70% selama 10 hari. Hasil perkolat diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* untuk memperoleh ekstrak yang kental. Hasil ekstrak kental dari daun eboni yaitu 199,67 gram dengan rendemen 24,9% dapat dilihat pada **tabel 4.1**.

Tabel 4.1 Hasil persen rendemen ekstrak etanol daun eboni

No	Berat Sampel (g)	Berat Ekstrak Kental (g)	Rendemen (%)
1.	800	199,67	24,9

4.1.2 Hasil Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni

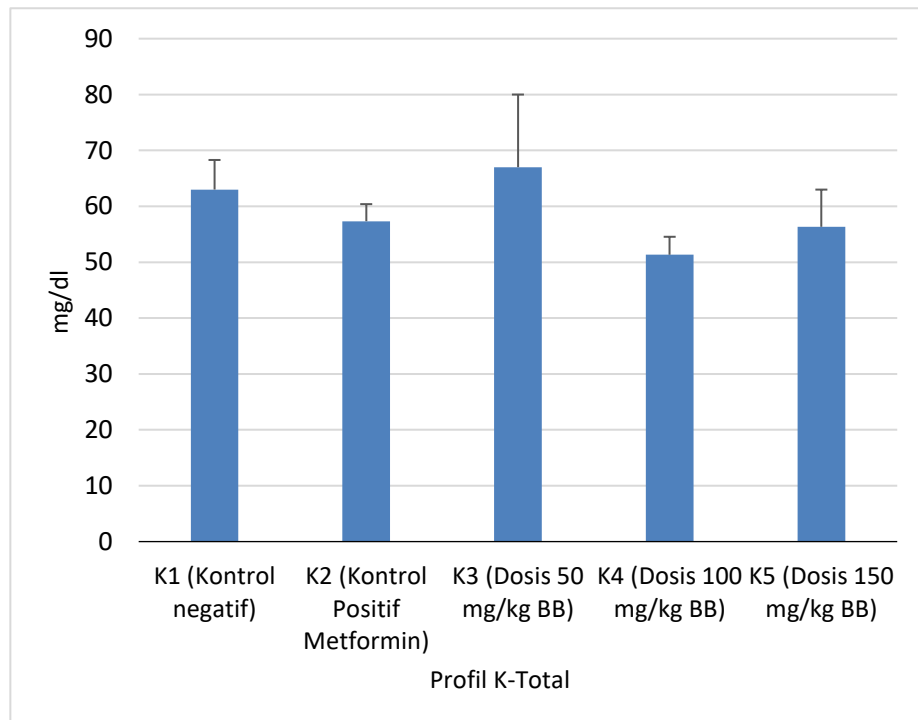
Tabel 4. 2 Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi

Pengujian	R1	R2	R3	Rata-rata $\pm$ SD	Literatur
Organoleptik (warna, aroma, kejernihan)	Coklat Khas	Coklat Khas	Coklat Khas	-	-
	Jernih	Jernih	Jernih		
Tipe Nanoemulsi	M/A	M/A	M/A	-	-
Viskositas (cPs)				561,1 $\pm$ 1,91	1-1000 cPs (Lestario, <i>et al.</i> , 2023)
pH				6,37 $\pm$ 0,07	5,5-7,5 (Huang <i>et al.</i> , 2019)
Ukuran partikel (nm)				12,60 $\pm$ 0,14	< 100 nm (Prasetya, Nisya, &

			Amanda., 2019)
			-20 mV hingga -30 mV (Alshora <i>et al.</i> , 2018)
Zeta potensial	-26,4 ± 0,28		

4.1.3. Hasil Evaluasi Profil Kadar Kolesterol Total

Data yang diperoleh setelah 28 hari perlakuan pada 5 kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) terdiri dari basis nanoemulsi sebagai kontrol negatif (K1), suspensi metformin dosis 45 mg/kg BB (K2), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB (K5). Berdasarkan hasil pengukuran profil kadar kolesterol total dapat dilihat pada grafik pada gambar 4.1 berikut ini.



Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Profil Kadar Kolesterol total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tabel 4. 3 Profil Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD
K1	60,6 $\pm$ 5,29 ^{ab}
K2	57,3 $\pm$ 3,06 ^{ab}
K3	67,00 $\pm$ 13 ^b
K4	51,3 $\pm$ 3,21 ^a
K5	56,3 $\pm$ 6,66 ^{ab}

Keterangan :

a,b : notasi huruf berbeda berarti terdapat perbedaan yang signifikan dengan hasil statistik $p > 0,05$

K1 : Kontrol negatif (basis nanoemulsi)

K2 : Kontrol positif metformin

K3 : Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB

K4 : Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB

K5: Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB

4.2. Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan untuk mengetahui apakah terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari, dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total. Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Pada kondisi ini, ketika kadar glukosa meningkat dapat memicu peningkatan sintesis kolesterol dalam tubuh. Kadar glukosa berlebih akan dimetabolisme menjadi asetil-CoA, Selain itu, kondisi hiperglikemia yang disertai hiperinsulinemia dapat mengaktifasi jalur sinyal yang meningkatkan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase dan faktor transkripsi SREBP2, sehingga merangsang proses biosintesis kolesterol di hati. Kondisi ini menyebabkan kadar kolesterol total dalam darah meningkat (Xiao *et al.*, 2022).

Streptozotocin (STZ) merupakan senyawa diabetogenik yang memiliki sifat toksik terhadap sel β pankreas melalui mekanisme induksi stres oksidatif dan kerusakan DNA, sehingga mengakibatkan defisiensi insulin dan hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang ditimbulkan oleh STZ menyebabkan disfungsi metabolik, termasuk gangguan pada jalur metabolisme lipid. Perubahan ini mengaktifasi sintesis kolesterol hepatic melalui peningkatan aktivitas enzim dan jalur biosintetik, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol total dalam sirkulasi sistemik (Si *et al.*, 2023).

Peningkatan kadar kolesterol total dapat menyebabkan disfungsi sel β -pankreas melalui penumpukan kolesterol di dalam sel yang menghambat sekresi insulin yang distimulasi oleh glukosa. Akumulasi ini menyebabkan disfungsi mitokondria, peningkatan stres oksidatif, dan penurunan respirasi seluler, yang pada akhirnya menurunkan respons insulin terhadap glukosa. Kondisi ini menyebabkan penurunan respons insulin terhadap glukosa, sehingga memperburuk hiperglikemia dan mempercepat progresivitas diabetes melitus tipe 2 (Asalla *et al.*, 2016).

Sampel tumbuhan eboni yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Desa Binangga, Kecamatan Parigi Tengah, Kabupaten Parigi Moutong, Provinsi Sulawesi Tengah, karena di wilayah tersebut eboni tumbuh secara alami dalam jumlah yang melimpah. Eboni merupakan tanaman asli dari Sulawesi yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Sampel yang diperoleh dalam bentuk daun yang masih segar dan berwarna hijau. Selanjutnya, daun tersebut diolah menjadi simplisia, diekstraksi dan diformulasi dalam bentuk nanoemulsi, mulai dari tahapan preparasi meliputi pencucian, sortasi basah, pengeringan, sortasi kering, dan penghalusan hingga menjadi serbuk kering. Ekstrak etanol daun eboni diperoleh dengan metode perkolasi. Metode ekstraksi perkolasi merupakan ekstraksi cara dingin yang memiliki keunggulan yaitu, mampu menyari lebih sempurna dibandingkan metode maserasi. Selain itu, metode perkolasi menghasilkan rendemen ekstrak yang lebih tinggi serta lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa

metabolit sekunder dari simplisia dibandingkan metode ekstraksi lainnya (Deanggi *et al.*, 2023). Ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70%. Etanol bersifat semipolar yang mengandung dua gugus dengan sifat kepolaran berbeda, kandungan gugus hidroksil (-OH) yang bersifat polar dan gugus alkil (CH₃-CH₂-) yang bersifat nonpolar dalam etanol menjadikannya pelarut yang mampu mengekstrak senyawa dengan berbagai tingkat kepolaran secara efektif (Sembiring, Sangi, & Suryanto 2016). Pemilihan pelarut etanol 70% merupakan pelarut yang lebih polar dari etanol 96% dan lebih non polar dari etanol 50% sehingga senyawa flavonoid yang bersifat polar akan cenderung terlarut lebih banyak dalam etanol 70% (Riwani *et al.*, 2020).

Penggunaan metode perkolasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% menghasilkan rendemen sebesar 24,9% dari total berat ekstrak sebanyak 800 gram. Hasil yang didapat berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Djamil *et al* (2024) yang dimana hasil rendemen yang didapatkan dari daun eboni sebesar 30,8%. Perbedaan hasil rendemen yang didapatkan dipengaruhi karena adanya perbedaan metode ekstraksi dan perbedaan penggunaan pelarut. Penetapan rendemen bertujuan untuk mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut, nilai rendemen yang tinggi mencerminkan tingginya jumlah senyawa aktif yang berhasil ditarik dari bahan baku (Egra *et al.*, 2019).

Ekstrak etanol daun eboni dibuat dalam formulasi nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan sistem emulsi transparan yang terdiri atas campuran fase minyak dan air, dengan penambahan surfaktan dan kosurfaktan untuk menstabilkannya (Adi *et al.*, 2019). Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik yang memiliki nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB) sebesar 15, sehingga cocok digunakan dalam formulasi emulsi tipe minyak dalam air (M/A). Tween 80 berperan sebagai agen emulsifikasi dalam pembuatan sediaan farmasi berupa produk obat-obatan, produk kosmetik, hingga pangan. Peningkatan kadar Tween 80 dapat menghasilkan nanoemulsi dengan tingkat kejernihan yang baik serta ukuran partikel yang lebih kecil. Penggunaan

surfaktan tunggal dalam formulasi nanoemulsi sering kali kurang efisien dalam menurunkan tegangan antarmuka secara optimal antara fase minyak dan fase air. Oleh sebab itu, diperlukan penambahan komponen lain berupa kosurfaktan. PEG 400 merupakan salah satu kosurfaktan yang umum digunakan dalam formulasi nanoemulsi. PEG 400 adalah senyawa hidrokarbon rantai sedang (*mid chain hydrocarbon*) yang dapat ditempatkan diantara celah dari sistem nanoemulsi melalui pembentukan rantai hydrogen sehingga membantu memperkuat struktur antarmuka dan meningkatkan stabilitas nanoemulsi (Rismarika *et al.*, 2020). VCO (*Virgin Coconut Oil*) digunakan sebagai fase minyak karena dapat mencegah *ostwald ripening* dan menghasilkan ukuran droplet yang lebih stabil daripada LCT (*Long Chain Triglycerides*) oil lain (Widyastuti & Saryanti, 2023).

Berdasarkan hasil uji organoleptik nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni diperoleh yaitu menunjukkan karakteristik berwarna cokelat, beraroma khas, dan memiliki visual yang jernih. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nur *et al.* (2025) yang menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak serta variasi konsentrasi Tween 80 sebagai surfaktan dapat mempengaruhi karakteristik warna pada formulasi nanoemulsi. Variasi konsentrasi Tween 80 mampu menurunkan tegangan antarmuka, sehingga menghasilkan droplet yang lebih kecil, droplet berukuran nano ini kemudian memengaruhi sifat optik emulsi yaitu, cara cahaya dipantulkan atau ditransmisikan, sehingga tampilan visual berubah (Chuacharoen *et al.*, 2019).

Pada pengujian tipe nanoemulsi didapatkan nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni diperoleh hasil larut sempurna pada air, sehingga termasuk dalam tipe nanoemulsi M/A. Pembentukan nanoemulsi tipe minyak dalam air (M/A) dipengaruhi oleh nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB), yang merepresentasikan keseimbangan antara sifat hidrofilik dan lipofilik suatu zat. Nilai HLB yang sesuai berperan penting dalam keberhasilan formulasi zat aktif yang bersifat hidrofobik ke dalam sistem emulsi minyak dalam air. Pada umumnya, rentang nilai HLB surfaktan dan kosurfaktan yang optimal untuk menghasilkan nanoemulsi tipe M/A adalah 8-18 (Fatimah *et al.*, 2022).

Berdasarkan hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni memiliki nilai viskositas sebesar $561,1 \pm 1,91$ cPs, nilai ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni memenuhi syarat yaitu nilai karakteristik viskositas nanoemulsi M/A antara 1 hingga 1000 cPs (Lestario *et al.*, 2024). Berdasarkan hasil pengujian pH nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni yaitu sebesar $6,37 \pm 0,07$ Uji pH dilakukan untuk menilai kestabilan dan efektivitas sistem nanoemulsi dalam kondisi lingkungan saluran cerna, rentang pH saluran cerna yaitu 5,5-7,5 (Huang *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil pengujian stabilitas ukuran partikel nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni telah diukur dengan *Particle Size Analyzer* (PSA), stabilitas ukuran partikel nanoemulsi yaitu, $12,60 \pm 0,14$ nm. Ukuran tersebut sesuai dengan penelitian Prasetya, Nisya, & Amanda (2019) bahwa, nanoemulsi memiliki karakteristik seperti meningkatkan adsorpsi, penetrasi obat, dan meningkatkan ketersediaan hayati oral ukuran yang <100 nm.

Berdasarkan hasil uji zeta potensial nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni yaitu $-26,4 \pm 0,28$ mV. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Alshora *et al* (2018) yang menunjukkan bahwa nilai yang ideal berada dalam rentang -20 mV hingga -30 mV, dengan demikian semakin tinggi nilai negatif dan positif zeta potensial maka kestabilan sistem semakin baik. Tujuan uji zeta potensial yaitu sebagai parameter kontrol interaksi elektrostatis dari disperse partikel, nilai zeta potensial dapat menjadi prediksi stabilitas jangka panjang dari sediaan (Nurhidayati *et al.*, 2020).

Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni disiapkan dengan tiga variasi dosis yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB dalam volume 100 ml. Untuk mencapai dosis ini, digunakan 0,4 g ekstrak untuk dosis 50 mg/kg BB, 0,8 g untuk dosis 100 mg/kg BB, dan 1,2 g untuk dosis 150 mg/kg BB. Variasi dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB dipilih berdasarkan uji praklinis untuk menilai efek farmakologi sekaligus potensi toksisitas. Dosis 50 mg/kg BB dijadikan batas aman tanpa efek toksik, dosis 100 mg/kg BB sebagai dosis optimal untuk melihat efek terapeutik, dan dosis 150 mg/kg BB untuk

mengetahui apakah peningkatan dosis menimbulkan toksisitas atau sebaliknya memperkuat respon. Dengan skema ini, dapat diperoleh gambaran hubungan dosis–respon serta margin keamanannya (FDA., 2014).

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan berumur 2-4 bulan dengan berat 150-200 gram. Pemilihan tikus putih jantan sebagai hewan uji didasarkan pada karakteristik biologisnya yang memiliki laju metabolisme obat lebih tinggi dibandingkan tikus betina. Hal ini diharapkan dapat menghasilkan data yang lebih konsisten dan stabil selama proses penelitian (Lahamendu *et al.*, 2019). Sebelum dilakukan perlakuan, tikus terlebih dahulu melalui proses aklimatisasi guna menyesuaikan diri dengan lingkungan barunya. Proses ini bertujuan untuk mengurangi potensi stres yang dapat memengaruhi kondisi fisiologis hewan uji selama pelaksanaan penelitian (Rokhmah *et al.*, 2022).

Seluruh hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari, diberi pakan normal dan minum *ad libitum*. Sebelum dilakukan perlakuan, masing-masing tikus diberikan tanda pada ekornya, kemudian hari ke 8 tikus diinduksi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, kemudian 3 hari pasca injeksi streptozotocin dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat Nesco untuk memastikan keberhasilan induksi. Selanjutnya seluruh tikus diberikan perlakuan sesuai dengan dosis pada masing-masing kelompok selama 27 hari secara oral menggunakan sonde. H28 pasca pemberian pakan normal dan minum *ad libitum*, serta nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni, tikus dipuasakan selama 12 jam untuk memastikan bahwa hasil pemeriksaan yang dilakukan akurat dan tidak dipengaruhi faktor makanan, pengambilan darah dilakukan melalui ekor sebanyak 3 ml disimpan dalam tabung EDTA (*Ethylene Diamine Tetra-Acetic Acid*), kadar kolesterol total diukur menggunakan alat Biosystem A15.

Setelah pemberian perlakuan selama 28 hari pada masing-masing kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*), hasil evaluasi profil kadar kolesterol total (K-total) dapat dilihat pada **Gambar 4.1** menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi) (K1), kelompok kontrol positif (Metformin) (K2),

kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3), kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4) dan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB (K5) berturut-turut yaitu 60,6 mg/dL, 57,3 mg/dL, 67,00 mg/dL, 51,3 mg/dL, dan 56,3 mg/dL. Berdasarkan acuan dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI (2023), kadar kolesterol total normal pada tikus berkisar 50–80 mg/dL. Dengan demikian, kadar kolesterol total seluruh kelompok tikus dalam penelitian ini berada dalam kisaran fisiologis yang menunjukkan bahwa seluruh kelompok tikus hingga hari ke 28 pasca induksi streptozotocin belum menimbulkan kondisi dislipidemia diabetik, baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian Akinlade *et al* (2021) bahwa induksi STZ tunggal menimbulkan hiperglikemia akibat kerusakan sel β pankreas, namun tidak menimbulkan perubahan signifikan pada profil lipid.

Hasil uji *Anova* terhadap rata-rata kadar K-total diperoleh nilai signifikansi 0,237 ($p < 0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, baik kelompok kontrol maupun perlakuan tidak menunjukkan adanya kondisi dislipidemia diabetik. Namun secara deskriptif, variasi kadar K-total antar kelompok dapat diamati. Pada kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4) dan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3) menunjukkan perbedaan yang bermakna, namun tidak mengindikasikan terjadinya gangguan profil lipid.

Pada kelompok kontrol positif (Metformin) hasil rata-rata kadar K-total yaitu 57,3 mg/dL, hasil kadar K-total tersebut berada pada rentang fisiologis. Hal ini disebabkan oleh mekanisme kerja metformin yang selain menurunkan glukosa darah, juga terbukti berperan dalam memperbaiki metabolisme lipid di antaranya dengan menekan produksi trigliserida hepatic, menurunkan LDL, dan meningkatkan sensitivitas insulin sehingga profil lipid tetap terjaga (Indarto *et al.*, 2023).

Pada kelompok perlakuan yang diberikan nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB hasil rata-rata kadar K-total berturut-turut yaitu 67,00 mg/dL; 51,3 mg/dL dan 56,3 mg/dL juga menunjukkan kadar K-total tersebut berada dalam kisaran fisiologis. Hal ini karena daun eboni mengandung metabolit sekunder seperti polifenol yang meliputi flavonoid, dan asam fenolik (*Methyl gallate*, *-Epiarzelechin 3-gallate*) (Apriandini *et al.*, 2023). Senyawa polifenol merupakan senyawa bioaktif alami yang memiliki potensi sebagai agen penurun kolesterol melalui mekanisme kerja yang menyerupai obat golongan statin. Mekanisme senyawa polifenol dalam memengaruhi kadar kolesterol terjadi melalui penghambatan enzim *3 Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A* (HMG-CoA) reduktase, penghambatan tersebut mengakibatkan penurunan laju biosintesis kolesterol, meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik. Senyawa polifenol juga dapat merangsang aktivitas enzim *Cholesterol 7 alpha-hydroxylase* (CYP7A1) yang mengubah kolesterol menjadi asam empedu, serta menurunkan penyerapan kolesterol di usus halus melalui penekanan ekspresi protein *Niemann-Pick C1-like 1* (NPC1L1). Melalui interaksi tersebut, senyawa polifenol berperan dalam menekan produksi kolesterol, meningkatkan ekskresinya, serta menurunkan akumulasi kolesterol dalam plasma (Sun *et al.*, 2021).

Pada kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi), hasil rata-rata kadar K-total yaitu 60,6 mg/dL yang menunjukkan bahwa kadar K-total tersebut berada dalam kisaran fisiologis. Kondisi ini dipengaruhi oleh kandungan *Virgin Coconut Oil* (VCO) dalam formulasi nanoemulsi. VCO diketahui meningkatkan kadar HDL dan menurunkan LDL karena kandungan asam lemak jenuh rantai menengah seperti asam laurat. Selain itu, VCO bebas dari asam lemak trans yang berpotensi meningkatkan LDL (Nurhadi *et al.*, 2022).

Hasil uji *Post Hoc Duncan* menunjukkan adanya pengelompokan subset bahwa kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4) berada dalam subset yang berbeda dengan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3). Sementara itu, kelompok kontrol

positif metformin dosis 45 mg/kg BB (K2) dan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB (K5) berada dalam subset yang sama. Meski hasil ANOVA tidak signifikan ($p > 0,05$), secara deskriptif kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB memiliki potensi paling optimal dalam memengaruhi kadar kolesterol total pada tikus putih.

Penyakit degeneratif, seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan aterosklerosis, banyak dikaitkan dengan gangguan metabolisme lipid, terutama kadar kolesterol yang tidak seimbang. Oleh karena itu, menjaga pola makan sehat dan rutin melakukan aktivitas fisik menjadi penting untuk membantu menjaga keseimbangan kadar glukosa dan kolesterol total dalam tubuh, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Nasaruddin *et al.*, 2025).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil pengujian profil kadar kolesterol total menunjukkan pada kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi), kontrol positif (metformin) serta kelompok uji dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni berturut-turut yaitu 60,6 mg/dL; 57,3 mg/dL; 67,00 mg/dL; 51,3 mg/dL, dan 56,3 mg/dL. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan 28 hari belum menimbulkan kondisi dislipidemia diabetik dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

5.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai memperpanjang waktu pengamatan pasca induksi streptozotosin, untuk mengetahui secara lebih pembentukan dislipidemia diabetik dengan parameter yang diamati kolesterol total.

DAFTAR PUSTAKA

- Abadi, H., Halimatussa'diyah., Rokot, A., Sari, P.R., Efendi, R.M., Habibah, N., Fitri, K., Dewi, K.I., Pratam, W.M., Kusumahati, E., Sakhnan, R., Harnis, E.Z., Barus, R.B. & Rumanti, M. (2024). *Bunga Rampai Farmakognosi 1st ed.* Jawa tengah: PT. Media Pustaka Indo.
- Adawiyah, R., Yusriadi & Dermiati, T. (2019). Uji aktivitas antidiabetes fraksi kulit buah rambutan (*Nephaliium lappaceum* L.) pada tikus putih jantan (rattus norvegicus) hiperkolesterolemia-diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi.* 16(1) : p.
- Adeleye, Emmanuel, O., Ajala, T., Adekoya, O.A. & Adeleye, A.I. (2024). Effective dose regimen of streptozotocin for inducing diabetes in a rat model. *Iranian Journal of Veterinary Medicine.* 18(3) : 377–86. doi: 10.32598/ijvm.18.3.1005389.
- Adi, Catur, A., Setiawaty, N., Anindya, A. & Rachmawati, H. (2019). Formulasi dan karakterisasi sediaan nanoemulsi vitamin A. *Media Gizi Indonesia* 14(1) : 1. doi: 10.20473/mgi.v14i1.1-13.
- Akinlade, M. O., Owoyele, V. B., & Soladoye, O. A. (2021). Streptozotocin induced type 1 dan 2 diabetes in rodents: a model for studying diabetic cardiac autonomic neuropathy. *African Healt Sciences.* 21(2) : 719-727
- Alexandra, D.F., Frethernety, A., Trinovita, E., Fatmaria. & Ysrafil. (2023). *Inventaris Tanaman Obat Antihiperglikemia Pada Lahan Gambut Sebagai Terapi Komplementer (Pendekatan Desain Obat Secara in Vivo, in Vitro Dan in Siico).* Klaten: Nas Media Indonesia.
- Alshora, D. H., Ibrahim, M. A., Elzayat, E., Almeanazel, O. T., & Alanazi, F. (2018). Rosuvastatin calcium nanoparticles: Improving bioavailability by formulation and stabilization codesign. *PLoS ONE*, 13(7), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200218>
- Andini, Septia, Yulianita & Febriani, N.K. (2023). Formulasi sediaan nanoemulgel ekstrak buah lada hitam (*Piper nigrum* L.) dengan variasi konsentrasi tween 80 dan PEG 400. *Majalah Farmasetika.* 8(3) : 250. doi: 10.24198/mfarmasetika.v8i3.40678.
- Anggraini, Riana & Khabibi, J. (2022). Karakteristik ekstrak serbuk gergajian kayu tembesu (*Fagraea fragrans*), rengas (*Gluta renghas*) dan medang (*Litsea* Sp.) sebagai larvasida lalat rumah (*Musca domestica*). *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi.* 22(2) : 996. doi: 10.33087/jiubj.v22i2.2177.
- Apriandini, Lisyah, Hanafi, M., Djamil, R., Desmiaty, Y., Lotulung, P.D.N & Artanti, N. (2023). Antioxidant and antidiabetic compounds from ebony leaf extract (*Diospyros celebica* Bakh.) and their correlation with total phenolic and flavonoid compounds in various solvent extraction. *Journal of Natural*

Product for Degenerative Diseases. 1(1) : 8–18. doi: 10.58511/jnpdd.v1i1.5454.

Arfah, R., Ahmad, A., Karim, A., Natsir, H. & Umar, U.N. (2023). *Teori dan Aplikasi Biokimia 1st ed.* Makassar: Unhas Press.

Asalla, Suman, Girada, S.B., Kuna, R.S., Chowdhury, D., Kandagatla, B., Oruganti, S., Bhadra, U., Bhadra, M.P., Kalivendi, S.V., Rao, S.P., Row, A., Ibrahim, Ghosh, P.P. & Mitra. P. (2016). Restoring mitochondrial function: a small molecule-mediated approach to enhance glucose stimulated insulin secretion in cholesterol accumulated pancreatic beta cells. *Scientific Reports.* 1–17. doi: 10.1038/srep27513.

Asriyanti, Wardah & Irmasari. (2015). Pengaruh berbagai intensitas naungan terhadap pertumbuhan semai eboni. *Repository UNTAD.* 3(2) : 1–8.

Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. (2023). Pedoman Uji Farmakodinamik Pratinik Obat Tradisional.

Bandjolu, Kurniawan, Lambui O. & Ramadanil. (2019). Studi etnobotani tumbuhan obat pada masyarakat suku pamona di desa buyumpondoli, kecamatan pamona puselemba, kabupaten poso, sulawesi tengah. *Biocelbes.* 13(1) : 38–45.

Boritnaban, Atin, D., Karomah, A.H., Septaningsih, D.A., Majiidu, M., Dwiyaniti, F.G., Siregar, I.Z. & Rafi, M. (2022). Metabolite profiling of eboni (*Diospyros celebica* Bakh) leaves and wood extracts using LC-MS/MS. *Indonesian Journal of Chemistry.* 22(2) : 352–60. doi: 10.22146/ijc.68529.

Chen, J., Ni, C., Lou, J. & Peng, W. (2018). Molecules and Functions of Rosewood: *Diospyros Celebica.* *Arabian Journal of Chemistry.* 11(6) : 756–62. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.12.033>.

Chuacharoen, T., Prasongsuk, S. & Sabliov, M.C. (2019). Effect of Surfactant Concentration on Physicochemical Properties and Functionality Curcumin Nanoemulsion Under Conditions Relevant to Commercial Utilization. *Molecules.* 24(15), 2744. doi.org/10.3390/molecules24152744

Deanggi, Adesia, Saptawati, T., & Ovikariani. (2023). Penetapan parameter spesifik dan non spesifik ekstrak buah delima merah (*Punica granatum L.*). *Konferensi Nasional Dan Call Paper Stikes Telogorejo Semarang.* 89–99.

Devi, Meliana, A., Hidayat, A.F. & Priani. S.E. (2020). Formulasi sediaan spray gel mengandung nanoemulsi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) untuk kandidiasis oral. *Prosiding Farmasi.* 6(2) : 567–74.

Dillasamola, D., Almahdy., Kurniawan, H. & Putri, O. B. (2023). *Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Akar Kuning.* Jawa barat: cv. Adanu abimata.

Diniatik, Lestari, D.I. & Galistiani, G.F. (2021). Studi etnofarmakologi tumbuhan sebagai obat tradisional untuk pencegahan penyakit hiperlipidemia di kecamatan dayeuhluhur kabupaten cilacap. *Jurnal Ilmiah Teknosains.* 7(2) : 45–73. doi: 10.26877/jitek.v7i2/nov.10095.

- Dipiro, J.T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T.D. & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 11 th ed*. New York : McGraw-Hill Education.
- Djamil, R., Hanafi, M., Desmiaty, Y., Apriandini, L., Minarti, M., Lotulung, P. D. N., Sundowo, A., Devi, A. F., Randy, A., & Artanti, N. (2024). Flavonoid Compound From Ethanol Extract Of *Diospyros celebica* Leaves As An Antidiabetic Candidate. *Rasayan Journal of Chemistry*, 17(2), 410–416. <https://doi.org/10.31788/RJC.2024.1728686>
- Egra, Mardhiana, Rofin, M., Adiwena, M., Jannah, N., Kuspradini, H. & Mitsunaga, T. (2019). Aktivitas antimikroba ekstrak bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam menghambat pertumbuhan *ralstonia solanacearum* penyebab penyakit layu. *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*. 12(1) : 26. doi: 10.21107/agrovigor.v12i1.5143.
- Elisa, N., Indriyanti, E., Anggoro, B.A., Advistasari, D.Y. & Anggraeny, N.E. (2023). *Monograph Farmakologi Toksikologi Imunohistokimia Jaringan Jantung Sebagai Parameter Hipertensi Daun Avokad*. Yogyakarta: Deepublish.
- Ernawati, E.D., Rohmani, S. & Beandrade, U.M. (2023). *Buku Monograf: Sistem Nanoemulsi Untuk Sediaan Kosmetik*. Jawa tengah: PT. Pena Persada Kerta Utama.
- Fandinata, S.S. & Ernawati, I. (2020). *Management Terapi Pada Penyakit Degeneratif (Mengenai, Mencegah Dan Mengatasi Penyakit Degeneratif Diabetes Melitus Dan Hipertensi) 1st ed*. Gresik: Graniti.
- FDA (*Food and Drug Administration*). (2014). Nonclinical pharmacology/toxicology review and evaluation: IND 123456. FDA Center for Drug Evaluation and Research. Retrieved.
- Guyton & Hall. (2015). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Harahap, R.M., Ariwidiani, N.N., Razali, M. & Sari, N. (2024). *Buku Ajar Teknik Laboratorium*. Yogyakarta: Samudra biru.
- Hariadini, L.A., Sidharta, B., Ebtavanny G.T. & Minanga, P.E. (2020). Hubungan tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di apotek kota malang. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 5(2) : 91–96. doi: 10.1378/chest.145.1.13.
- Huang, Y., Wang, Z., Zhang, G., Ren, J., Yu, L., Liu, X., Yang, Y., Ravindran, A., Wong, C. & Chen, R. (2021). A ph/redox-dual responsive, nanoemulsion-embedded hydrogel for efficient oral delivery and controlled intestinal release of magnesium ions. *Journal of Materials Chemistry B*. 9(7) : 88–95. doi: 10.1039/d0tb02442b.
- Ifadah, E., Widyanoro, W., Dewi, R., Fauzia, W., Yustika, N.A.W.N., Permatasari, D.E., Nurjanah, U., Ratnaningsih, A., Purwandari, P.N., Putri, S.D., Kalsum,

- U., Hidayati, E., Lestari, D.R. & Judijanto, L. (2024). *Asuhan Keperawatan Medikal Bedah (Teori Dan Praktik)*. Yogyakarta: PT. Green pustaka indonesia.
- Indalifiany, Astrid, Malaka, M.H., Sahidin, Fristiohady, A. & Andriani, R. (2021). Formulasi dan uji stabilitas fisik nanoemulgel formulation and physical stability test of nanoemulgel *Containing petrosia* Sp. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis (JFSP)*. 7(3) : 321–331.
- Indarto, Widiyanto, A. & Atmojo, J.T. (2023). Efektivitas metformin dalam penurunan kadar glukosa pada pasien diabetes mellitus tipe-2: meta-analisis. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*. 13(2) : 621–630. doi: 10.32583/pskm.v13i2.852.
- Li, J., Yang, Ning, E., Peng, Y. & Zhang, I. (2019). Mechanisme of poor oral bioavailability of flavonoid morin in rats: from physicochemical to biopharmaceutical evaluations. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.12.011>.
- Kartini, K., Khumaidi, A., Khaerati, K., & Ihwan. (2018). Ekstrak etanol daun eboni menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Veteriner*. 19(3) : 329–334. doi: <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2018.19.329>.
- Katzung, B. G. (2015). *Basic & Clinical Pharmacology*. New York: McGraw-Hill Education.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016*.
- Kriswiasitny, Rina, Hidayat, N.A., Mustofa, F.L. & Hermawan, D. (2021). Hubungan lama menderita diabetes melitus dan kadar gula darah dengan kadar kolesterol total pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit pertamina bintang amin husada bandar lampung tahun. *Medula*. 12 : 486–94.
- Kumontoy G.D., Deeng D. & Muliarti T. (2023). Pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat tradisional untuk kesehatan masyarakat di desa guaan kecamatan mooat kabupaten boolang mongondow timur. 16(3) : 1–20.
- Lahamendu, Beatriks, Bodhi, W. & Siampa, J.P. (2019). Uji efek analgetik ekstrak etanol rimpang jahe putih (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Amaram) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*. 8(4) : 927. doi: 10.35799/pha.8.2019.29372.
- Lestario, R.J., Sari, P.I., Andareza, A., Fadillah, S. & Rachmania, R. (2024). Karakteristik nanoemulsi isolat brazilin dari tanaman kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) asli Indonesia. *Majalah Farmasetika*. 9(2) : 205. doi: 10.24198/mfarmasetika.v9i2.50495.
- Mahdi, Chanif, Citrawati, P. & Hendrawan, V.F. (2020). The effect of rice bran on triglyceride levels and histopatologic aorta in rat (*Rattus norvegicus*) of high

cholesterol dietary model. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 833(1). doi: 10.1088/1757-899X/833/1/012022.

- Martin, Seth, S., Aday, A.W., Almarzooq, Z.I., Anderson, C.A.M., Arora, P., Avery, C.L., Smith, C.M.B., Gibbs, B.B., Beaton, A.Z., Boehme, A.K., Mensah, Y.M., Currie, M.E., Elkind, M.S.V., Evenson, K.R., Generoso, G., Heard, D.G., Hiremath, S., Johansen, M.C., Kalani, R., Kazi, D.S., Ko, D., Liu, J., Magnani, J.W., Michos, E.D., Mussolino, M.E., Navaneethan, S.D., Parikh, N.I., Perman, S.M., Poudel, R., Hanna, M.R., Roth, G.A., Shah, N.S., Onge, M.P.S., Thacker, E.L., Tsao, C.W., Urbut, S.M., Spall, H.G.C.V., Voeks, J.H., Wang, N.Y., Wong, N.D., Wong, S.S., Yaffe, K. & Palaniappan, L.P. (2024). *2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association*. Vol. 149.
- Nasaruddin, H., Abdullah, I. P. R. & Bando, A. S. A. (2025). Monitoring tekanan darah dan glukosa darah sebagai pencegahan penyakit degeneratif bagi masyarakat desa paddinging. *Jurnal Pengabdian Kedokteran Indonesia*. 6(1) : 1–7. doi: 10.33096/jpki.v6i1.339.
- Nofianti, Tita, Windiarti, D., & Prasetyo, Y. (2015). Uji aktivitas ekstrak etanol krop kubis putih (*brassica oleracea* l. Var. *Capitata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus putih jantan galur wistar. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*. 14(1) : 74. doi: 10.36465/jkbth.v14i1.113.
- Nur, Mutiara, Sari, W., Wibisono, N., & Widyaningrum, I. (2025). Evaluasi uji organoleptik dan ph nanoemulsi kuersetin dengan perbedaan konsentrasi emulgator tween 80. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. 12(1) : 1–5.
- Nuraeni, Sitti, Rajab, M., Tumanan & Wahyudi, D. (2021). Identification of insects associated with ebony (*Diospyros celebica* bakh.) as an endemic tree to sulawesi. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 886(1). doi: 10.1088/1755-1315/886/1/012037.
- Nurhadi, Bambang, Selly, Nurhasanah, S., Saputra, A.R., & Arifin, R.H. (2022). The virgin coconut oil (vco) emulsion powder characteristics: effect of pickering emulsion with microcrystalline cellulose (mcc) and different drying techniques. *Italian Journal of Food Science* 34(1):67–85. doi: 10.15586/ijfs.v34i1.2111.
- Nurhidajah, R. Astuti & Nurrahman. (2019). Black rice potential in hdl and ldl profile in sprague dawley rat with high cholesterol diet. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 292(1). doi: 10.1088/1755-1315/292/1/012019.
- Nurhidayati, G.L., Nugroho, H.B. & Indrati, O. (2020). Formulasi dan uji sifat fisik sediaan nanoemulsi natrium diklofenak dengan kombinasi tween 80 dan transkutol. *Sainteks*. 17(1):33. doi: 10.30595/sainteks.v17i1.6896.
- Nurjannah, M. & Asthiningsih, W.W.N. (2023). *Hipoglikemi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*. Jawa tengah: CV. Pena persada.

- Perhimpunan Endokrinologi Indonesia. (2019). *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia*. PB Perkeni.
- Plantamor. (2024). Eboni Sulawesi *Diospyros Celebica* Bakh. *Plantamor*.
- Prasetya, Yulianto, A., Nisya, K., & Amanda, R. (2019). Aktivitas nanoemulsi minyak lengkuas (*alpinia galanga* [L.] willd) dalam menghambat bakteri escherichia coli penghasil extended spectrum beta lactamases (esbls). *Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Saintek (SNPBS) Ke-IV 2019* (2002):301–9.
- Pratiwi, Retno, A., Istikharoh, F., Fuadiyah, D., Hidayat, H. L., Swastirani, A Priyanto, R., Wardani, C. S., Silviana, M. N., & Rachmawati, L. Y. (2023). *Nanoteknologi Kedokteran Gigi*. Malang: UB press.
- Pratiwi, Bella, T., Nurbaeti, N. S., Ropiqa, M., Fajriaty, I., Nugraha, F., & Kurniawan, H. (2023). Uji sifat fisik pH dan viskositas pada emulsi ekstrak bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm. F.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(2) : 226–34. doi: 10.37311/ijpe.v3i2.19466.
- Putra, Mahakam, H., Nurfazri, A., & Safitri, S. (2023). Aktivitas antidislipidemia ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urb) pada tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*. 8(2):155–65. doi: 10.36387/jiis.v8i2.1076.
- Putri, D.K. (2023). Pengaruh waktu sonikasi terhadap ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial pada fitosom ekstrak teh hijau. *Indonesian Journal of Health Science*. 3(2a):403–8. doi: 10.54957/ijhs.v3i2a.581.
- Putri, E.C. & Situngkir, D. (2022). Edukasi mengenai hiperlipidemia dan hiperglikemia serta cara mengatasinya pada pekerja bongkar muat. *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia*. 2(3):815–20. doi: 10.54082/jamsi.332.
- Ramadon, Delly & Mun'im, A. (2016). Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 14(2):118–27.
- Rismarika, Maharini, & Yusnelti. (2020). Pengaruh konsentrasi peg 400 sebagai kosurfaktan pada formulasi nanoemulsi minyak kepayang. *Chempublish Journal*. 5(1):1–14. doi: 10.22437/chp.v5i1.7604.
- Riwani, P., Izazih, F. & Amaliyah. (2020). Pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50,70 dan 96% sargassum polycystum dari madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. 2(2):82–95.
- Rokhmah, N. N., Rustiani, E. & Ambiya, M. N. (2022). Efektivitas antidiabetes tablet polih herbal pada model tikus diabetik. *Prosiding Serina*. 1(1):21–30. doi: <https://doi.org/10.24912/Pserina.V1i1.15384>.

- Rusminingsih, Esri, Susanto, H., Afifah, N. D., Martien, R., & Anas, Y. (2023). Peningkatan performa self nanoemulsifying drug delivery system daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) menggunakan metode emulsifikasi ultrasonik improved performance of self nanoemulsifying drug delivery system (moringa oleifera lam) using ultrasonic emulsific. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 20(02):123–29.
- Sari, Winda, Ifaya, M., & Kadarman, A. (2022). Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antihiperlipidemia di puskesmas bahodopi kabupaten morowali sulawesi tengah tahun 2019. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 1(4):158–64. doi: 10.54883/jpmw.v1i4.34.
- Sembiring, Elia, Meiske, S., Sangi & Suryanto, E. (2016). Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi dari biji jagung (*Zea Mays* L.). *Chemistry Progress*. 9(1):14–20.
- Setiawan, A. (2023). Perdagangan dan eksploitasi kayu eboni di sulawesi tengah pada masa kolonial: sebuah tinjauan awal. *Lembaran Sejarah*. 19(2):135. doi: 10.22146/lembaran-sejarah.92876.
- Si, Qingying, Jinxiu Guo, Xiumei Yang, Yujin Guo, Linlin Wu, Dadi Xie & Pei Jiang. (2023). Systematic assessment of streptozotocin-induced diabetic metabolic alterations in rats using metabolomics. *Frontiers in Endocrinology* 14(January):1–16. doi: 10.3389/fendo.2023.1107162.
- Sun, Peng, Liang Zhao, Nanhai Zhang, Jingxuan Zhou, Liebing Zhang, Wei Wu, Baoping Ji & Feng Zhou. (2021). Bioactivity of dietary polyphenols: the role in LDL-C lowering. *Foods*. 10(11):1–29. doi: 10.3390/foods10112666.
- Susanti. & Firdayanti. (2021). *Buku Ajar Kimia Klinik*. Yogyakarta: NEM.
- Swastini, I.G.A.A.P. (2021). Gambaran kolesterol total pada lansia di puskesmas i denpasar selatan. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*. 9(2):68–77. doi: 10.33992/m.v9i2.1526.
- Syamsuni, H. & Rantisari, A. M. (2021). Statistik Dan Metodologi Penelitian. *KBM Indonesia*.
- Syari, J.P. (2022). Efek ekstrak metanol daun pucuk merah terhadap kadar glukosa darah. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*. 6(1):24. doi: 10.30602/jlk.v6i1.1109.
- Fatimah, S.S.A., Ega, P.S., & Darusman, F. (2022). Formulasi sediaan nanoemulsi mengandung minyak cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L.) Merr. & Perry). *Bandung Conference Series: Pharmacy*. 2(2):196–203. doi: 10.29313/bcsp.v2i2.3910.
- Tandi, Joni, Alvionita, P. V., & Wulandari, A. (2023). Uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun pepaya terhadap tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin. *Farmakologika Jurnal Farmasi*. 20(1).
- Tjahjono, A.H., Ariani., Handayani, D., Salim, A.I., Mutaqin, F., Kusumastuty, I.,

- Putri, F.F., Oktavia, I.N., Miamaretta, A., Salsabila, S., Astami, P.C., Rachman, A.I.M., Habibi, L.M. & Permata, S. A. (2023). *Buku Pintar Diabetes Melitus Tipe 1 Pada Anak*. Malang: UB press.
- Uda'a, Rizka, Dahliah, Edward Pandu Wiriansya, Rahmawati & Rezky Putri Indarwati. (2023). Pengaruh terapi bekam terhadap kadar kolesterol total pada pasien hiperkolesterolemia di Klinik Hamdalah Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 3(8):563–72. doi: 10.33096/fmj.v3i8.295.
- Waller, D. G. & Sampson, A. P. (2018). *Medical Pharmacology & Therapeutic* (5th Ed). *Elsevier*.
- Widyastuti, Intan, A. & Saryanti, D. (2023). Formulasi dan evaluasi sediaan nanoemulsi ekstrak umbi bawang putih (*Allium Sativum* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 5(2):178–85. doi: 10.25026/jsk.v5i2.1677.
- Xiao, Xuan, Yonghong Luo, & Daoquan Peng. (2022). Updated understanding of the crosstalk between glucose/insulin and cholesterol metabolism. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 9(April):1–11. doi: 10.3389/fcvm.2022.879355.
- Za, M.A., Hidayatullah, N., Gayatri, S.W., Pramono, S.D., Hidayati, P.H. & Syamsu, R.F. (2022). Hubungan antara dislipidemia dengan diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran* 2(9):668–77. doi: 10.33096/fmj.v2i9.122.
- Zubaydah, S.O.W., Indalifiany, A., Yamin, Suryani, Munasari, D Sahumena, H.M., & Jannah, N.R.S., (2023). Formulasi dan karakterisasi nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith). *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 1(1):22–37. doi: 10.33772/lansau.v1i1.4.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik



PERNYATAAN KOMITE ETIK
Nomor : **8333** / UN 28.1.30 / KL / 2023

Judul penelitian : Uji Farmakokinetik Praktikum Nanoemulsi Ekstrak Terstandar Eboni (*Dyosporus celebica* Bakh.) Sebagai Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2.

Peneliti Utama : apt. Ihwan, S. Si., M. Kes

Nim : A20322003

Anggota peneliti (bisa lebih dari 1) : -

Tanggal disetujui : 13 Oktober 2023

Nama Supervisor : apt. Khilda Khaerati, S. Si., M. Si

Lokasi Penelitian (bisa lebih dari 1): 1. Lab. Farmakognosi - Fitokimia F.MIPA Untad
2. Lab. Farmasetika Farmasi F.MIPA Untad
3. Lab. Farmakologi - Biofarmasetika F.MIPA Untad
4. Lab. Hewan Farmasi F.MIPA Untad
5. Lab. Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah
6. Lab. Biokimia Universitas Padjajaran

Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako menyatakan bahwa protokol penelitian yang diajukan oleh peneliti telah sesuai dengan prinsip-prinsip etika penelitian menurut prinsip etik dari Deklarasi Helsinki Tahun 2008.

Komite Etik Penelitian memiliki hak melakukan monitoring dan evaluasi atas segala aktivitas penelitian pada waktu yang telah ditentukan oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

Kewajiban Peneliti kepada Komite Etik sebagai berikut :

- Melaporkan perkembangan penelitian secara berkala.
- Melaporkan apabila terjadi kejadian serius atau fatal pada saat penelitian
- Membuat dan mengumpulkan laporan lengkap penelitian ke komite etik penelitian.

Demikian persetujuan etik penelitian ini dibuat, untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

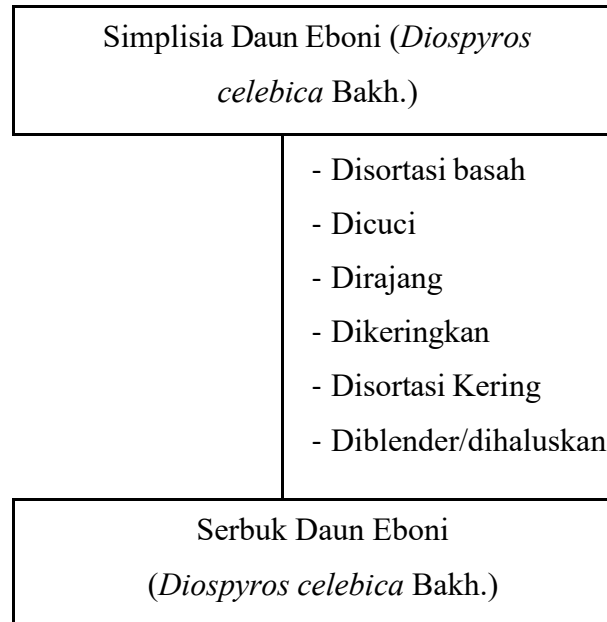
Ketua


Dr. dr. Muh. Ardi Munir, M.Kes., Sp.OT., FICS., M.H.
Nip.197803102010121001

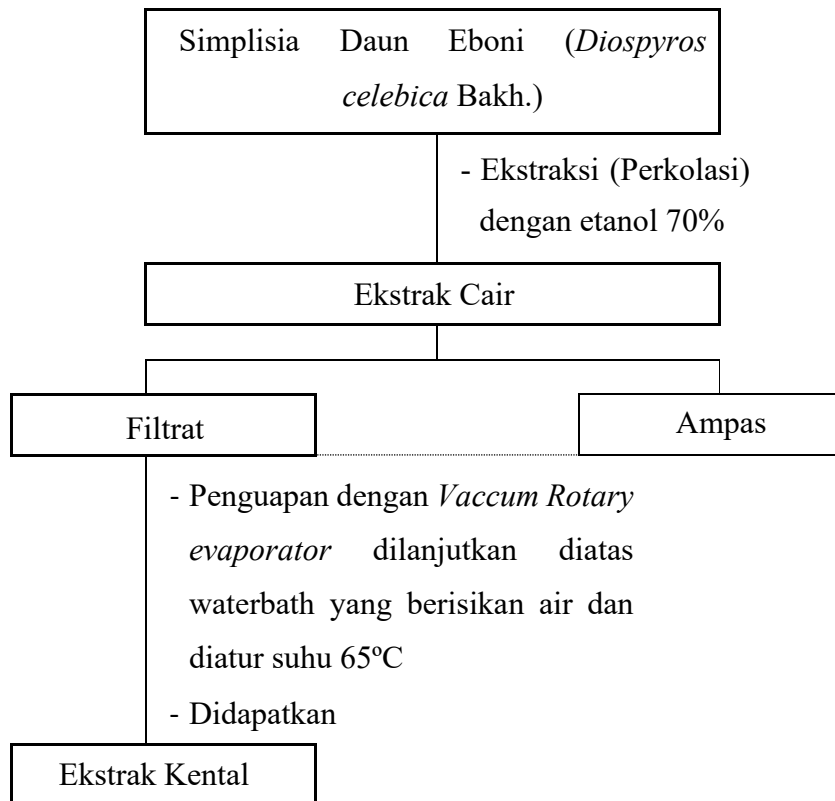
Palu, 13 Oktober 2023
Sekretaris


Dr. drg. Tri Setyawati, M.Sc
Nip.198111172008012006

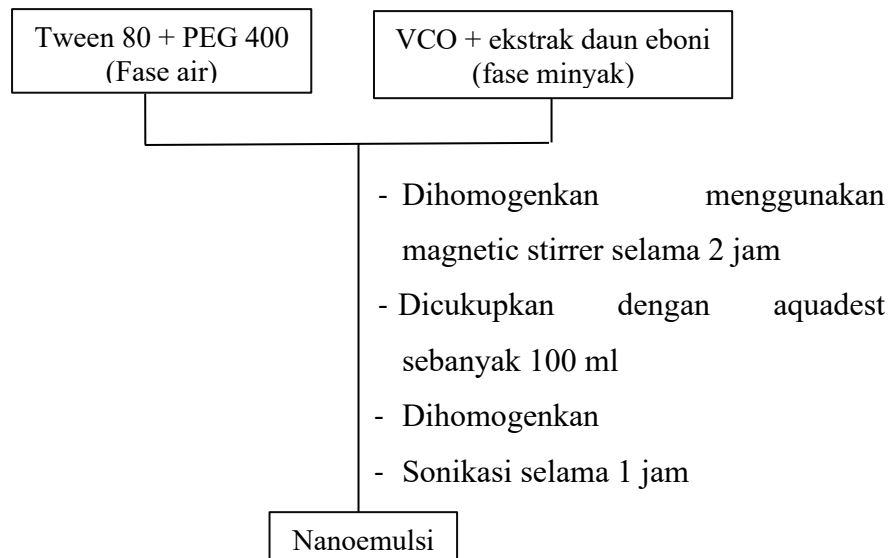
Lampiran 2. Preparasi sampel



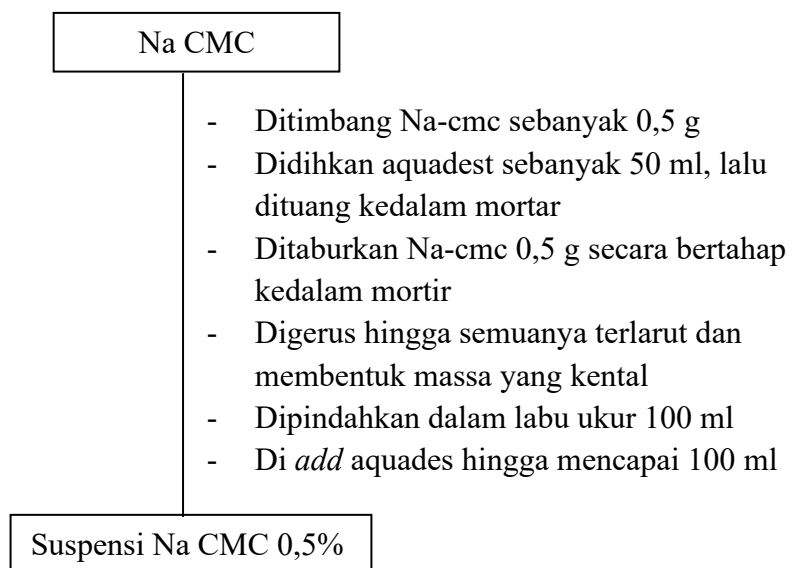
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Eboni



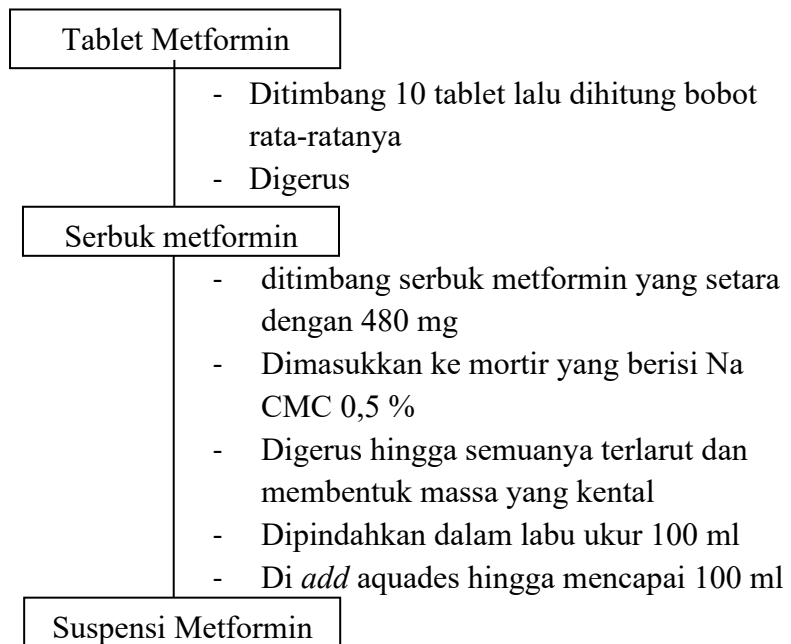
Lampiran 4. Preparasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni



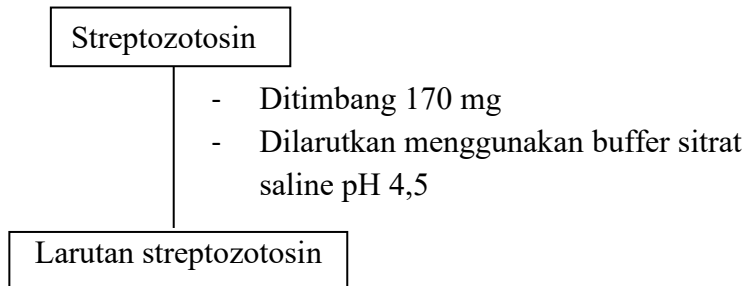
Lampiran 5. Pembuatan Na CMC 0,5% (b/v)



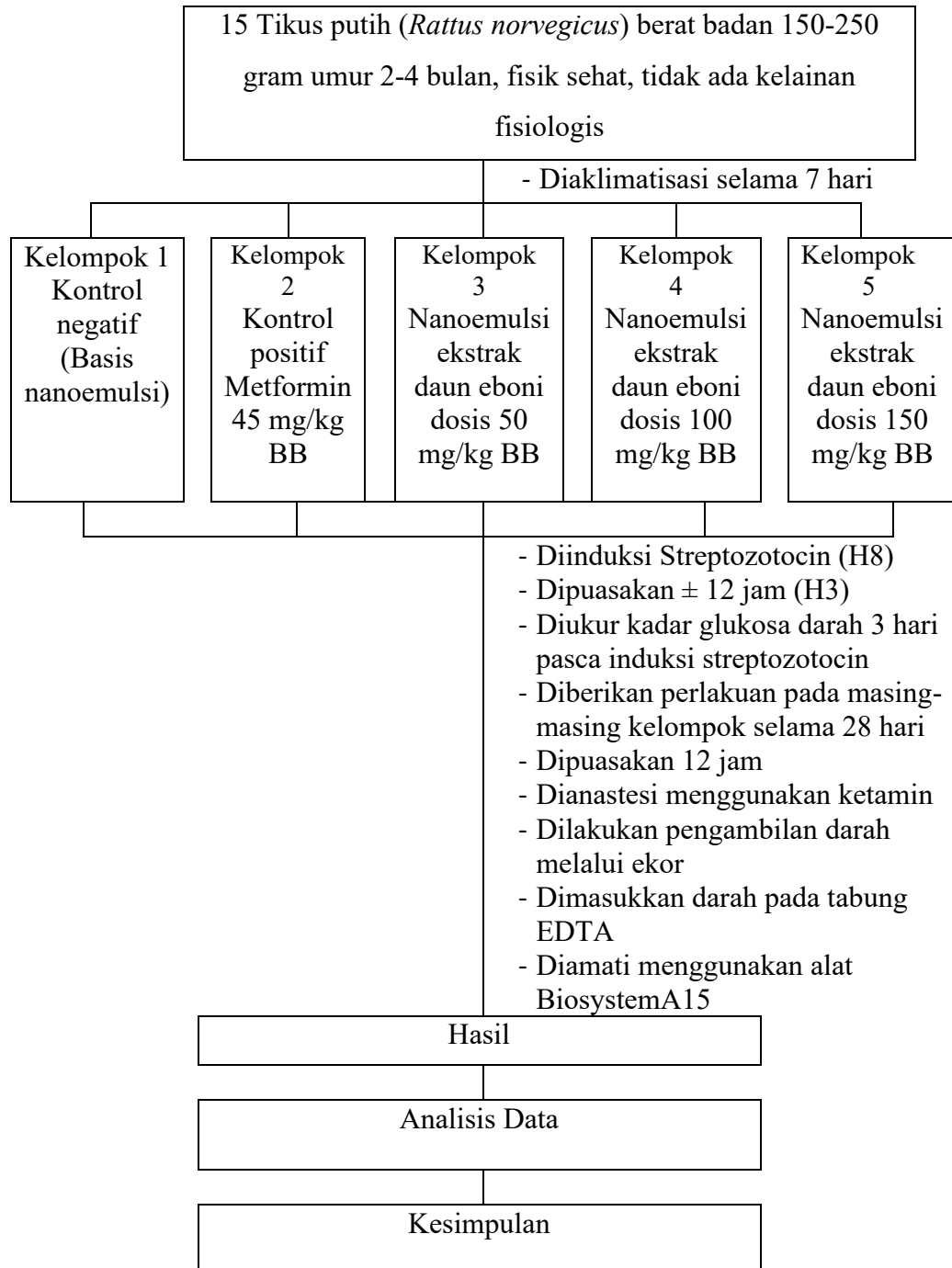
Lampiran 6. Pembuatan Suspensi Metformin



Lampiran 7. Pembuatan Larutan Streptozotosin



Lampiran 8. Pengujian Nanoemulsi Ekstrak Daun Eboni Terhadap Profil Kadar Kolesterol Tikus Putih DM tipe-2



Lampiran 9. Perhitungan

Perhitungan Rendemen Simplisia dan Ekstrak

Rendemen Simplisia

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat Simplisia}}{\text{Berat Sampel daun}} = \frac{2,4 \text{ kg}}{5,3 \text{ kg}} \times 100\% \\ &= 45,2 \%\end{aligned}$$

Rendemen Ekstrak

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat Sampel daun}} = \frac{199,67 \text{ gram}}{800 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 24,9 \%\end{aligned}$$

Perhitungan pemberian placebo (kontrol negatif)

$$\text{Volume pemberian 1} = \frac{182 \text{ g} \times 2,5 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,3 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 2} = \frac{246 \text{ g} \times 2,5 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 3,1 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 3} = \frac{166 \text{ g} \times 2,5 \text{ mL}}{200 \text{ g}} = 2,1 \text{ mL}$$

Perhitungan Suspensi Metformin

$$\begin{aligned}\text{Konversi Dosis} &= 500 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 9 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ &= 45 \text{ mg}/\text{kg BB}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Stok} &= \frac{\text{KD} \times \text{BB max}}{\frac{1}{2}V_p} \\ &= \frac{45 \text{ mg}/\text{kgBB} \times 0,2\text{kg}}{\frac{1}{2} \times 5 \text{ mL}} = 3,6 \text{ mg/mL}\end{aligned}$$

$$\text{Dibuat dalam } 100 \text{ mL} = 3,6 \text{ mg/mL} \times 100 \text{ mL} = 360 \text{ mg}$$

Disuspensikan dengan Na-CMC 0,5% sampai 100 ml

$$\text{Bobot rata-rata metformin} = \frac{\text{Bobot total tablet}}{\text{Jumlah tablet}} = \frac{5,770 \text{ mg}}{10 \text{ tablet}} = 577 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis metformin 1 tablet} = 500 \text{ mg}$$

$$\frac{\text{Dosis 1 tablet}}{360 \text{ mg}} = \frac{\text{Bobot rata-rata}}{\text{Serbuk ditimbang}}$$

$$\frac{500 \text{ mg}}{360 \text{ mg}} = \frac{577 \text{ mg}}{\text{Serbuk ditimbang}} = 577 \text{ mg}$$

$$500 \text{ mg} \times \text{serbuk ditimbang} = 577 \text{ mg} \times 360 \text{ mg}$$

$$\text{Serbuk ditimbang} = \frac{207,720 \text{ mg}^2}{500 \text{ mg}} = 415,44 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian 1} = \frac{45 \text{ mg/kgBB} \times 0,232 \text{ kg}}{3,6 \text{ mg/mL}} = 3 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 2} = \frac{45 \text{ mg/kgBB} \times 0,152 \text{ kg}}{3,6 \text{ mg/mL}} = 2 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 3} = \frac{45 \text{ mg/kgBB} \times 0,158 \text{ kg}}{3,6 \text{ mg/mL}} = 2 \text{ mL}$$

Perhitungan suspensi streptozotocin

$$\text{Konversi Dosis} = 35 \text{ mg/kg BB}$$

$$\begin{aligned} \text{Stok} &= \frac{\text{KD} \times \text{BB max}}{\frac{1}{2}V_p} \\ &= \frac{35 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ kg}}{\frac{1}{2} \times 5 \text{ mL}} \\ &= 2,8 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dibuat dalam 100 ml} &= 2,8 \text{ mg/mL} \times 100 \text{ mL} \\ &= 280 \text{ mg/mL} = 0,28 \text{ gr} \end{aligned}$$

Diinduksikan untuk 15 ekor tikus sesuai volume pemberian

Perhitungan Formulasi Nanoemulsi

800 mg ekstrak etanol daun eboni dibuat dalam 100 mL

Tiap 1 mL mengandung 8 mg ekstrak

$$\begin{aligned} \text{Stok} &= \frac{\text{KD} \times \text{BB standar}}{\frac{1}{2}V_p} \\ &= \frac{100 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ kg}}{\frac{1}{2} \times 5} = 8 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

a. Dosis 50 mg/kg BB

$$\text{Volume pemberian 1} = \frac{50 \text{ mg/kgBB} \times 0,173 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 1,08 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 2} = \frac{50 \text{ mg/kgBB} \times 0,204 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 1,27 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 3} = \frac{50 \text{ mg/kgBB} \times 0,171 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 1,07 \text{ mL}$$

b. Dosis 100 mg/kg BB

$$\text{Volume pemberian 1} = \frac{100 \text{ mg/kgBB} \times 0,166 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 2,07 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 2} = \frac{100 \text{ mg/kgBB} \times 0,227 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 2,83 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 3} = \frac{100 \text{ mg/kgBB} \times 0,208 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 2,6 \text{ mL}$$

c. Dosis 150 mg/kg BB

$$\text{Volume pemberian 1} = \frac{150 \text{ mg/kgBB} \times 0,157 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 2,94 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 2} = \frac{150 \text{ mg/kgBB} \times 0,184 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 3,45 \text{ mL}$$

$$\text{Volume pemberian 3} = \frac{150 \text{ mg/kgBB} \times 0,193 \text{ kg}}{8 \text{ mg/mL}} = 3,61 \text{ mL}$$

Lampiran 10. Hasil Data Pengukuran Profil kadar Kolesterol Total



PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI TENGAH
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM KESEHATAN
 Jl. Undata No. 27 E, Besusu Barat, Palu Timur, Kota Palu, Sulawesi Tengah,
 Telp (0451) 422423 Email: abkespalu@gmail.com, Kode Pos 94111

Hasil Penelitian

Nama : Apt. Ihwan, S.Si., M.Kes
 Universitas : Universitas Tadulako
 Jurusan : Farmasi

Kelompok	Kode Sampel	Kolesterol Total
K1 Plasebo	T2	52
	T3	69
	T4	61
K2 Metformin	T1	54
	T2	60
	T3	58
K3 Nanoemulsi Dosis 50mg/kg	T1	80
	T2	67
	T3	54
K4 Nanoemulsi Dosis 100mg/Kg	T1	50
	T2	55
	T3	49
K5 Nanoemulsi Dosis 150mg/Kg	T1	53
	T2	64
	T3	52

Palu, 27 Mei 2025
 Kepala Seksi Pelayanan dan Mutu,



KIRI Mulyanti, SST
 NIP : 19770205 200003 2 003

Lampiran 11. Profil Kadar Kolesterol Total Tikus

Kelompok	Kadar kolesterol
	H28
K1/1	59
K1/2	69
K1/3	61
Rata-rata	60,6
SD	5.291502622
K2/1	54
K2/2	60
K2/3	58
Rata-rata	57.3
SD	3.055050463
K3/1	80
K3/2	67
K3/3	54
Rata-rata	67
SD	13
K4/1	50
K4/2	55
K4/3	49
Rata-rata	51,3
SD	3.214550254
K5/1	53
K5/2	64
K5/3	52
Rata-rata	56,3
SD	6.658328118

Lampiran 12. Data Hasil Pengujian Ukuran Partikel

HORIBA
Scientific

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

SZ-100

005.C.PSA.XI.2024 R1.nsz

Measurement Results

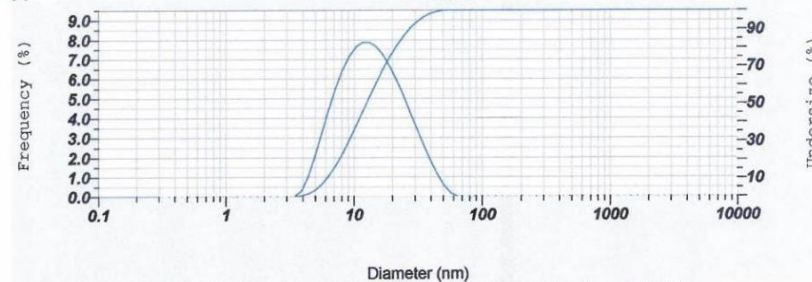
Date : Friday, November 29, 2024 2:28:10 PM
Measurement Type : Particle Size
Sample Name : Emulsi Ekstrak Eboni F3
Scattering Angle : 90
Temperature of the Holder : 24.9 °C
Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa-s
Transmission Intensity before Meas. : 31092
Distribution Form : Standard
Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
Representation of Result : Scattering Light Intensity
Count Rate : 547 KCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	14.9 nm	8.7 nm	11.0 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	14.9 nm	8.7 nm	11.0 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 12.5 nm
PI : 0.223



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	22	4.40	1.011	1.273	43	57.09	0.153	100.000	64	740.89	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	23	4.97	2.075	3.348	44	64.50	0.000	100.000	65	837.07	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	24	5.61	3.298	6.606	45	72.67	0.000	100.000	66	945.74	0.000	100.000
4	0.49	0.000	0.000	25	6.34	4.492	11.098	46	82.33	0.000	100.000	67	1068.52	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	26	7.17	5.509	16.547	47	93.02	0.000	100.000	68	1207.24	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	27	8.10	6.426	22.973	48	105.10	0.000	100.000	69	1363.97	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	28	9.15	7.137	30.110	49	118.74	0.000	100.000	70	1541.04	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	29	10.34	7.814	37.724	50	134.16	0.000	100.000	71	1741.10	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	30	11.68	8.348	45.572	51	151.57	0.000	100.000	72	1967.14	0.000	100.000
10	1.00	0.000	0.000	31	13.20	8.742	53.415	52	171.25	0.000	100.000	73	2222.51	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	32	14.91	7.815	61.090	53	193.46	0.000	100.000	74	2511.05	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	33	16.84	7.184	68.224	54	218.60	0.000	100.000	75	2837.04	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	34	19.03	6.814	74.838	55	246.86	0.000	100.000	76	3204.35	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	35	21.50	5.913	80.750	56	278.04	0.000	100.000	77	3621.46	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	36	24.29	5.129	85.879	57	315.27	0.000	100.000	78	4091.83	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	37	27.45	4.296	90.176	58	358.20	0.000	100.000	79	4622.81	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	38	31.01	3.458	93.637	59	402.44	0.000	100.000	80	5222.96	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	39	35.03	2.835	96.271	60	454.69	0.000	100.000	81	5901.02	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	40	39.58	1.857	98.128	61	513.71	0.000	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
20	3.45	0.000	0.000	41	44.72	1.154	99.282	62	580.41	0.000	100.000	83	7532.65	0.000	100.000
21	3.89	0.282	0.282	42	50.53	0.564	99.847	63	655.78	0.000	100.000	84	8510.56	0.000	100.000

Explore the future

Autonomous Test Systems / Process & Development / Medical / Semiconductor / Scientific

HORIBA

1 / 1

SZ-100

005.C.PSA.XI.2024 R2.nsz

Measurement Results

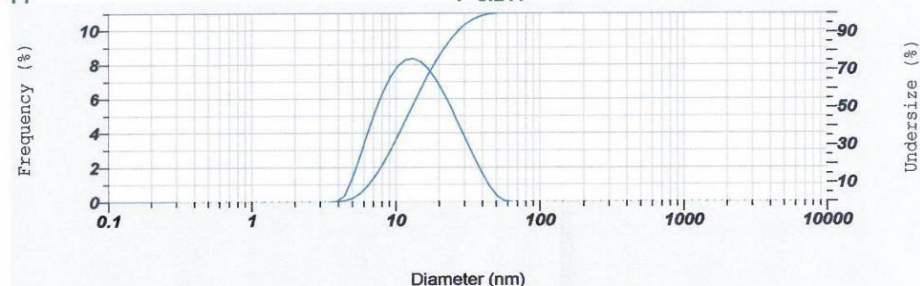
Date : Friday, November 29, 2024 2:25:30 PM
Measurement Type : Particle Size
Sample Name : Emulsi Ekstrak Eboni F3
Scattering Angle : 90
Temperature of the Holder : 24.9 °C
Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa·s
Transmission Intensity before Meas. : 31092
Distribution Form : Standard
Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
Representation of Result : Scattering Light Intensity
Count Rate : 567 kCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	15.0 nm	8.2 nm	12.4 nm
2	—	— nm	— nm	— nm
3	—	— nm	— nm	— nm
Total	1.00	15.0 nm	8.2 nm	12.4 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 12.7 nm
PI : 0.211



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	22	4.40	0.338	0.355	43	57.09	0.028	100.000	64	740.89	0.000	100.000
2	0.58	0.000	0.000	23	4.97	1.304	1.659	44	64.50	0.000	100.000	65	837.07	0.000	100.000
3	0.83	0.000	0.000	24	5.61	2.383	4.243	45	72.87	0.000	100.000	66	945.74	0.000	100.000
4	0.98	0.000	0.000	25	6.34	3.941	8.184	46	82.33	0.000	100.000	67	1068.52	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	26	7.17	5.234	13.417	47	93.02	0.000	100.000	68	1207.24	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	27	8.10	6.365	19.782	48	105.10	0.000	100.000	69	1353.97	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	28	9.15	7.273	27.056	49	118.74	0.000	100.000	70	1541.04	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	29	10.34	7.918	34.971	50	134.18	0.000	100.000	71	1741.10	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	30	11.68	8.275	43.247	51	151.57	0.000	100.000	72	1987.14	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	31	13.20	8.352	51.598	52	171.25	0.000	100.000	73	2222.51	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	32	14.91	8.162	59.760	53	193.48	0.000	100.000	74	2511.05	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	33	16.84	7.735	67.495	54	218.60	0.000	100.000	75	2837.04	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	34	19.03	7.112	74.607	55	246.98	0.000	100.000	76	3206.55	0.000	100.000
14	1.68	0.000	0.000	35	21.50	6.335	80.943	56	279.04	0.000	100.000	77	3621.48	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	36	24.29	5.451	86.394	57	315.27	0.000	100.000	78	4091.83	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	37	27.45	4.506	90.899	58	356.20	0.000	100.000	79	4622.81	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	38	31.01	3.538	94.438	59	402.44	0.000	100.000	80	5222.96	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	39	35.03	2.580	97.028	60	454.69	0.000	100.000	81	5901.02	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	40	39.58	1.701	98.729	61	513.71	0.000	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
20	3.45	0.000	0.000	41	44.72	0.920	99.649	62	580.41	0.000	100.000	83	7532.85	0.000	100.000
21	3.89	0.017	0.017	42	50.53	0.323	99.972	63	655.78	0.000	100.000	84	8510.56	0.000	100.000

Explore the future

Automated Test Systems | Process & Environmental | Medical | Semiconductor | Scientific

HORIBA

Lampiran 13. Data Hasil Pengujian Zeta Potensial

HORIBA
Scientific

SZ-100

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

2024.11.29 17:13:04

Measurement Results

Zeta 005.C.PSA.XI.2024 R1.nzt

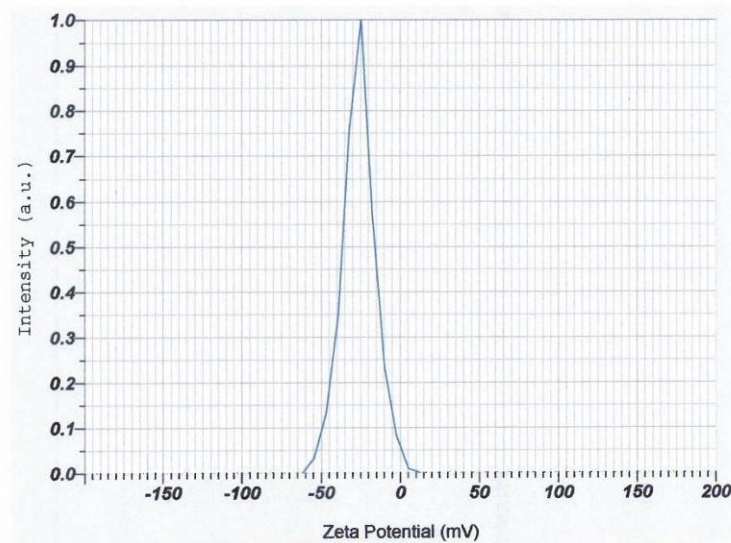
Measurement Results

Date : Friday, November 29, 2024 4:12:52 PM
Measurement Type : Zeta Potential
Sample Name : Emulsi Ekstrak Eboni F3
Temperature of the Holder : 25.0 °C
Dispersion Medium Viscosity : 0.896 mPa·s
Conductivity : 0.101 mS/cm
Electrode Voltage : 3.4 V

Calculation Results

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-26.2 mV	-0.000203 cm ² /Vs
2	— mV	— cm ² /Vs
3	— mV	— cm ² /Vs

Zeta Potential (Mean) : -26.2 mV
Electrophoretic Mobility Mean : -0.000203 cm²/Vs



Explore the future

Automated Zeta Software : Physics & Environmental · Medical · Semiconductor · Scientific

HORIBA

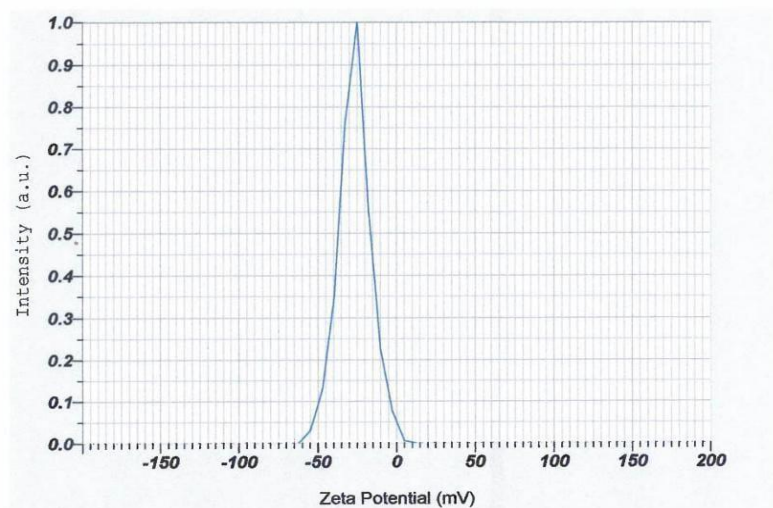
1 / 1

SZ-100**Measurement Results****Zeta 005.C.PSA.XI.2024 R2.nzt****Measurement Results**

Date : Friday, November 29, 2024 4:10:20 PM
Measurement Type : Zeta Potential
Sample Name : Emulsi Ekstrak Eboni F3
Temperature of the Holder : 24.8 °C
Dispersion Medium Viscosity : 0.899 mPa·s
Conductivity : 0.101 mS/cm
Electrode Voltage : 3.4 V

Calculation Results

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-26.6 mV	-0.000205 cm ² /Vs
2	— mV	— cm ² /Vs
3	— mV	— cm ² /Vs

Zeta Potential (Mean) : -26.6 mV**Electrophoretic Mobility Mean** : -0.000205 cm²/Vs

Explore the future

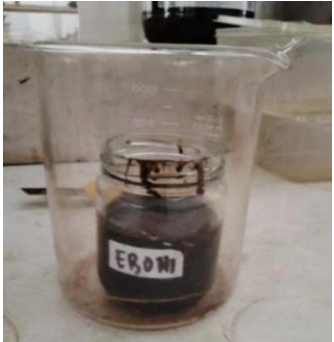
Automotive Test Systems · Process & Environmental · Medical · Semiconductor · Scientific

HORIBA

Lampiran 14. Dokumentasi penelitian

1. Preparasi Sampel

Keterangan	Gambar
Pengambilan sampel daun eboni	
Sortasi basah	
Pencucian	
Pengeringan	
Sortasi kering	
Diserbukkan	

Ekstraksi simplisia	
Penguapan ekstrak	
Ekstrak kental daun eboni	

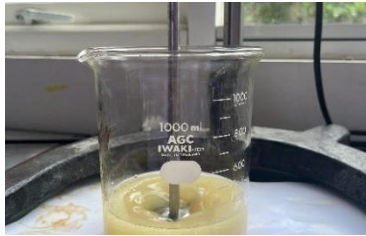
2. Pembuatan Nanoemulsi dan Bahan uji

a. Pembuatan Nanoemulsi

Keterangan	Gambar
Penimbangan bahan	
Pencampuran bahan	

Nanoemulsi ekstrak	
--------------------	--

b. Pembuatan Bahan uji

Keterangan	Gambar
Pembuatan suspensi metformin	
Pembuatan plasebo (basis nanoemulsi)	
Pembuatan streptozotocin	

3. Perlakuan pada hewan uji

Keterangan	Gambar
Aklimatisasi hewan uji	
Pemberian nomor pada hewan uji	

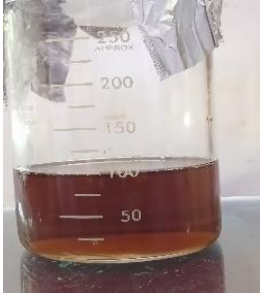
Pemberian Injeksi Streptozotocin	
Pengukuran glukosa darah pasca 3 hari induksi streptozotocin	
Pemberian terapi (Plasebo, Nanoemulsi, Suspensi metformin)	

4. Tahap pengujian

Keterangan	Gambar
Aklimatisasi hewan uji	
Pemberian bahan uji	

Pengambilan darah H28 pada hewan uji melalui ekor	
Sampel darah yang ada dalam tabung EDTA disimpan disuhu dingin (<i>dry ice</i>) agar tidak menggumpal	
Pengamatan menggunakan alat Biosystems A15	

Lampiran 15. Hasil Karakterisasi Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni

Keterangan	Gambar
Uji Organoleptik	
Uji Tipe Emulsi	
Uji pH	
Uji Viskositas	

Lampiran 16. Hasil Analisis Uji Data Statistik

Descriptives

Kolesterol Total

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K1	3	60.67	8.505	4.910	39.54	81.79	52	69
K2	3	57.33	3.055	1.764	49.74	64.92	54	60
K3	3	67.00	13.000	7.506	34.71	99.29	54	80
K4	3	51.33	3.215	1.856	43.35	59.32	49	55
K5	3	56.33	6.658	3.844	39.79	72.87	52	64
K-Total	15	58.53	8.509	2.197	53.82	63.25	49	80

Test of Homogeneity of Variances

		Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
Kolesterol Total	Based on Mean	1.214	4	10	.364
	Based on Median	.917	4	10	.491
	Based on Median and with adjusted df	.917	4	6.368	.508
	Based on trimmed mean	1.202	4	10	.369

ANOVA

Kolestrol Total

			Sum of		Mean		Sig
			Squares	df	Square	F	.
Between (Combined)			403.067	4	100.767	1.650	.237
Groups	Linear	Contrast	64.533	1	64.533	1.057	.328
	Term	Deviation	338.533	3	112.844	1.848	.202
Within Groups			610.667	10	61.067		
Total			1013.733	14			

Duncan^a

		Subset for alpha = 0.05	
Kelompok Tikus	N	1	2
K4	3	51.33	
K5	3	56.33	56.33
K2	3	57.33	57.33
K1	3	60.67	60.67
K3	3		67.00
Sig.		.202	.150

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kolestrol Total	K1	.182	3	.	.999	3	.935
	K2	.253	3	.	.964	3	.637
	K3	.175	3	.	1.000	3	1.000
	K4	.328	3	.	.871	3	.298
	K5	.358	3	.	.812	3	.144

a. Lilliefors Significance Correction

RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama lengkap Qaulan Sadida, lahir di Palu 19 Januari 2003. Merupakan anak pertama dari empat bersaudara dari pasangan Bapak H. Jamaluddin HB, S.H dan Ibu Hj. Nurbaya. Penulis saat ini bertempat tinggal di Jln. Moh yamin No 18, kec. Palu Selatan, kelurahan Birobuli Utara, Sulawesi Tengah. Riwayat pendidikan dimulai dari TK Ushtaka Ria (2008-2009), kemudian melanjutkan pendidikan di SDN 23 Palu (2009-2015). Setelah lulus sekolah dasar, penulis melanjutkan ke tingkat sekolah menengah pertama di Pondok Pesantren Puteri Ummul Mukminin Aisyiyah, Makassar (2015-2018) lalu meneruskan pendidikan di Pondok Pesantren Puteri Ummul Mukminin Aisyiyah, Makassar (2018-2021). Pada tahun 2021, penulis melanjutkan studi di Perguruan Tinggi Negeri di Sulawesi Tengah yaitu Universitas Tadulako, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Jurusan Kimia, Biologi dan Farmasi, Program Studi S-1 Farmasi. Berikut ini adalah media sosial penulis @qaulansadidaaaa dan email penulis yang bisa dihubungi qaulansadidaqaulan@gmail.com.

SURAT KETERANGAN PUBLIKASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini.

Pembimbing Utama

Nama : apt. Yusriadi, S.Si., M.Si.

Jabatan : Dosen Farmasi FMIPA Universitas Tadulako

Pembimbing Pendamping

Nama : apt. Ihwan, S.Si., M.Kes.

Jabatan : Dosen Farmasi FMIPA Universitas Tadulako

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa :

Nama : Qaulan Sadida

Stambuk : G70121131

Minat : Sains & Teknologi Farmasi

Judul : Profil Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) DM Tipe-2 Induksi Streptozotocin Terapi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.)

Hasil penelitian ini akan dipublikasikan secepatnya di Jurnal Nasional terakreditasi.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan semestinya.

Palu, 23 September 2025

Pembimbing Utama



apt. Yusriadi, S.Si., M.Si.
NIP. 198007242005011003

Pembimbing Pendamping



apt. Ihwan, S.Si., M.Kes.
NIDN. 0913047404

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Farmasi

FMIPA Universitas Tadulako



Dr. apt. Evi Sulastri, S.Si., M.Si.
NIP. 198306032008122001

**PROFIL KOLESTEROL TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DM
TIPE-2 INDUKSI STREPTOZOTOCIN TERAPI NANOEMULSI
EKSTRAK ETANOL DAUN EBONI (*Diospyros celebica* Bakh.)**

**TOTAL CHOLESTEROL PROFILE OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)
WITH TYPE-2 DM INDUCED BY STREPTOZOTOCIN TREATED WITH
NANOEMULSION OF EBONY LEAF ETHANOL EXTRACT
(*Diospyros celebica* Bakh.)**

Qaulan Sadida^{1*}, Ihwan^{1*}, Yusriadi^{1*}

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,

Universitas Tadulako, Palu

qaulansadidaqaulan@gmail.com

ABSTRAK

Kolesterol total merupakan parameter penting untuk menilai metabolisme lipid pada diabetes melitus tipe 2. Eboni (*Diospyros celebica* Bakh) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti polifenol (flavonoid dan asam fenolik) yang berperan dalam menjaga keseimbangan metabolisme lipid. Namun, karena kelarutannya dalam air tergolong rendah, sehingga ekstrak etanol daun eboni diformulasikan dalam bentuk sediaan nanoemulsi untuk meningkatkan kelarutannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total. Sebanyak 15 ekor tikus jantan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (basis nanoemulsi), kontrol positif (metformin), serta kelompok uji dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni. Hasil pengujian profil kadar kolesterol total menunjukkan pada kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi), kontrol positif (metformin) serta kelompok uji dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni berturut-turut yaitu 60,6 mg/dL; 57,3 mg/dL; 67,00 mg/dL; 51,3 mg/dL, dan 56,3 mg/dL. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan 28 hari belum menimbulkan kondisi dislipidemia diabetik dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

Kata Kunci: Kolesterol Total, *Diospyros celebica* Bakh, *Rattus norvegicus*, Nanoemulsi, Streptozotocin

ABSTRACT

*Total cholesterol is an important parameter for assessing lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus. Ebony (*Diospyros celebica* Bakh.) is known to contain various bioactive compounds, such as polyphenols (flavonoids and phenolic acids) that play a role in maintaining the balance of lipid metabolism. However, because its solubility in water is relatively low, the ethanol extract of ebony leaves is formulated in the form of a nanoemulsion preparation to increase its solubility. This study aims to determine whether diabetic dyslipidemia conditions are formed in white rats (*Rattus norvegicus*) induced by streptozotocin and treated for 28 days with the parameters observed being the total cholesterol level profile. A total of 15 male rats were divided into five groups: negative control (nanoemulsion base), positive control (metformin), and a test group with doses of 50, 100, and 150 mg/kg BW of ebony leaf ethanol extract nanoemulsion. The results of the total cholesterol level profile test showed that in the negative control group (nanoemulsion base), positive control (metformin) and the test group with doses of 50, 100, and 150 mg/kg BW of ebony leaf ethanol extract nanoemulsion were 60.6 mg/dL; 57.3 mg/dL; 67.00 mg/dL; 51.3 mg/dL, and 56.3 mg/dL, respectively. Thus, it can be concluded that white rats (*Rattus norvegicus*) induced by streptozotocin and given 28 days of treatment have not caused diabetic dyslipidemia conditions with the parameters observed in the total cholesterol level profile.*

Keywords : *Total Cholesterol, Diospyros celebica Bakh., Rattus norvegicus, Nanoemulsion, Streptozotocin*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan sekumpulan gangguan metabolik kompleks yang mencakup gangguan metabolisme lipid, karbohidrat dan protein akibat disfungsi hormon insulin yang ditunjukkan dengan tingginya kadar gula darah (Syari, 2022). Umumnya penderita diabetes mellitus memiliki kecenderungan mengidap dislipidemia, dislipidemia merupakan kondisi abnormal pada profil lipid yang ditandai dengan kadar HDL yang menurun serta peningkatan kadar trigliserida, LDL, dan kolesterol total

(Putra *et al.*, 2023). Kolesterol total adalah keseluruhan kolesterol yang diangkut oleh berbagai jenis lipoprotein seperti, *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *very low density lipoprotein* (VLDL). Kolesterol merupakan bahan pembangun esensial bagi tubuh yang digunakan untuk sintesis zat-zat penting didalam tubuh seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar serat saraf, hormon reproduksi, hormon dari kelenjar adrenal, vitamin D, serta asam empedu (Swastini, 2021). Kadar kolesterol total (K-Total) dikategorikan normal apabila

nilainya kurang dari 200 mg/dl. Apabila melebihi batas tersebut, kondisi ini dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah (Putri & Situngkir, 2022).

Hubungan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolik dengan prevalensi tinggi dan saling berhubungan. Karena glukosa dan lipid berperan penting dalam metabolisme energi, keduanya memiliki keterkaitan erat dengan dampak klinis yang signifikan. Ketika kadar trigliserida yang melebihi batas normal serta rendahnya kadar HDL maka dapat meningkatkan risiko terjadinya hiperglikemik. Hal ini terjadi karena enzim lipoprotein lipase yang berperan terhadap pembersihan lipoprotein yang mengandung trigliserida serta lipase hati yang bertanggung jawab terhadap pembersihan partikel HDL. Ketidakseimbangan kedua komponen tersebut dapat memicu resistensi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah (Kriswiastiny *et al.*, 2021).

Prevalensi hiperlipidemia secara global mencapai lebih dari 40% pada orang dewasa, dengan angka kematian antara 2,16 hingga 5,30 juta jiwa di Asia dan Eropa (Martin *et al.*, 2024). Di

Indonesia, prevalensi hiperlipidemia pada orang dewasa tahun 2023 mencapai 18,9% (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023). Menurut data Kemenkes RI tahun 2016 menunjukkan bahwa prevalensi kolesterol tinggi lebih banyak ditemukan pada perempuan (54,3%) dibanding laki-laki (48%). Selain itu, kelompok usia di atas 60 tahun mencatat prevalensi tertinggi, yaitu sebesar 58,7% (Kemenkes, 2017). Data Dinas Kesehatan di Sulawesi Tengah tahun 2022 menunjukkan 50% dari 663 orang yang diperiksa memiliki kadar kolesterol tinggi, menempatkan provinsi ini di peringkat ke-10 (Sari *et al.*, 2022).

Kadar kolesterol yang meningkat umumnya memerlukan penanganan dengan obat-obatan sintesis. Namun, penggunaan obat-obatan tersebut tidak terlepas dari risiko efek samping. Obat-obatan seperti statin yang umum diresepkan untuk mengontrol kadar kolesterol darah dapat menimbulkan efek samping seperti pusing, *tachycardia* dan *aritmia* (Hariadini *et al.*, 2020). Bahkan, sekitar 70% penderita hiperkolesterolemia di Indonesia belum mencapai target kadar kolesterol normal sesuai dengan

pedoman pengobatan dan menghadapi kesulitan dalam mencapai target terapi (Uda'a *et al.*, 2023). Seiring perkembangan waktu, masyarakat semakin terdorong untuk mengeksplorasi pengobatan alternatif yang tidak hanya terjangkau secara ekonomi, tetapi juga aman terutama melalui pemanfaatan tanaman obat atau bahan herbal (Kumontoy *et al.*, 2023).

Di Indonesia, sekitar 9.600 spesies tumbuhan yang telah diidentifikasi memiliki khasiat obat, dan sekitar 300 spesies di antaranya telah dimanfaatkan sebagai bahan dalam pengobatan tradisional (Diniatik *et al.*, 2021). Eboni (*Diospyros celebica* Bakh) merupakan salah satu tanaman yang telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, dan telah dimanfaatkan oleh masyarakat Suku Pamona di Poso, Sulawesi Tengah (Bandjolu *et al.*, 2019). Pada penelitian sebelumnya oleh Kartini *et al* (2018) ekstrak daun eboni memiliki aktivitas antidislipidemia pada dosis 500 mg/200g BB dan positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan fenolik.

Flavonoid berperan dalam metabolisme lipid ditunjukkan melalui kemampuannya merangsang

pembentukan Apo-A1, yang berperan sebagai kofaktor enzim *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) dan sebagai ligan untuk reseptor lipoprotein HDL di jaringan. Peningkatan sintesis Apo-A1 dapat meningkatkan kadar HDL, sehingga menekan produksi LDL dan membantu menurunkan kolesterol total. HDL yang membawa Apo-A1 diketahui memiliki efek protektif terhadap proses aterosklerosis (Nofianti *et al.*, 2015).

Secara umum, bioavailabilitas flavonoid saat dikonsumsi secara oral tergolong rendah, yakni berkisar antara 2–20% (Li *et al.*, 2019). Rendahnya kelarutan dalam air serta keterbatasan permeabilitas melewati *barrier* absorpsi dapat menjadi faktor penghambat bioavailabilitas senyawa alami dalam tubuh. Oleh karena itu, pemanfaatan nanopartikel dipandang sebagai solusi yang efisien untuk mengatasi permasalahan ini, nanopartikel tidak hanya dapat meningkatkan stabilitas senyawa aktif, tetapi juga memungkinkan pemberian efek farmakologis dengan dosis yang lebih rendah. (Ramadon & Mun'im, 2016).

Salah satu perkembangan teknologi nanopartikel yang pesat di bidang

farmasi adalah nanoemulsi. Teknologi ini telah banyak diterapkan, termasuk dalam inovasi pengembangan obat tradisional. Nanoemulsi merupakan campuran minyak dan air dalam skala nanometer yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan serta stabilitas obat, terutama pada rute pemberian oral. Nanoemulsi memiliki berbagai keunggulan, seperti meningkatkan kelarutan obat yang bersifat lipofilik dan ketersediaan hayati, mengurangi efek samping sistemik, serta menjaga stabilitas senyawa aktif, sehingga menjadi salah satu solusi potensial dalam meningkatkan efektivitas terapi (Devi *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai tumbuhan eboni untuk mengetahui apakah terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari, dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis eksperimen laboratorium, desain penelitian menggunakan metode

Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design*, menggunakan daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) yang telah dibuat simplisia lalu diekstraksi, kemudian di formulasi dalam bentuk sediaan nanoemulsi. Uji aktivitas dilakukan untuk mengetahui terbentuk kondisi dislipidemia diabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan selama 28 hari, dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni 2024 – Mei 2025, lokasi, preparasi ekstrak etanol daun eboni dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Fitokimia, perlakuan dan induksi streptozotocin dilakukan di Laboratorium Farmakologi-Biofarmasetika, formulasi sediaan nanoemulsi dilakukan di Laboratorium Farmasetika, pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sulawesi Tengah, dan pengukuran partikel nanoemulsi di Laboratorium ILRC Universitas Indonesia.

Alat dan Bahan

Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi gelas ukur (Iwaki Pyrex®), gelas kimia (Iwaki Pyrex®), labu ukur (Iwaki Pyrex®), batang pengaduk (Iwaki Pyrex®), hot plate (Denviller®), neraca analitik (aeAdam®), blender (Philips®), pipet tetes (Pyrex®), gunting (Joyko®), lumpang dan alu (Rofa®), magnetic stirrer, tabung darah (GP Vacuum®), disposable syringe (Onemed®), sonde oral, cutter (Kenko®), cawan porselin (Pyrex®), perkolator, tabung EDTA (BD vacutainer tabung K₂ EDTA LAV®), Biosystem A15, kandang tikus dan kamera.

Adapun bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh), etanol 70% (C.V. Intra Co®), tween 80 (May Kimia®), VCO (Raja Kimia®), PEG 400 (Subur Kimia Jaya®), streptozotocin (SJI®), pakan standar (Japfa®), *aquadest* (Onemed®), buffer sitrat 0,1 M (Gifala®), alkohol 70% (Onemed®), handscoon (onemed®), kapas (onemed®), tisu (paseo®).

Hewan Uji

Pada penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus putih (*Rattus noorvegicus*), yang terdiri dari 5 kelompok, berupa

basis nanoemulsi (plasebo) sebagai kontrol negatif (K1), suspensi metformin dengan dosis 45 mg/kg BB (K2), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dengan dosis 50 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB (K4), dan dosis 150 mg/kg BB (K5), masing-masing kelompoknya terdiri dari 3 hewan uji.

PROSEDUR PENELITIAN

Preparasi sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun eboni hijau segar. Daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh) diperoleh dari Desa Binangga, Kecamatan Parigi Tengah, Kabupaten Parigi Moutong. Provinsi Sulawesi Tengah. Daun kemudian dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran seperti tanah dan debu, disortasi basah, dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung, setelah dikeringkan lalu diblender hingga menjadi serbuk. Bubuk tersebut kemudian diayak menggunakan saringan mesh 40 untuk menghasilkan bubuk yang lebih halus.

Pembuatan Ekstrak

Perkolasi

Ekstrak daun eboni diperoleh dengan

metode perkolasi, menggunakan etanol 70% sebanyak 5 liter sebagai pelarut. Pada tahap awal, 800 gram simplisia daun eboni dimasukkan ke dalam perkolator yaitu tabung khusus yang bagian bawahnya diberi lapisan bahan inert seperti kapas untuk mencegah penyumbatan. Prosedur dimulai dengan membasahi serbuk simplisia menggunakan pelarut, lalu didiamkan selama satu jam agar pelarut terserap sempurna. Selanjutnya, pelarut ditambahkan kembali hingga seluruh bagian serbuk terendam. Selama proses perkolasi berlangsung, pelarut secara perlahan meresap ke dalam bahan, kemudian menetes keluar membawa senyawa aktif dari simplisia. Proses ini terus dilanjutkan hingga ekstrak yang dihasilkan menunjukkan kandungan senyawa aktif yang minimal. Setelah proses perkolasi selesai, ekstrak cair yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator, hingga diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak kental yang dihasilkan selanjutnya ditimbang, dan dilakukan perhitungan untuk menentukan nilai rendemen.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental (g)}}{\text{Bobot serbuk kering (g)}} \times 100\%$$

Formulasi Nanoemulsi

Proses pembuatan nanoemulsi

dilakukan dengan metode emulsifikasi berenergi tinggi, di mana proses pembentukannya terjadi secara spontan melalui pencampuran fase minyak dan fase air menggunakan alat pengaduk dengan kecepatan pengadukan yaitu 250-350 rpm untuk menghasilkan emulsi berskala nano. Nanoemulsi terdiri dari ekstrak etanol daun eboni sebagai zat aktif, VCO sebagai fase minyak, tween 80 sebagai surfaktan, PEG 400 sebagai kosurfaktan dan *aquadest* sebagai pelarut. Dicampurkan VCO, ekstrak etanol daun eboni, tween 80 dan PEG 400, dihomogenkan selama 2 jam menggunakan *magnetic stirrer*, kemudian dicukupkan dengan 100 ml *aquadest* dan kembali dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* selama 1 jam. Setelah homogen, terakhir dilakukan sonikasi selama 1 jam (Indalifiany *et al.*, 2021).

Tabel 3. 1 Formula Naoemulsi Ekstrak Daun Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.)

Bahan	Fungsi	Konsentrasi Bahan (%)
Ekstrak etanol daun eboni	Zat aktif	0,8
VCO	Fase minyak	5
Tween 80	Surfaktan	50
PEG 400	Kosurfaktan	25
Aquades	Pelarut	dicukupkan 100 ml

Pembuatan Na-CMC 0,5% (b/v)

Sebanyak 0,5 gram natrium karboksimetil selulosa ditambahkan secara bertahap ke dalam mortir yang berisi air suling panas sambil digerus hingga tercampur secara homogen. Kemudian, campuran tersebut diencerkan dengan sedikit air suling dan dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml. Volume larutan tersebut kemudian ditambahkan air suling hingga mencapai tanda batas (Tandi *et al.*, 2019).

Pembuatan Suspensi Metformin

Dosis metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari. Apabila dosis ini dikonversi untuk tikus dengan berat 200 g menggunakan faktor konversi 0,018, maka dosis yang diperlukan untuk tikus adalah 45 mg/kg BB. Serbuk tablet metformin dengan kandungan setara 480 mg ditimbang dan disuspensikan dalam larutan Na CMC 0,5% hingga mencapai volume 100 ml (Adawiyah *et al.*, 2019).

Pembuatan Larutan Streptozotocin Dosis 35 mg/kg BB

Sebanyak 0,28 gram streptozotocin (STZ) ditimbang dan dilarutkan dalam buffer sitrat dengan pH 4,5 lalu dicukupkan hingga mencapai volume

100 ml. Larutan yang telah dibuat kemudian diberikan kepada tikus melalui rute injeksi intraperitoneal (ip) dengan dosis 35 mg/kg BB (Tandi *et al.*, 2023).

Karakterisasi Nanoemulsi

Uji Organoleptik

Pengamatan uji organoleptik pada nanoemulsi dilakukan dengan menilai aspek perubahan fisik (warna, kejernihan, aroma, serta homogenitas produk) (Pratiwi *et al.*, 2023).

Uji Tipe Nanoemulsi

Tipe nanoemulsi diuji dengan metode dilusi atau pengenceran. Nanoemulsi dincerkan dengan cara melarutkan sampel ke dalam fase air dan fase minyak dalam jumlah tertentu. Nanoemulsi dikategorikan sebagai tipe minyak dalam air (M/A) apabila sampel terlarut sempurna dalam aquadest, sedangkan jika sampel larut sempurna dalam fase minyak, maka tipe nanoemulsi tergolong dalam tipe air dalam minyak (A/M) (Indalifiany *et al.*, 2021).

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan viskometer Brookfield Ametek. Sejumlah sediaan ditempatkan ke dalam

wadah berbentuk tabung lalu dipasang spindel yang sesuai. Spindel harus terendam di dalam sediaan uji, pastikan sampel tersebar merata pada permukaan cup dan tidak ada gelembung. Kemudian viskometer dinyalakan dan diatur kecepatan viskometer. Catat pembacaan viskositas yang tertera pada display (Andini *et al.*, 2023).

Uji pH

Pengujian pH pada sediaan nanoemulsi dilakukan menggunakan alat pH meter. Sebelum digunakan, elektroda dikalibrasi menggunakan larutan standar dapar pH 4 dan 7. Proses kalibrasi dianggap selesai apabila nilai pH yang tertera pada layar telah sesuai dengan nilai pH standar dapar dan stabil. Setelah itu elektroda dicelupkan ke dalam sampel nanoemulsi, nilai pH sediaan akan tertera pada layar, pengukuran pH dilakukan pada suhu ruangan (Indalifiany *et al.*, 2021).

Uji Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel dan indeks polidispersitas nanoemulsi ekstrak daun eboni dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). PSA merupakan alat yang digunakan untuk menentukan ukuran partikel dalam suatu sampel, prinsip kerja *Particle Size*

Analyzer (PSA), yaitu penghamburan sinar laser pada partikel sampel, yang dengan cepat dideteksi oleh detektor foton pada sudut tertentu untuk menentukan ukuran partikel sampel atau preparat, analisis indeks polidispersitas bertujuan untuk mengetahui keseragaman distribusi ukuran partikel (Zubaydah *et al.*, 2023).

Uji Zeta Potensial

Pengukuran zeta potensial dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS). Proses pengukuran dilakukan dengan melarutkan 1 ml sampel ke dalam 10 ml aquades, kemudian 5 ml dari larutan sampel dipindahkan ke dalam kuvet untuk diukur zeta potensialnya (Putri, 2023).

Perlakuan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus yang terbagi dalam 5 kelompok. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus. Adapun 5 kelompok perlakuan yang dimaksud yaitu:

- | | | |
|--------------|--------------------------|---|
| Kelompok 1 : | Kelompok kontrol negatif | kontrol diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, basis nanoemulsi |
| Kelompok 2 : | Kelompok positif, | kontrol diberi |

streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, suspensi metformin.

Kelompok 3: Kelompok uji I, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, nanoemulsi ekstrak daun eboni dengan dosis 50 mg/kg BB.

Kelompok 4 : Kelompok uji II, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, nanoemulsi ekstrak daun eboni dengan dosis 100 mg/kg BB.

Kelompok 5 : Kelompok uji III, diberi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB, nanoemulsi ekstrak daun eboni dengan dosis 150 mg/kg BB.

Prosedur Pengujian

Seluruh hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari diberikan pakan normal dan minum *ad libitum*. Sebelum dilakukan perlakuan, masing-masing tikus diberikan tanda pada ekornya, dan hari ke 8 diinjeksi streptozotocin dosis 35 mg/kg BB untuk menimbulkan kondisi diabetes melitus tipe 2, kemudian 3 hari pasca injeksi streptozotocin dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat Nesco untuk memastikan keberhasilan induksi. Lalu, seluruh tikus diberikan perlakuan sesuai dengan dosis pada masing-masing kelompok selama 27 hari secara oral

menggunakan sonde. H28 tikus telah dipuasakan selama 12 jam, sebelum dilakukan pengambilan darah. Saat proses pengambilan darah, terlebih dahulu ekor tikus dibersihkan dengan alkohol 70%, lalu dipotong sedikit ujungnya menggunakan gunting bedah, kemudian sampel darah disimpan dalam tabung EDTA. Lalu, disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk memperoleh serum. Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan menggunakan alat Biosystem A15 dengan metode enzimatik kolorimetri, hasil pengujian kadar kolesterol total dinyatakan dalam satuan mg/dl.

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 26. Data yang telah dikumpulkan dalam penelitian ini dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *One Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$). Hasil uji ini mengindikasikan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Sehingga, penelitian akan diteruskan dengan melakukan uji lanjut menggunakan metode *Duncan*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol

Daun Eboni (Diospyros celebica Bakh.)

Serbuk daun eboni sebanyak 800 gram di ekstraksi dengan metode perkolasi menggunakan etanol 70% selama 10 hari. Hasil perkolat diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* untuk memperoleh ekstrak yang kental. Hasil ekstrak kental dari daun eboni yaitu 199,67 gram dengan rendemen 24,9% dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Persen rendemen ekstrak etanol daun eboni

No	Berat Sampel (g)	Berat Ekstrak Kental (g)	Rendemen (%)
1.	800	199,67	24.9

Ekstrak etanol daun eboni diperoleh dengan metode perkolasi. Metode ekstraksi perkolasi merupakan ekstraksi cara dingin yang memiliki keunggulan yaitu, mampu menyari lebih sempurna dibandingkan metode maserasi. Selain itu, metode perkolasi menghasilkan rendemen ekstrak yang lebih tinggi serta lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa metabolit sekunder dari simplisia dibandingkan metode ekstraksi lainnya (Deanggi *et al.*, 2023). Ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70%. Etanol bersifat semipolar yang mengandung dua gugus dengan sifat kepolaran berbeda, kandungan gugus hidroksil (-OH) yang

bersifat polar dan gugus alkil (CH₃-CH₂-) yang bersifat nonpolar dalam etanol menjadikannya pelarut yang mampu mengekstrak senyawa dengan berbagai tingkat kepolaran secara efektif (Sembiring, Sangi, & Suryanto 2016). Pemilihan pelarut etanol 70% merupakan pelarut yang lebih polar dari etanol 96% dan lebih non polar dari etanol 50% sehingga senyawa flavonoid yang bersifat polar akan cenderung terlarut lebih banyak dalam etanol 70% (Riwani *et al.*, 2020).

Penggunaan metode perkolasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% menghasilkan rendemen sebesar 24,9% dari total berat ekstrak sebanyak 800 gram. Hasil yang didapat berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Djamil *et al* (2024) yang dimana hasil rendemen yang didapatkan dari daun eboni sebesar 30,8%. Perbedaan hasil rendemen yang didapatkan dipengaruhi karena adanya perbedaan metode ekstraksi dan perbedaan penggunaan pelarut. Penetapan rendemen bertujuan untuk mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut, nilai rendemen yang tinggi mencerminkan tingginya jumlah senyawa aktif yang berhasil ditarik dari bahan baku (Egra *et al.*, 2019).

Hasil Evaluasi Nanoemulsi Daun Eboni

Tabel 4. 2 Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi

Pengujian	Hasil	Standar literatur
Organoleptik (Warna, bau, kejernihan)	Coklat, Khas, Jernih	-
Tipe nanomeulsi	M/A	-
Viskositas (cPs)	561,1 ± 1,91	10-1000 Cps (Lestario <i>et.al.</i> , 2023)
pH	6,37 ± 0,07	5,5-7,5 (Huang <i>et.al.</i> , 2019)
Ukuran partikel (nm)	12,60 ± 0,14	< 100 nm (Prasetya, Nisya & Amanda., 2019)
Zeta potensial (mV)	-26,4 ± 0,28	-20 hingga 30 mV (Alshora <i>et.al.</i> , 2018)

Berdasarkan hasil uji organoleptik nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni diperoleh yaitu menunjukkan karakteristik berwarna coklat, beraroma khas, dan memiliki visual yang jernih. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nur *et al.* (2025) yang menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak serta variasi konsentrasi Tween 80 sebagai surfaktan dapat mempengaruhi karakteristik warna pada formulasi nanoemulsi. Variasi konsentrasi Tween 80 mampu menurunkan tegangan antarmuka, sehingga menghasilkan droplet yang lebih kecil, droplet berukuran nano ini

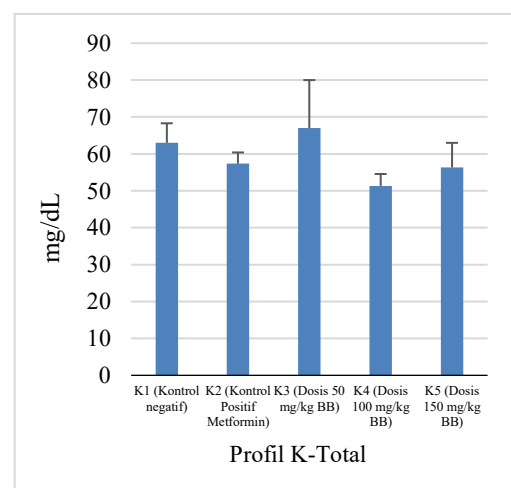
kemudian memengaruhi sifat optik emulsi yaitu, cara cahaya dipantulkan atau ditransmisikan, sehingga tampilan visual berubah (Chuacharoen *et al.*, 2019). Hasil pengujian tipe nanoemulsi didapatkan nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni diperoleh hasil larut sempurna pada air, sehingga termasuk dalam tipe nanoemulsi M/A. Pembentukan nanoemulsi tipe minyak dalam air (M/A) dipengaruhi oleh nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB), yang merepresentasikan keseimbangan antara sifat hidrofilik dan lipofilik suatu zat. Nilai HLB yang sesuai berperan penting dalam keberhasilan formulasi zat aktif yang bersifat hidrofobik ke dalam sistem emulsi minyak dalam air. Pada umumnya, rentang nilai HLB surfaktan dan kosurfaktan yang optimal untuk menghasilkan nanoemulsi tipe M/A adalah 8-18 (Fatimah *et al.*, 2022). Hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni memiliki nilai viskositas sebesar 561,1 ± 1,91 cPs, nilai ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni memenuhi syarat yaitu nilai karakteristik viskositas nanoemulsi M/A antara 1 hingga 1000 cPs (Lestario *et al.*, 2024). Hasil pengujian pH

nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni yaitu sebesar $6,37 \pm 0,07$ Uji pH dilakukan untuk menilai kestabilan dan efektivitas sistem nanoemulsi dalam kondisi lingkungan saluran cerna, rentang pH saluran cerna yaitu 5,5-7,5 (Huang *et al.*, 2021). Hasil pengujian stabilitas ukuran partikel nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni telah diukur dengan *Particle Size Analyzer* (PSA), stabilitas ukuran partikel nanoemulsi yaitu, $12,60 \pm 0,14$ nm. Ukuran tersebut sesuai dengan penelitian Prasetya, Nisya, & Amanda (2019) bahwa, nanoemulsi memiliki karakteristik seperti meningkatkan adsorpsi, penetrasi obat, dan meningkatkan ketersediaan hayati oral ukuran yang <100 nm. Hasil uji zeta potensial nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni yaitu $-26,4 \pm 0,28$ mV. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Alshora *et al* (2018) yang menunjukkan bahwa nilai yang ideal berada dalam rentang -20 mV hingga -30 mV, dengan demikian semakin tinggi nilai negatif dan positif zeta potensial maka kestabilan sistem semakin baik. Tujuan uji zeta potensial yaitu sebagai parameter kontrol interaksi elektrostatis dari disperse partikel, nilai zeta potensial dapat

menjadi prediksi stabilitas jangka panjang dari sediaan (Nurhidayati *et al.*, 2020).

Hasil Evaluasi Profil Kadar Kolesterol Total

Data yang diperoleh setelah 28 hari perlakuan pada 5 kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) terdiri dari basis nanoemulsi sebagai kontrol negatif (K1), suspensi metformin dosis 45 mg/kg BB (K2), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4), nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB (K5). Berdasarkan hasil pengukuran profil kadar kolesterol total dapat dilihat pada grafik berikut ini.



Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Profil Kadar Kolesterol total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Keterangan :

- K1 : Kontrol Negatif (Basis Nanoemulsi)
- K2 : Kontrol Positif (Metformin)
- K3 : Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB
- K4 : Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB
- K5 : Nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB

Setelah pemberian perlakuan selama 28 hari pada masing-masing kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*), hasil evaluasi profil kadar kolesterol total (K-total) dapat dilihat pada **Gambar 4.1** menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi) (K1), kelompok kontrol positif (Metformin) (K2), kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3), kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4) dan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB (K5) berturut-turut yaitu 60,6 mg/dL, 57,3 mg/dL, 67,00 mg/dL, 51,3 mg/dL, dan 56,3 mg/dL. Berdasarkan acuan dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI (2023), kadar kolesterol total normal pada tikus berkisar 50–80 mg/dL. Dengan demikian, kadar kolesterol total seluruh kelompok tikus dalam penelitian ini berada dalam kisaran

fisiologis yang menunjukkan bahwa seluruh kelompok tikus hingga hari ke 28 pasca induksi streptozotocin belum menimbulkan kondisi dislipidemia diabetik, baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian Akinlade *et al* (2021) bahwa induksi STZ tunggal menimbulkan hiperglikemia akibat kerusakan sel β pankreas, namun tidak menimbulkan perubahan signifikan pada profil lipid.

Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD
K1	60,6 $\pm$ 5,29 ^{ab}
K2	57,3 $\pm$ 3,06 ^{ab}
K3	67,00 $\pm$ 13 ^b
K4	51,3 $\pm$ 3,21 ^a
K5	56,3 $\pm$ 6,66 ^{ab}

Keterangan :

(a),(b) : notasi huruf berbeda berarti terdapat perbedaan yang signifikan dengan hasil statistik $p > 0,05$

Hasil uji *Anova* terhadap rata-rata kadar K-total diperoleh nilai signifikansi 0,237 ($p < 0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, baik kelompok kontrol maupun perlakuan tidak menunjukkan adanya kondisi dislipidemia diabetik. Namun secara deskriptif, variasi kadar K-total antar kelompok dapat diamati. Pada

kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4) dan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3) menunjukkan perbedaan yang bermakna, namun tidak mengindikasikan terjadinya gangguan profil lipid.

Pada kelompok kontrol positif (Metformin dosis 45 mg/kg BB) hasil rata-rata kadar K-total yaitu 57,3 mg/dL, hasil kadar K-total tersebut berada pada rentang fisiologis. Hal ini disebabkan oleh mekanisme kerja metformin yang selain menurunkan glukosa darah, juga terbukti berperan dalam memperbaiki metabolisme lipid di antaranya dengan menekan produksi trigliserida hepatic, menurunkan LDL, dan meningkatkan sensitivitas insulin sehingga profil lipid tetap terjaga (Indarto *et al.*, 2023).

Pada kelompok perlakuan yang diberikan nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB hasil rata-rata kadar K-total berturut-turut yaitu 67,00 mg/dL; 51,3 mg/dL dan 56,3 mg/dL juga menunjukkan kadar K-total tersebut berada dalam kisaran fisiologis. Hal ini karena daun eboni mengandung

metabolit sekunder seperti polifenol yang meliputi flavonoid, dan asam fenolik (*Methyl gallate*, *-Epiarjzelechin 3-gallate*) (Apriandini *et al.*, 2023). Senyawa polifenol merupakan senyawa bioaktif alami yang memiliki potensi sebagai agen penurun kolesterol melalui mekanisme kerja yang menyerupai obat golongan statin. Mekanisme senyawa polifenol dalam memengaruhi kadar kolesterol terjadi melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase, penghambatan tersebut mengakibatkan penurunan laju biosintesis kolesterol, meningkatkan ekspresi reseptor LDL pada membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik. Senyawa polifenol juga dapat merangsang aktivitas enzim CYP7A1 yang mengubah kolesterol menjadi asam empedu, serta menurunkan penyerapan kolesterol di usus halus melalui penekanan ekspresi protein NPC1L1. Melalui interaksi tersebut, senyawa polifenol berperan dalam menekan produksi kolesterol, meningkatkan ekskresinya, serta menurunkan akumulasi kolesterol dalam plasma (Sun *et al.*, 2021).

Pada kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi), hasil rata-rata kadar K-total yaitu 60,6 mg/dL yang menunjukkan bahwa kadar K-total

tersebut berada dalam kisaran fisiologis. Kondisi ini dipengaruhi oleh kandungan *Virgin Coconut Oil* (VCO) dalam formulasi nanoemulsi. VCO diketahui meningkatkan kadar HDL dan menurunkan LDL karena kandungan asam lemak jenuh rantai menengah seperti asam laurat. Selain itu, VCO bebas dari asam lemak trans yang berpotensi meningkatkan LDL (Nurhadi *et al.*, 2022).

Hasil uji *Post Hoc Duncan* menunjukkan adanya pengelompokan subset bahwa kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB (K4) berada dalam subset yang berbeda dengan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 50 mg/kg BB (K3). Sementara itu, kelompok kontrol positif metformin dosis 45 mg/kg BB (K2) dan kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 150 mg/kg BB (K5) berada dalam subset yang sama. Meski hasil ANOVA tidak signifikan ($p > 0,05$), secara deskriptif kelompok nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni dosis 100 mg/kg BB memiliki potensi paling optimal dalam memengaruhi kadar kolesterol total pada tikus putih.

Penyakit degeneratif, seperti

penyakit jantung koroner, stroke, dan aterosklerosis, banyak dikaitkan dengan gangguan metabolisme lipid, terutama kadar kolesterol yang tidak seimbang. Oleh karena itu, menjaga pola makan sehat dan rutin melakukan aktivitas fisik menjadi penting untuk membantu menjaga keseimbangan kadar glukosa dan kolesterol total dalam tubuh, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Nasaruddin *et al.*, 2025)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil pengujian profil kadar kolesterol total menunjukkan pada kelompok kontrol negatif (basis nanoemulsi), kontrol positif (metformin) serta kelompok uji dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/kg BB nanoemulsi ekstrak etanol daun eboni berturut-turut yaitu 60,6 mg/dL; 57,3 mg/dL; 67,00 mg/dL; 51,3 mg/dL, dan 56,3 mg/dL. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dan diberi perlakuan 28 hari belum menimbulkan kondisi dislipidemia diabetik dengan parameter yang diamati profil kadar kolesterol total.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai memperpanjang waktu pengamatan pasca induksi streptozotocin, untuk mengetahui secara lebih pembentukan dislipidemia diabetik dengan parameter yang diamati kolesterol total.

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R., Yusriadi & Dermiati, T. (2019). Uji aktivitas antidiabetes fraksi kulit buah rambutan (*Nephaliium lappaceum* L.) pada tikus putih jantan (rattus norvegicus) hiperkolesterolemia-diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*. 16(1) : p.
- Akinlade, M. O., Owoyele, V. B., & Soladoye, O. A. (2021). Streptozotocin induced type 1 dan 2 diabetes in rodents: a model for studying diabetic cardiac autonomic neuropathy. *African Healt Sciences*. 21(2) : 719-727
- Alshora, D. H., Ibrahim, M. A., Elzayat, E., Almeanazel, O. T., & Alanazi, F. (2018). Rosuvastatin calcium nanoparticles: Improving bioavailability by formulation and stabilization codesign. *PLoS ONE*, 13(7), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200218>
- Andini, Septia, Yulianita & Febriani, N.K. (2023). Formulasi sediaan nanoemulgel ekstrak buah lada hitam (*Piper nigrum* L.) dengan variasi konsentrasi tween 80 dan PEG 400. *Majalah Farmasetika*. 8(3) : 250. doi: 10.24198/mfarmasetika.v8i3.40678.
- Apriandini, Lisya, Hanafi, M., Djamil, R., Desmiaty, Y., Lotulung, P.D.N & Artanti, N. (2023). Antioxidant and antidiabetic compounds from ebony leaf extract (*Diospyros celebica* Bakh.) and their correlation with total phenolic and flavonoid compounds in various solvent extraction. *Journal of Natural Product for Degenerative Diseases*. 1(1) : 8–18. doi: 10.58511/jnpdd.v1i1.5454.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. (2023). Pedoman Uji Farmakodinamik Prakinik Obat Tradisional.
- Bandjolu, Kurniawan, Lambui O. & Ramadanil. (2019). Studi etnobotani tumbuhan obat pada masyarakat suku pamona di desa buyumpondoli, kecamatan pamona puselemba, kabupaten poso, sulawesi tengah. *Biocelbes*. 13(1) : 38–45.
- Chuacharoen, T., Prasongsuk, S. & Sabliov, M.C. (2019). Effect of Surfactant Concentration on Physicochemical Properties and Functionality Curcumin Nanoemulsion Under Conditions Relevant to Commercial Utilization. *Molecules*. 24(15), 2744. doi.org/10.3390/molecules24152744
- Deanggi, Adesia, Saptawati, T., & Ovikariani. (2023). Penetapan parameter spesifik dan non spesifik ekstrak buah delima merah (*Punica granatum* L.). *Konferensi Nasional Dan Call Paper Stikes Telogorejo Semarang*. 89–99.
- Devi, Meliana, A., Hidayat, A.F. & Priani. S.E. (2020). Formulasi sediaan spray gel mengandung nanoemulsi minyak cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) untuk kandidiasis oral. *Prosiding*

- Farmasi*. 6(2) : 567–74.
- Diniatik, Lestari, D.I. & Galistiani, G.F. (2021). Studi etnofarmakologi tumbuhan sebagai obat tradisional untuk pencegahan penyakit hiperlipidemia di kecamatan dayeuhluhur kabupaten cilacap. *Jurnal Ilmiah Teknosains*. 7(2) : 45–73. doi: 10.26877/jitek.v7i2/nov.10095.
- Djamil, R., Hanafi, M., Desmiaty, Y., Apriandini, L., Minarti, M., Lotulung, P. D. N., Sundowo, A., Devi, A. F., Randy, A., & Artanti, N. (2024). Flavonoid Compound From Ethanol Extract Of *Diospyros celebica* Leaves As An Antidiabetic Candidate. *Rasayan Journal of Chemistry*, 17(2), 410–416. <https://doi.org/10.31788/RJC.2024.1728686>
- Egra, Mardhiana, Rofin, M., Adiwena, M., Jannah, N., Kuspradini, H. & Mitsunaga, T. (2019). Aktivitas antimikroba ekstrak bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam menghambat pertumbuhan *Ralstonia solanacearum* penyebab penyakit layu. *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*. 12(1) : 26. doi: 10.21107/agrovigor.v12i1.5143.
- Fatimah, S.S.A., Ega, P.S., & Darusman, F. (2022). Formulasi sediaan nanoemulsi mengandung minyak cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L.) Merr. & Perry). *Bandung Conference Series: Pharmacy*. 2(2):196–203. doi: 10.29313/bcsp.v2i2.3910.
- Hariadini, L.A., Sidharta, B., Ebtavanny G.T. & Minanga, P.E. (2020). Hubungan tingkat pengetahuan dan ketepatan penggunaan obat simvastatin pada pasien hiperkolesterolemia di apotek kota malang. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 5(2) : 91–96. doi: 10.1378/chest.145.1.13.
- Huang, Y., Wang, Z., Zhang, G., Ren, J., Yu, L., Liu, X., Yang, Y., Ravindran, A., Wong, C. & Chen, R. (2021). A pH/redox-dual responsive, nanoemulsion-embedded hydrogel for efficient oral delivery and controlled intestinal release of magnesium ions. *Journal of Materials Chemistry B*. 9(7) : 88–95. doi: 10.1039/d0tb02442b.
- Indalifiany, Astrid, Malaka, M.H., Sahidin, Fristiohady, A. & Andriani, R. (2021). Formulasi dan uji stabilitas fisik nanoemulgel formulation and physical stability test of nanoemulgel *Containing petrosia* Sp. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis (JFSP)*. 7(3) : 321–331.
- Indarto, Indarto, Widiyanto, A. & Atmojo, J.T. (2023). Efektivitas metformin dalam penurunan kadar glukosa pada pasien diabetes mellitus tipe-2: meta-analisis. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*. 13(2) : 621–630. doi: 10.32583/pskm.v13i2.852.
- Li, J., Yang, Ning, E., Peng, Y. & Zhang, I. (2019). Mechanisme of poor oral bioavailability of flavonoid morin in rats: from physicochemical to biopharmaceutical evaluations. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.12.011>.
- Kartini, K., Khumaidi, A., Khaerati, K., & Ihwan. (2018). Ekstrak etanol daun eboni menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Veteriner*. 19(3) : 329–334. doi: <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2018.19.329>.
- Kementrian Kesehatan Republik

- Indonesia. (2017). *Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016*.
- Kriswiastiny, Rina, Hidayat, N.A., Mustofa, F.L. & Hermawan, D. (2021). Hubungan lama menderita diabetes melitus dan kadar gula darah dengan kadar kolesterol total pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit pertamina bintang amin husada bandar lampung tahun. *Medula*. 12 : 486–94.
- Kumontoy G.D., Deeng D. & Mulianti T. (2023). Pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat tradisional untuk kesehatan masyarakat di desa guaan kecamatan mooat kabupaten boolang mongondow timur. 16(3) : 1–20.
- Lestario, R.J., Sari, P.I., Andareza, A., Fadillah, S. & Rachmania, R. (2024). Karakteristik nanoemulsi isolat brazilin dari tanaman kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) asli Indonesia. *Majalah Farmasetika*. 9(2) : 205. doi: 10.24198/mfarmasetika.v9i2.5049 5.
- Martin, Seth, S., Aday, A.W., Almarzooq, Z.I., Anderson, C.A.M., Arora, P., Avery, C.L., Smith, C.M.B., Gibbs, B.B., Beaton, A.Z., Boehme, A.K., Mensah, Y.M., Currie, M.E., Elkind, M.S.V., Evenson, K.R., Generoso, G., Heard, D.G., Hiremath, S., Johansen, M.C., Kalani, R., Kazi, D.S., Ko, D., Liu, J., Magnani, J.W., Michos, E.D., Mussolino, M.E., Navaneethan, S.D., Parikh, N.I., Perman, S.M., Poudel, R., Hanna, M.R., Roth, G.A., Shah, N.S., Onge, M.P.S., Thacker, E.L., Tsao, C.W., Uribut, S.M., Spall, H.G.C.V., Voeks, J.H., Wang, N.Y., Wong, N.D., Wong, S.S., Yaffe, K. & Palaniappan, L.P. (2024). 2024 *Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association*. Vol. 149.
- Nasaruddin, H., Abdullah, I. P. R. & Bando, A. S. A. (2025). Monitoring tekanan darah dan glukosa darah sebagai pencegahan penyakit degeneratif bagi masyarakat desa paddinging. *Jurnal Pengabdian Kedokteran Indonesia*. 6(1) : 1–7. doi: 10.33096/jpki.v6i1.339.
- Nofianti, Tita, Devi Windiarti & Yulius Prasetyo. (2015). Uji aktivitas ekstrak etanol krop kubis putih (*brassica oleracea* l. Var. *Capitata*) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus putih jantan galur wistar. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*. 14(1) : 74. doi: 10.36465/jkbth.v14i1.113.
- Nur, Mutiara, Wulan Sari, Nugroho Wibisono, Ike Widyaningrum & Ike Widyaningrum. (2025). Evaluasi uji organoleptik dan ph nanoemulsi kuersetin dengan perbedaan konsentrasi emulgator tween 80. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. 12(1) : 1–5.
- Nurhadi, Bambang, Selly Selly, Siti Nurhasanah, Rudy Adi Saputra & Heni Radiani Arifin. (2022). The virgin coconut oil (vco) emulsion powder characteristics: effect of pickering emulsion with microcrystalline cellulose (mcc) and different drying techniques. *Italian Journal of Food Science* 34(1):67–85. doi: 10.15586/ijfs.v34i1.2111.
- Nurhidayati, G.L., Nugroho, H.B. & Indrati, O. (2020). Formulasi dan uji sifat fisik sediaan nanoemulsi natrium diklofenak dengan

- kombinasi tween 80 dan transkutol. *Sainteks*. 17(1):33. doi: 10.30595/sainteks.v17i1.6896.
- Prasetya, Yulianto, A., Nisya, K., & Amanda, R. (2019). Aktivitas nanoemulsi minyak lengkuas (*alpinia galanga* [l] *willd*) dalam menghambat bakteri escherichia coli penghasil extended spectrum beta lactamases (esbls). *Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Saintek (SNPBS) Ke-IV 2019* (2002):301–9.
- Pratiwi, Bella, T., Nurbaeti, N.S., Ropiqa, M., Fajriaty, I., Nugraha, F., & Kurniawan, H. (2023). Uji sifat fisik ph dan viskositas pada emulsi ekstrak bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm. F.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(2) : 226–34. doi: 10.37311/ijpe.v3i2.19466.
- Putra, Mahakam, H., Nurfazri, A., & Safitri, S. (2023). Aktivitas antidislipidemia ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urb) pada tikus wistar jantan obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*. 8(2):155–65. doi: 10.36387/jiis.v8i2.1076.
- Putri, D.K. (2023). Pengaruh waktu sonikasi terhadap ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial pada fitosom ekstrak teh hijau. *Indonesian Journal of Health Science*. 3(2a):403–8. doi: 10.54957/ijhs.v3i2a.581.
- Putri, E.C. & Situngkir, D. (2022). Edukasi mengenai hiperlipidemia dan hiperglikemia serta cara mengatasinya pada pekerja bongkar muat. *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia*. 2(3):815–20. doi: 10.54082/jamsi.332.
- Ramadon, Delly., & Mun'im, A. (2016). Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 14(2):118–27.
- Riwani, P., Izazih, F. & Amaliyah. (2020). Pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50,70 dan 96% sargassum polycystum dari madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. 2(2):82–95.
- Sari, Winda, Ifaya, M., & Kadarman, A. (2022). Evaluasi rasionalitas penggunaan obat antihiperlipidemia di puskesmas bahodopi kabupaten morowali sulawesi tengah tahun 2019. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 1(4):158–64. doi: 10.54883/jpmw.v1i4.34.
- Sembiring, Elia, Meiske, S., Sangi & Suryanto, E. (2016). Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi dari biji jagung (*Zea Mays* L.). *Chemistry Progress*. 9(1):14–20.
- Sun, Peng, Liang Zhao, Nanhai Zhang, Jingxuan Zhou, Liebing Zhang, Wei Wu, Baoping Ji & Feng Zhou. (2021). Bioactivity of dietary polyphenols: the role in LDL-C lowering. *Foods*. 10(11):1–29. doi: 10.3390/foods10112666.
- Swastini, I.G.A.A.P. (2021). Gambaran kolesterol total pada lansia di puskesmas i Denpasar selatan. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*. 9(2):68–77. doi: 10.33992/m.v9i2.1526.
- Syari, J.P. (2022). Efek ekstrak metanol daun pucuk merah terhadap kadar glukosa darah. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*. 6(1):24. doi: 10.30602/jlk.v6i1.1109.
- Tandi, Joni, Alvionita, P.V., &

- Wulandari, A. (2023). Uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun pepaya terhadap tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin. *Farmakologika Jurnal Farmasi*. 20(1).
- Uda'a, Rizka, Dahliah, Wiriansya, P.E., Rahmawati., & Indarwati, P.R. (2023). Pengaruh terapi bekam terhadap kadar kolesterol total pada pasien hiperkolesterolemia di Klinik Hamdalah Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 3(8):563–72. doi: 10.33096/fmj.v3i8.295.
- Zubaydah, S.O.W., Indalifiany, A., Yamin, Suryani, Munasari, D Sahumena, H.M., & Jannah, N.R.S., (2023). Formulasi dan karakterisasi nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (Etlingera elatior (Jack) R.M. Smith). *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 1(1):22–37. doi: 10.33772/lansau.v1i1.4.



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI,
SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS TADULAKO
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

Jalan Soekarno Hatta Kilometer 9 Tondo, Mantikulore, Palu 94119
Surel: fmipa@untad.ac.id Laman: <https://fmipa.untad.ac.id>

KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS TADULAKO
Nomor : 6838/UN28.7/TU.00.01/2025

TENTANG
PENGANGKATAN DOSEN PEMBIMBING KARYA TULIS ILMIAH/SKRIPSI (*Revisi*)

DEKAN FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

- Menimbang : a. bahwa sesuai surat Ketua/Sek.Jurusan Kimia, Biologi dan Farmasi No.6760/UN28.7/TU.00.01/2025 tanggal 21 Juli 2025 tentang Usul Pengangkatan Revisi Dosen Pembimbing Karya Tulis Ilmiah/Skripsi, maka usul tersebut disetujui;
- b. bahwa untuk kelancaran serta terarahnya penulisan/penyusunan karya tulis ilmiah/skripsi mahasiswa, dipandang perlu mengangkat dosen pembimbing;
- c. bahwa yang tersebut namanya di bawah ini dipandang memenuhi syarat untuk diangkat sebagai pembimbing penulisan/penyusunan karya tulis ilmiah/skripsi;
- d. bahwa berdasarkan pertimbangan huruf a, huruf b dan huruf c di atas, perlu ditetapkan dengan Keputusan Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako sebagai dasar pelaksanaannya;
- Mengingat : 1. Undang-undang RI, Nomor 20 Tahun 2003, Tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4301);
2. Undang-undang RI, Nomor 12 Tahun 2012, Tentang Pendidikan Tinggi;
3. Undang-undang RI Nomor 20 Tahun 2023, Tentang Aparatur Sipil Negara;
4. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 , Tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi;
5. Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 2021 tentang Standar Nasional Pendidikan;
6. Peraturan Presiden Nomor 62 Tahun 2021 Tentang Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi
7. Keputusan Presiden Nomor: 36 Tahun 1981, Tentang Pendirian Universitas Tadulako;
8. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI, Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Statuta Universitas Tadulako;
9. Keputusan Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Nomor 41 Tahun 2023 Tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Tadulako;
10. Keputusan Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi Nomor 53 Tahun 2023 tentang Penjaminan Mutu Pendidikan Tinggi;
11. Keputusan Menteri Keuangan RI, Nomor 97/KMk.05/2012, Tentang Penetapan Universitas Tadulako pada Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan sebagai Instansi Pemerintah yang menerapkan Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum;
12. Keputusan Menteri Keuangan Nomor: 193/PMK.05/2016, tentang penetapan Remunerasi bagi Pejabat Pengelola, Dewan Pengawas dan Pegawai Badan Layanan Umum Universitas Tadulako pada Kementerian Riset dan Pendidikan Tinggi;
13. Keputusan Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi RI, Nomor 14377/M/06/2023 tentang Pengangkatan Rektor Universitas Tadulako Masa Jabatan 2023-2027;
14. Keputusan Rektor Universitas Tadulako, Nomor 2958/H28/KP/2007, Tentang Pembukaan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako;
15. Keputusan Rektor Universitas Tadulako, Nomor 11481/UN28/KP/2023, Tentang Pengangkatan Dosen yang diberi Tugas Tambahan Sebagai Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako masa jabatan 2023-2027;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan: KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM UNIVERSITAS TADULAKO TENTANG PENGANGKATAN DOSEN PEMBIMBING KARYA TULIS ILMIAH/SKRIPSI

- KESATU : Mengangkat dosen pembimbing masing-masing :
Nama : apt. Yusriadi, S.Si., M.Si.
NIP/NIDN : 198007242005011003
Pangkat/Gol. : Penata Tk. 1, III/d Sebagai Pembimbing I
Nama : apt. Ihwan, S.Si., M.Kes.
NIP/NIDN : 0913047404
Pangkat/Gol. : _ Sebagai Pembimbing II
- KEDUA : Mereka yang namanya tersebut pada dictum KESATU pada keputusan ini untuk segera melaksanakan pembimbingan penulisan/penyusunan karya tulis ilmiah/skripsi kepada mahasiswa atas nama :
Nama : Qaulan Sadida
NIM : G70121131
Jurusan/Prodi : Kimia, Biologi dan Farmasi/S1 Farmasi
Dengan Judu : Profil Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) DM Tipe -2 Induksi Streptozotocin Terapi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Eboni (*Diospyros celebica* Bakh.)
- KETIGA : Jika mahasiswa tidak dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah/skripsi tersebut sampai berakhirnya SK tersebut, maka segera memperpanjang pengangkatan dosen pembimbing.
- KEEMPAT : Konsekuensi biaya yang diperlukan atas diterbitkannya keputusan ini dibebankan pada DIPA Universitas Tadulako yang dialokasikan pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako melalui sistem perhitungan pembayaran remunerasi.
- KELIMA : Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan dan berakhir pada tanggal 31 Juli 2026.

Ditetapkan di : Palu
Pada tanggal : 23 Juli 2025
D e k a n,



Prof. Dr. Lufsyi Mahmudin, S.Si., M.Si.
NIP. 197207141998031001

Tembusan:

1. Rektor Universitas Tadulako
2. Wakil Dekan Bidang Akademik FMIPA UNTAD
3. Ketua Jurusan/Prodi Kimia, Biologi dan Farmasi FMIPA UNTAD
4. Masing-Masing Yang Bersangkutan Untuk dilaksanakan



Catatan :

1. UU ITE No. 11 Tahun 2008 Pasal 5 Ayat 1 "Informasi Elektronik dan/atau Dokumen Elektronik dan/atau hasil cetaknya merupakan alat bukti yang sah."
2. Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh BSrE