

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Uji Efektivitas Tablet Kacang Kedelai Hitam (Glycine max L.) Varietas Detam 2 Terhadap Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Wistar dengan Kondisi Diabetes Mellitus Tipe 2 Akibat Induksi Streptozotzin-Nikotinamid.

Peneliti/Pelaksana
Nama Lengkap : RIA AMELIA, S.Si, M.Imun.
Perguruan Tinggi : STIKES Mitra Keluarga
NIDN : 0326038901
Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
Program Studi : Analis Kesehatan
Nomor HP : 081228998565
Alamat surel (e-mail) : riacaramel@gmail.com

Anggota (1)
Nama Lengkap : WAHYU NURAINI HASMAR S.Farm, Apt, M.Farm
NIDN : 0322039201
Perguruan Tinggi : STIKES Mitra Keluarga

Anggota (2)
Nama Lengkap : MAYA UZIA BEANDRADE S.Farm, M.Sc.
NIDN : 0320088902
Perguruan Tinggi : STIKES Mitra Keluarga

Institusi Mitra (jika ada)
Nama Institusi Mitra : -
Alamat : -
Penanggung Jawab : -
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 1 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp 20,000,000
Biaya Keseluruhan : Rp 20,000,000

Mengetahui,
Ketua PPPM



(AFRINIA EKASARI, S.TP.,M.Si)
NIP/NIK 15081608

Bekasi, 8 - 12 - 2020
Ketua,



(RIA AMELIA, S.Si, M.Imun.)
NIP/NIK 16021610

Menyetujui,
Ketua STIKes Mitra Keluarga

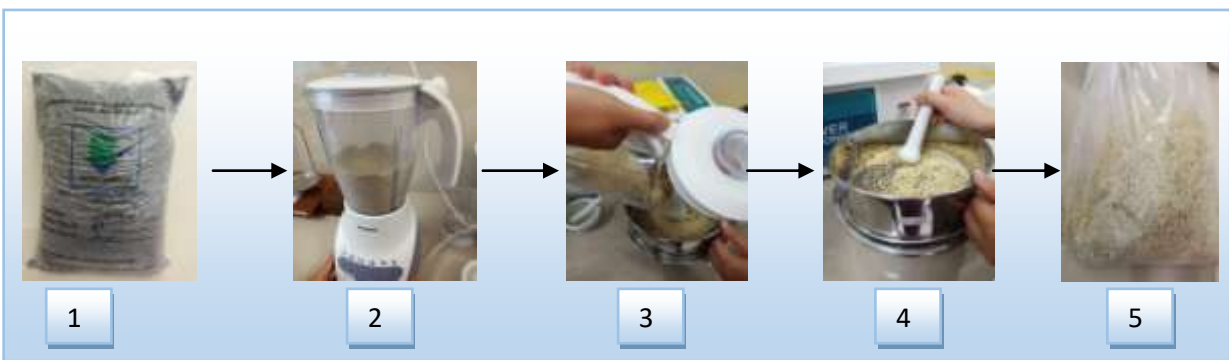


(Dr. SUSI HARTATI, S.Kp., M.Kep., Sp.Kep.An)
NIP/NIK 95080501

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan singkat-singkat mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Hasil capaian yang telah dilakukan sejak bulan februari sampai september ini yaitu adanya formulasi tablet kacang kedelai hitam yang akan diberikan pada hewan coba kelompok perlakuan. Pembuatan formulasi tablet kacang kedelai dimulai dari proses pembuatan serbuk kedelai hitam menggunakan blender dan diayak. Proses pembuatan serbuk kedelai hitam dapat dilihat pada Gambar 1 dibawah ini:



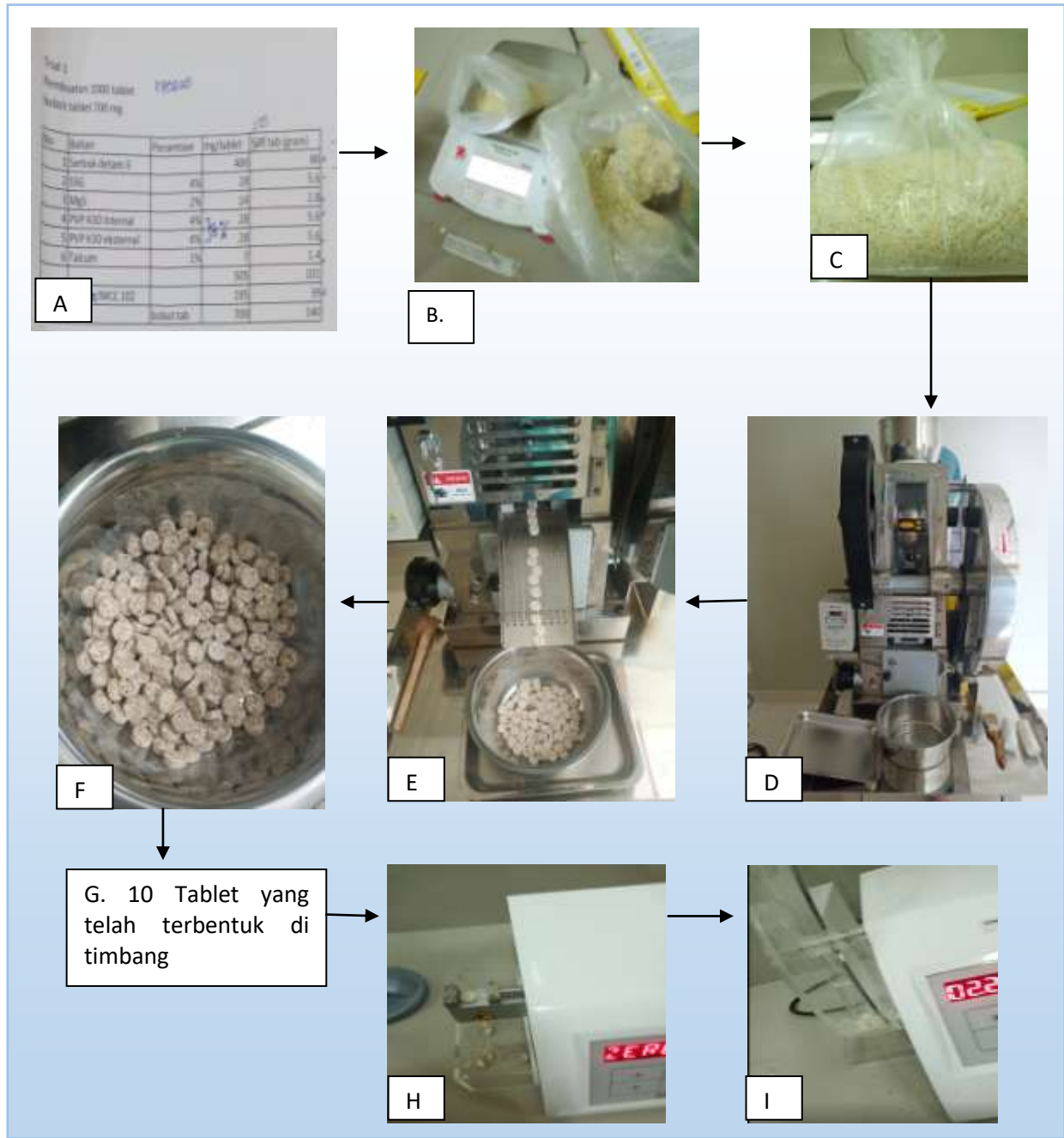
Gambar 1. Proses pembuatan serbuk kedelai. 1. Kedelai Hitam hitam varietas detam II berat 10 kg, 2. Tahapan penghalusan kedelai hitam menggunakan blender, 3,4 Tahap penyaringan serbuk kedelai, 5. Serbuk kedelai hitam varietas detam II.

Setelah serbuk kedelai hitam varietas detam II sebagai bahan baku tablet sudah ada, maka langkah yang dilakukan selanjutnya yaitu pembuatan tablet kedelai hitam dengan bobot tablet $\pm 700\text{mg}$. Adapun bahan-bahan pengisi tablet kedelai hitam varietas detam II yaitu MCC 102, PVP K30, Gelatin, dan amylum maydis. Bahan-bahan tersebut dapat dilihat pada Gambar 2 dibawah ini:



Gambar 2. Bahan-bahan yang digunakan untuk pembuatan tablet kedelai hitam dengan formulasi yang berbeda disetiap ujicoba

Proses pembuatan tablet dilakukan performulasi tablet. Tahap evaluasi tablet dengan mengukur bobot per 10 tablet, kekerasan diakhir uji setiap formulasi. Langkah pertama yang dilakukan pembuatan tablet dengan granulasi kering yaitu dengan melakukan penimbangan pada setiap bahan. Saat semua bahan sudah ditimbang langkah selanjutnya yang dilakukan yaitu homogenisasi selama 15 menit agar semua bahan tercampur rata. Setelah semua bahan tercampur rata dimasukkan ke dalam mesin pencetak tablet. Tablet yang terbentuk diambil 10 tablet untuk dilakukan penimbangan bobot rata-rata 10 tablet dan tingkat kekerasan tablet. Proses pembuatan tablet kedelai hitam varietas detam II dengan granulasi kering dapat dilihat pada Gambar 3 di bawah ini.



Gambar 3. Proses pembuatan tablet kedelai hitam varietas detam II dengan granulasi kering. A. Pembuatan formulasi tablet, B. Penimbangan bahan sesuai formulasi setelah itu di homogenisasi selama 15 menit, C. Serbuk tablet yang sudah dihomogenisasi, D. Serbuk tablet dimasukkan ke dalam mesin pembuat tablet, E. proses pencetakan tablet, F. Tablet kacang kedelai hitam dari 1 formulasi, G,H, I tahapan evaluasi tablet dengan mengukur bobot rata-rata 10 tablet (G), tingkat kekerasan tablet (H), tingkat kerapuhan tablet (I).

Ada 9 formulasi dengan 2 metode yang berbeda . Enam formulasi metode granulasi kering dan tiga formulasi metode granulasi basah. Perbedaan kedua metode tersebut ada pada cara pembuatan tabletnya pada metode granulasi basah semua bahan yang telah tercampur diberikan pelarut ddH₂O lalu bahan diaduk sampai tercampur rata membentuk granulasi basah¹. Granulasi basah kemudian diayak menjadi granul kecil dan dikeringkan dalam oven kemudian diayak kembali agar ukuran granul sama kemudian dimasukkan ke dalam mesin pembuat tablet. Langkah selanjutnya tahapan evaluasi tablet sama seperti Gambar 3. Pada proses pembuatan tablet dilakukan metode bertujuan untuk mencari formulasi tablet yang optimal dengan membandingkan kedua metode tersebut. Hasil dari setiap uji coba formulasi obat dapat dilihat pada Tabel 1. Pada halaman berikut.

Tabel 1. Hasil Formulasi Pembuatan Tablet Kedelai Hitam Varietas Detam II (Sumber: Data Primer)

Metode Kering					
No	Trial	Bobot 10 tablet	Kekerasan	Hasil	Perbedaan dari trial sebelumnya
1.	1	6.35 gr	error	Tablet mudah hancur tidak dapat digunakan.	
2.	2	6.47 gr	2.82	Kekerasan per tablet belum stabil	-Bobot serbuk detam II lebih banyak 30gr. -Kadar MCC 102 yang digunakan lebih rendah. -Kadar PVP K30 Internal dan eksternal 5%.
3.	3	Tidak jadi tablet	-	Tidak jadi tablet	PVP K30 diganti dengan amylum maydis internal
4.	4	6.71	3.54	Kekerasan tablet mulai stabil min. 3.1 kp, max 4.6 kp	Menggunakan PVP K30 internal dan gelatin Internal dengan persentase 5%.
5.	5	Tablet terlalu rapuh	-	Tablet terlalu rapuh	Menggunakan PVP K30 internal dan gelatin Internal dengan persentase 7.5%.
6.	6	Tablet terlalu rapuh	-	Tablet terlalu rapuh	Menggunakan PVP K30 internal dan gelatin Internal dengan persentase 10%.
Granulasi Basah					
7.	7	Tablet terlalu rapuh	1.35	Kadar air 120': 3.31%. Kekerasan tablet rendah. Anjuran kekerasan tablet 4kp.	Menggunakan metode granulasi basah. Menggunakan PVP K30 5%
8.	8	Tablet terlalu rapuh	2.19	Kadar air 90': 3.53%	Metode granulasi basah menggunakan amylum maydis 5%.
9	9	6.97 gr	2.225	Tablet sudah mulai stabil walau kekerasan belum sesuai.	Metode granulasi basah menggunakan amylum maydis 7.5%.

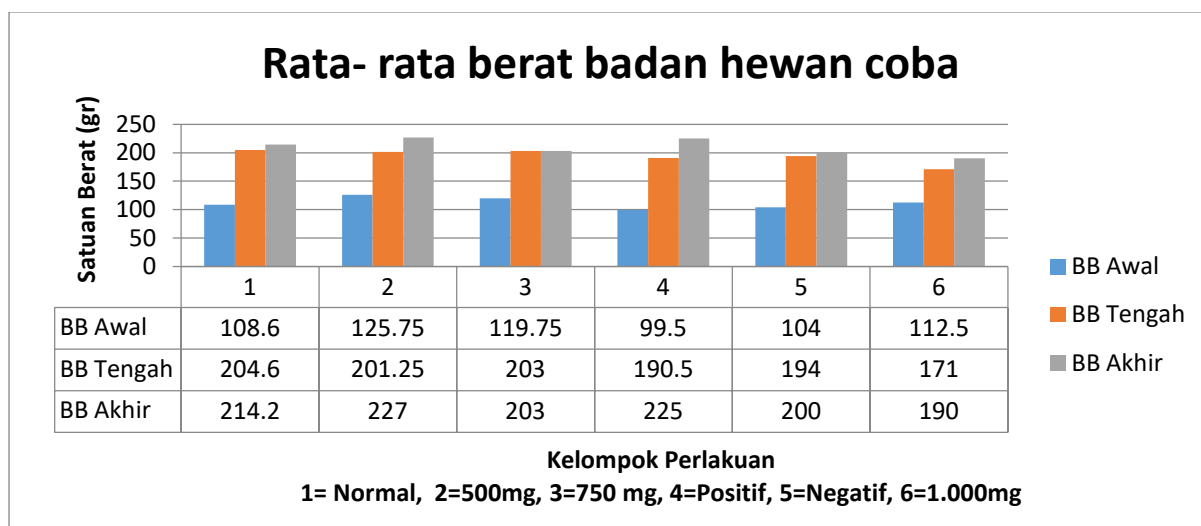
Berdasarkan hasil uji coba formulasi tablet yang diperoleh formulasi uji coba ke empat dinilai paling optimum dibandingkan formulasi yang lain. Hal ini dilihat dari hasil evaluasi tablet dari bobot rata-rata 10 tablet diperoleh 6.71 gr dengan penyimpangan 10% sesuai dengan syarat penyimpangan bobot Farmakope Indonesia untuk bobot rata-rata lebih dari 300mg. Uji kekerasan mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet. Pada uji coba formula keempat diperoleh nilai rata-rata kekerasan 3.54 kilopond (Kp) mendekati nilai kekerasan tablet yang ideal yaitu 4.0 kp². PVP K 30 dan gelatin pada tablet berfungsi sebagai bahan pengikat yang memberikan daya adhesi pada massa serbuk kedelai hitam hitam varietas detam II pada tahap granulasi dan kempa dimesin tablet¹. Pada hasil granulasi basah tablet kedelai hitam varietas detam II lebih lunak dibandingkan dengan granulasi kering. Menurut Swami G. *et al.*, 2010 hasil uji mikroskopik kedelai menunjukkan partikel yang kasar dan tipis menunjukkan daya alir yang rendah metode granulasi basah dapat meningkatkan daya alir dari serbuk kedelai³. Hal ini sesuai dengan hasil dari uji coba formulasi yang menunjukkan aliran tablet granulasi basah lebih bagus dibandingkan dengan granulasi kering, namun memiliki kekerasan tablet yang lebih rendah.

Hasil uji organoleptis serbuk kedelai hitam (*Glycine Max L.*) varietas detam II yaitu serbuk berwarna kuning pucat dengan bintik berwarna hitam yang berasal dari warna kulit terluar kedelai hitam yang telah dihaluskan. Pigmentasi hitam ini karena kandungan antosianon pada lapisan epidermis terluar kedelai hitam. Antosianin jenis lain yang telah teridentifikasi terdapat dalam kedelai hitam yaitu *cyaniding-3-glucoside*, *delphinidin-3-glucoside*, dan *pelargonidin-3-glucoside*⁴. Manfaat kedelai hitam sebagai antioksidan diperoleh paling banyak pada kulit terluarnya yang dapat mencegah berbagai macam penyakit seperti anti-diabetes, antikanker, anti-inflamasi, kardioprotektif, osteoprotektif, neuroprotektif, anti-hipertensi, anti-kolesterol, anti-bakteri, serta anti-virus⁵. Serbuk kedelai hitam (*Glycine max L.*) varietas Detam II berasa sedikit manis dengan bau khas kedelai. Hasil serbuk kedelai kedelai hitam dapat dilihat pada gambar 1 d bawah ini. Kandungan air dalam serbuk kedelai hitam varietas detam II sebesar 5,77±0,04%. Hal ini sesuai dengan teoritis bahwa kandungan air dari kedelai hitam varietas detam II antara 5,6—11,5%⁶.

Formula F1, F2, F3, F5 dan F6 memberikan hasil tidak memenuhi persyaratan tablet karena beberapa faktor. Faktor pertama adalah serbuk kedelai hitam tidak cocok dibuat menjadi tablet dengan metode granulasi kering karena bahan pengikat yang digunakan kurang kuat dalam mengikat antar partikel serbuk. Faktor kedua adalah kemungkinan adanya kandungan minyak yang besar dalam kedelai hitam sehingga dalam proses pengempaan menyebabkan minyak keluar sehingga partikel serbuk menjadi kurang mampat/kompak. Kandungan minyak dalam kedelai hitam rata-rata sebesar 19% atau memiliki rentang antara 6,5-28,7% tergantung pada wilayah tumbuhnya tanaman tersebut⁷. Faktor yang lainnya adalah eksipien sangat mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan tablet. Bahan pengisi mikrokristalin selulosa sangat berperan pada kekerasan dan kerapuhan hasil tablet F1 dan F3, dimana tablet tidak seluruhnya hancur saat proses evaluasi

kerapuhan. Bahan pengikat yang digunakan juga mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan tablet. Formula F2 meskipun total MCC yang digunakan sama seperti F1 dan F3 tetapi sangat mudah hancur saat dievaluasi kekerasan dan kerapuhannya. Hal ini karena formula F2 menggunakan bahan pengikat amylum maydis yang lebih efektif digunakan dalam bentuk larutan pengikat untuk metode granulasi basah. Eksipien yang tepat sebagai pengikat untuk metode granulasi kering penelitian ini adalah PVP K30.

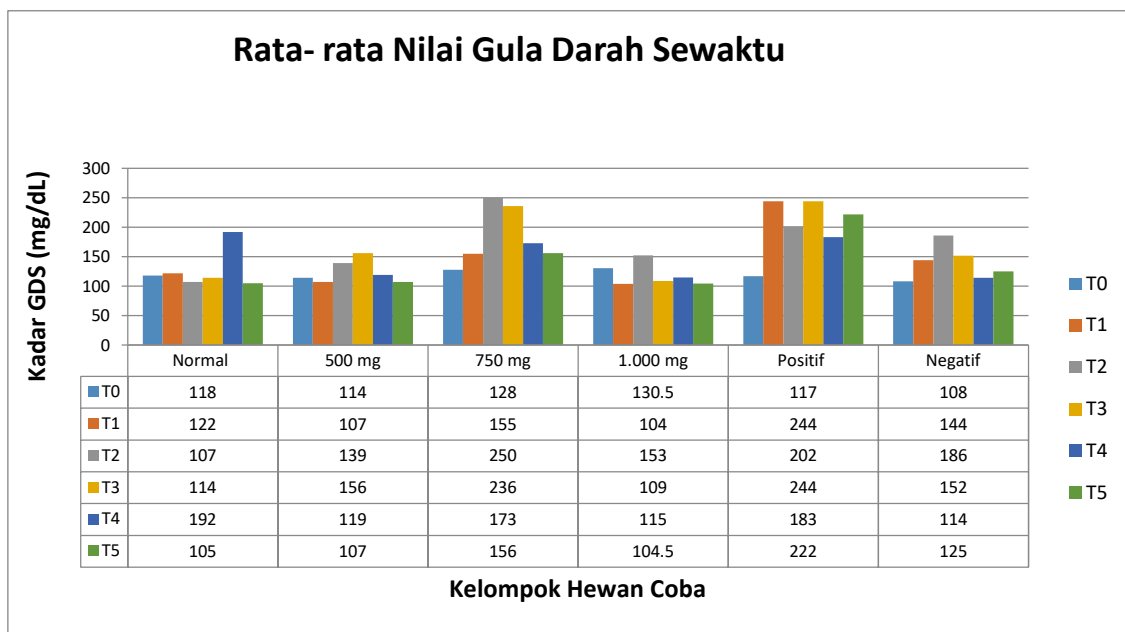
Setelah formulasi tablet yang optimum telah ditemukan yaitu formulasi ke empat maka penelitian dilanjutkan ke tahap persiapan hewan coba. Hewan coba yang dipesan pada penelitian ini sebanyak 35 ekor dengan asumsi 30 ekor hewan coba yang masuk dalam kelompok penelitian dan 5 ekor sebagai cadangan jika ada hewan coba kelompok penelitian ada yang mati. Adapun enam kelompok hewan coba yang telah dirancang yaitu kelompok normal (tanpa perlakuan apapun), kelompok kontrol positif (diinduksi streptozotocin-nikotinamid dan diberikan glibenklamid), kelompok negatif (diinduksi streptozotocin-nikotinamid), kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB, 750 mg/BB, dan 1.000mg/BB. Pada awal penelitian, yaitu 7 hari setelah aklimatisasi dilakukan penimbangan berat badan hewan coba (Gambar 4.) untuk memastikan berat badan hewan coba yang digunakan memenuhi kriteria inklusi, selanjutnya disebut BB Awal. Berat badan tengah (BB Tengah) merupakan berat badan hewan coba yang diukur sebelum diberikan streptozotocin-nikotinamid. Hasil BB Tengah akan dijadikan bahan pertimbangan penyesuaian dosis dan volume streptozotocin-nikotinamid yang diberikan. Berat badan akhir (BB Akhir) merupakan berat badan hewan coba yang diukur sebelum dilakukan euthanasia. Hasil rata-rata berat badan hewan coba awal, tengah, dan akhir dapat dilihat pada Gambar 4. dibawah ini;



Gambar 4. Diagram batang hasil rata-rata penimbangan berat badan hewan coba. (Sumber: Data primer)

Berdasarkan Gambar 4. Berat badan awal hewan coba memiliki rata-rata 111 gram. Berat badan ini belum masuk ke dalam kriteria inklusi penelitian yaitu 150 – 200 gram. Kriteria hewan coba diabetes mellitus tipe 2 yang menggunakan tikus putih (*Rattus novergicus*) strain Wistar yaitu berjenis kelamin jantan, berusia 4-6 minggu, berat badan 150-200 gram, dalam kondisi sehat dan tidak menderita DM dengan kadar glukosa darah ⁸. Oleh karena itu, proses aklimatisasi diperpanjang sampai berat badan tikus masuk ke dalam kriteria inklusi penelitian. Hasil pengukuran BB Tengah menunjukkan rata-rata berat badan hewan coba yaitu 194 gram. Hal ini menandakan seluruh hewan coba sudah masuk ke dalam kriteria inklusi sehingga dapat dilanjutkan ke tahap pemberian streptozotocin-nikotinamid. Rata-rata berat badan akhir pada hewan coba yaitu 209.9. Hal ini menunjukkan kenaikan pada berat badan akhir jika dibandingkan dengan BB tengah. Penimbangan berat badan pada penelitian ini digunakan sebagai salah satu parameter obesitas pada hewan coba yang berhubungan dengan perkembangan resistensi insulin akibat diinduksi streptozotocin-nikotinamid.

Setelah hewan coba masuk kedalam kriteria inklusi maka penelitian dilanjutkan ke tahap pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS) sebelum pemberian streptozotocin-nikotinamid(T0) dan dilanjutkan dengan penyuntikan streptozotocin-nikotinamid didaerah intraperitoneal hewan coba pada kelompok positif, negatif dan perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB, 750 mg/BB, dan 1.000mg/BB. Setelah itu, 48 jam setelah pemberian streptozotocin-nikotinamid dilakukan pemeriksaan gula darah sewaktu (T1) dan selang 7 hari setelah T1 dilakukan pemeriksaan gula darah sewaktu sebanyak 4 kali (T2, T3, T4 dan T5). Pada kelompok perlakuan diberikan tablet kedelai hitam sesuai dengan dosis yang telah ditentukan setelah diambil gula darah sewaktu T1. Hasil pengukuran gula darah sewaktu T1, T2, T3, T4 dan T5 dapat dilihat pada Gambar 5. Pada halaman selanjutnya.



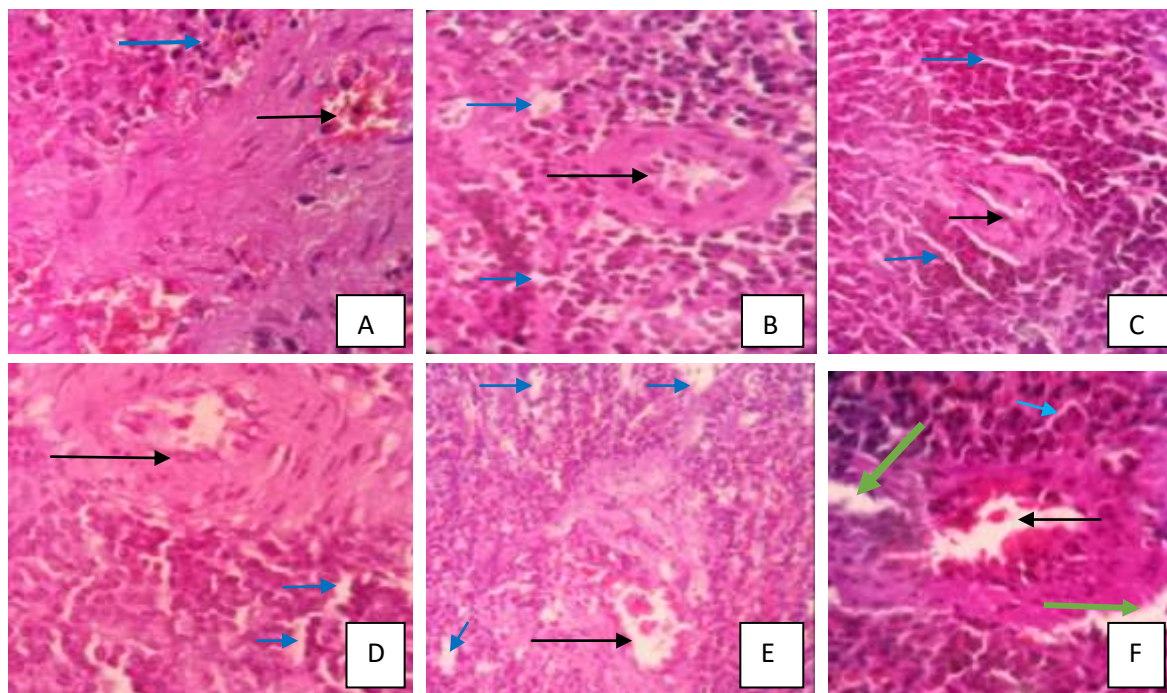
Gambar 5. Hasil rata-rata nilai pemeriksaan gula darah sewaktu hewan coba (Sumber: Data primer)

Menurut Otto, G.M., *et al.* 2015 rentang nilai glukosa darah normal pada tikus jantan putih yaitu 115 ± 16.9 mg/dL atau minimal 98.1 mg/dL dan maksimal 131.9 mg/dL. Berdasarkan hal itu hasil rata-rata pemeriksaan gula darah sewaktu T0 pada Gambar 5. menunjukkan hasil dalam rentang nilai normal. Pada pemeriksaan gula darah sewaktu T1 dilakukan pada 48 jam setelah diinduksi Streptozotocin-nikotinamid pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II, kelompok positif dan kelompok negatif. Hal ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas induksi streptozotocin-nikotinamid dalam mengkondisikan hewan coba menjadi kondisi patologis diabetes mellitus. Hasil pemeriksaan gula darah sewaktu T1 yang menunjukkan terjadinya hiperglikemia atau diatas nilai fisiologis glukosa darah normal tikus terjadi pada kelompok positif dan kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 750mg/BB sedangkan keempat kelompok lainnya masih berada direntang nilai normal. Nilai glukosa darah yang normal pada keempat kelompok tersebut mungkin disebabkan karena efek induksi induksi streptozotocin-nikotinamid belum terlihat. Menurut Husna, F., *et al.*, 2019 streptozotocin bersifat toksik terhadap sel β pankreas dan efeknya dapat terlihat 72 jam setelah pemberian streptozotocin dan tergantung pada dosis pemberian. Hal ini sesuai dengan hasil pemeriksaan gula darah sewaktu T2 yang menunjukkan hasil positif pada hewan coba kelompok positif, negatif dan perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB, 750 mg/BB, dan 1.000 mg/BB. Hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu T3 kelompok normal menunjukkan kenaikan namun dalam batas fisiologis. Pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500mg/BB menunjukkan kenaikan nilai glukosa darah sewaktu dari 139 mg/dL menjadi 156 mg/dL. Pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 750 mg/BB dan 1.000 mg/BB sudah mengalami penurunan nilai rata glukosa darah sewaktu T3. Jika pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 750 mg/BB penurunan nilai rata-rata glukosa darah sewaktu sebanyak 14 mg/BB maka pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 1.000 mg/BB penurunan nilai rata –rata glukosa darah sewaktu sebanyak 44 mg/BB dari nilai rata-rata sebelumnya. Berdasarkan hal tersebut diduga efek pemberian tablet kedelai hitam detam II mulai efektif.

Nilai rata-rata glukosa darah sewaktu T3 pada kelompok positif yang diberi glibenklamid masih menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah sewaktu. Nilai rata-rata glukosa darah sewaktu T3 pada kelompok negatif mengalami penurunan sebanyak 33 mg/dL. Penurunan nilai rata-rata glukosa darah sewaktu pada kelompok negatif yang hanya diinduksi streptozotocin-nikotinamid tidak diberikan perlakuan apapun mungkin disebabkan beberapa faktor. Salah satunya faktor teknis dalam penginduksian streptozotocin- nikotinamid. Namun, kenaikan nilai glukosa darah sewaktu T2 pada tikus kontrol negatif menunjukkan kondisi patologis pada kelompok negatif. Hasil penelitian Rosyadi, I., *et al.*, 2018 menunjukkan penurunan setelah mengalami peningkatan kadar glukosa darah jam ke-12 dan 48 setelah tikus yang diinduksi streptozotocin. Streptozotocin mampu mempengaruhi glukosa darah melalui tiga mekanisme yaitu 1) Penumpukan respon insulin tahap pertama, 2) Penurunan sensitifitas insulin sebagai respon terhadap glukosa sehingga menyebabkan hiperglikemia, 3) Penggagalan sel β dalam memberikan stimulasi terhadap respon insulin yang wajar¹². Nilai gula darah sewaktu pada kelompok negatif yang turun lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 1.000 mg/BB.

Hasil pemeriksaan nilai rata-rata glukosa darah T4 mengalami penurunan pada kelompok positif, negatif dan perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB, 750 mg/BB, dan 1.000 mg/BB sedangkan pada kelompok kontrol mengalami kenaikan. Pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB baru menunjukkan penurunan nilai glukosa darah sewaktu, dimana pada kelompok tablet kedelai hitam detam II 750 mg/BB dan 1.000 mg/BB sudah menunjukkan penurunan sejak T3. Pada kelompok positif juga sudah mulai menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah sewaktu. Hasil pemeriksaan nilai rata-rata glukosa darah T5 pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB, 750 mg/BB, dan 1.000 mg/BB secara konstan mengalami penurunan nilai rata-rata glukosa darah sewaktu. Berbeda dengan kelompok normal, positif dan negatif dimana hasil pemeriksaan nilai glukosa darah sewaktu tidak konstan sehingga mengalami kenaikan serta penurunan sewaktu pengukuran.

Kekonstanan penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB, 750 mg/BB, dan 1.000 mg/BB diduga karena akibat diberikannya tablet kedelai hitam sebagai suplemen antioksidan yang dapat mencegah terjadinya kerusakan sel β pankreas yang diinduksi streptozotocin-nikotinamid. Jika dilihat dari penurunan nilai rata-rata glukosa darah sewaktu kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 750 mg/BB memiliki efek penurunan glukosa darah sewaktu yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok perlakuan tablet kedelai hitam detam II 500 mg/BB dan lebih konstan jika dibandingkan dengan perlakuan tablet kedelai hitam detam II 1.000 mg/BB. Oleh karena itu, dapat disimpulkan kadar optimum tablet kacang kedelai hitam varietas detam II dalam memperbaiki jaringan pankreas pada tikus dengan kondisi DMT2 yaitu 750 mg/BB. Hal ini juga dibuktikan dari hasil preparat histologi jaringan pankreas dari hasil penelitian pada Gambar 6. dibawah ini.



Gambar 6. Histologi pankreas tikus putih Wistar pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) pada beberapa kelompok eksperimen. **A.** Sel islet (tanda panah hitam) di pulau langerhans yang dikelilingi sel acinar (tanda panah biru) pada kelompok tikus normal. **B.** Sel islet dikelilingi sel acinar yang mulai terdapat vakuola kecil dan terdapat jarak pada interlobular sel acinar yang menandakan kematian sel pada kelompok tablet kacang kedelai hitam varietas detam II 500mg/BB. **C.** Sel islet dikelilingi sel acinar yang tersusun padat tetapi masih terdapat terdapat jarak pada interlobular sel acinar pada kelompok tablet kacang kedelai hitam varietas detam II 750mg/BB. **D.** Sel islet dikelilingi sel acinar yang terdapat terdapat jarak renggang pada interlobular sel acinar pada kelompok tablet kacang kedelai hitam varietas detam II 1.000mg/BB. **E.** Pulau langerhans yang terdapat hanya sedikit sel islet akibat induksi streptozotocin-nikotinamid pada kelompok positif. **F.** Pulau langerhans yang berongga karena sebagian sel islet mengalami kematian dan terdapat rongga intralobular (panah berwarna hijau) serta rongga intralobular pada sel acinar pada kelompok negatif. (Sumber: Data Primer).

Hasil pewarnaan HE pada jaringan pankreas Gambar 6. memiliki kesesuaian dengan hasil rata-rata pemeriksaan glukosa darah sewaktu. Pada kelompok positif memiliki nilai rata-rata glukosa darah sewaktu sebesar 202 mg/dL paling tinggi diantara kelompok yang lain. Hal ini menandakan keberhasilan induksi

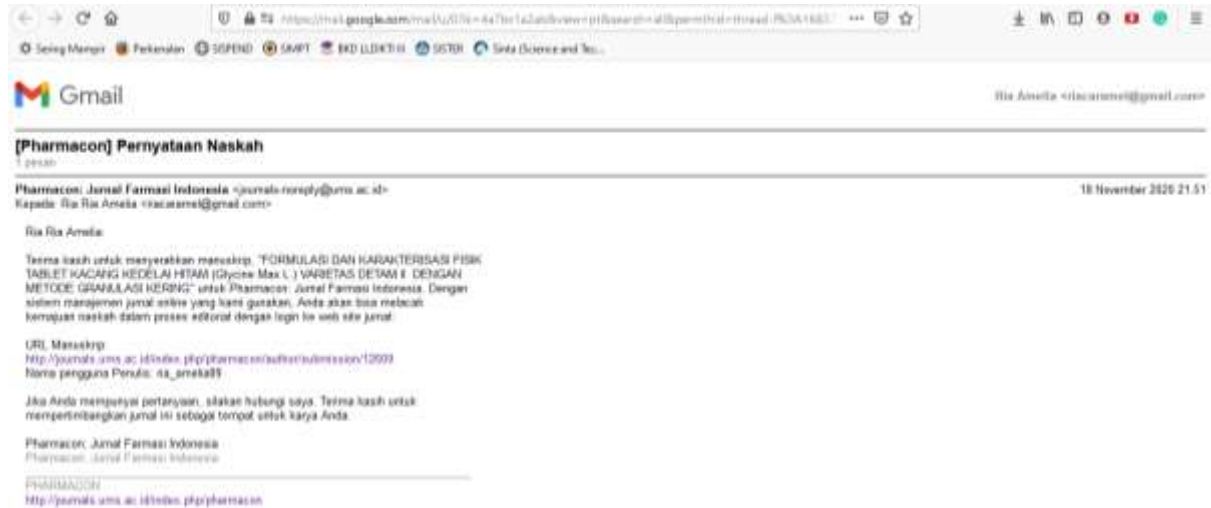
streptozotocin-nicotinamid dalam mengkondisikan hewan coba menjadi diabetes mellitus tipe 2. Berbeda dengan halnya pada kelompok negatif yang memiliki nilai rata-rata hasil glukosa darah sewaktu yang tidak stabil. Sempat mengalami kenaikan pada T2 lalu turun pada T3 dan T4 kemudian terjadi peningkatan pada T5. Nilai glukosa darah sewaktu yang tidak stabil tersebut menandakan memang terjadinya kerusakan pada jaringan pankreas yang dapat dilihat pada Gambar 6F, dimana terdapat pulau langerhans yang sel isletnya mengalami kematian sel dan terdapat rongga pada interlobar dan intralobular pada sel asinar. Selain itu, hewan coba yang diinduksi streptozotocin dalam menimbulkan gejala diabetes mellitus tipe 2 memiliki tiga fase yaitu peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) dan diikuti penurunan glukosa darah (hipoglikemia), lalu diikuti hiperglikemia permanen¹³. Kerusakan sel β pankreas yang ditimbulkan akibat induksi streptozotocin-nicotinamid dikarenakan zat tersebut masuk kedalam sel β pankreas melalui membrane transporter glukosa-2 (GLUT-2)¹⁴. Masuknya streptozotocin-nicotinamid menyebabkan pelepasan radikal bebas yang memicu stress oksidatif intraseluler sel β pankreas¹⁵. Superoxide oxidants (O_2^-) merupakan salah satu radikal bebas yang diproduksi sel β pankreas yang dapat menyebabkan kematian sel sehingga menyebabkan terjadinya inflamasi akut pada jaringan pankreas¹⁶. Tanda adanya inflamasi akut akibat kerusakan dapat berupa kenaikan kadar C-Reaktif Protein dan kreatinin¹⁷. Banyak kematian sel β pankreas menyebabkan hiperglikemia ringan –sedang, peningkatan HbA1C, glukosuria dan polifagia¹⁰. Hiperglikemia mempengaruhi peningkatan nilai HbA1C¹⁸.

Hasil morfologi jaringan pankreas Gambar 6 B, C, dan D pada kelompok perlakuan tablet kacang kedelai hitam varietas detam II 500 mg/BB, 750 mg/BB dan 1.000mg/BB juga terdapat tanda kerusakan pada jaringan. Namun kerusakan tersebut tidak separah kerusakan jaringan pada kelompok positif dan negatif. Pada ketiga kelompok perlakuan masih terdapat sel islet dan sel acinar yang tersusun padat walau terdapat vakuola dan rongga interlobular. Gambaran morfologi pada jaringan pankreas pada ketiga kelompok tersebut sesuai dengan hasil nilai rata-rata glukosa darah sewaktu yang konstan mengalami penurunan. Kesesuaian kedua hasil tersebut menunjukkan bahwa kedelai hitam varietas detam II memiliki kemampuan hipoglikemia yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kandungan fitokimia pada kedelai hitam yaitu isoflavon, sterol, asam fitat, saponin, dan fenolik yang efektif terhadap kesehatan manusia dan mencegah berbagai penyakit kronis salah satunya diabetes mellitus tipe 2¹⁹. Penelitian lain menyebutkan bahwa kedelai hitam memiliki kandungan antioksidan terbesar di antara varietas yang lain karena adanya senyawa fenolik khususnya didominasi oleh senyawa antosianin pada lapisan bijinya²⁰.

Hasil penelitian ini menunjukkan kedelai hitam varietas detam 2 memiliki kemampuan hipoglikemik. Kecepatan penurunan kadar glukosa darah pada tablet kedelai hitam varietas detam II lebih cepat dibandingkan dengan glibenklamid dan dapat mencegah kerusakan sel akibat kondisi stress oksidatif karena senyawa antioksidan yang dikandungnya. Kesimpulan dari hasil penelitian ini yaitu kadar optimum tablet kacang kedelai hitam varietas detam II dalam memperbaiki jaringan pankreas pada tikus dengan kondisi DMT2 yaitu 750 mg/BB dan Formulasi pembuatan tablet yang digunakan itu formulasi 4.

D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta mengunggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Pada Luarannya penelitian ini yaitu adanya publikasi artikel yang dimuat dalam jurnal terakreditasi nasional dan telah published. Namun karena waktu penelitian yang mundur akibat wabah COVID-19 artikel hasil penelitian ini baru sampai tahap submit pada jurnal pharmacon. Adapun bukti submit jurnal sebagai berikut;



Adapun luaran tambahan yang kami lakukan diluar proposal yaitu dengan membuat HAKI dari preparat jaringan pankreas, hati, dan ginjal dari hewan coba. Namun masih dalam proses pengajuan di sentra HAKI institusi kami. Bukti bahwa kami mengHAKI kan preparat hasil penelitian dapat dilihat pada gambar di halaman berikut ini;

SURAT PENGALIHAN HAK CIPTA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

1. Nama : Ria Amelia, S.Si., M.Imun.
Alamat : Jalan cempaka putih barat no.29 RT 013 RW 007 Kel. Cempaka Putih Barat, Kec. Cempaka Putih, Jakarta Pusat 10520.
2. Nama : Maya Uzia Beandrade, S.Farm, M.Sc.
Alamat : Jalan Casa Gardenia blok A/4, Cibitung, Jawa Barat.
3. Nama : Wahyu Nuraini Hasmar, S.Farm, Apt, M.Farm.
Alamat : Jalan Melati No. 5, Kompleks Antam Pomalau, Sulawesi Tenggara.

Adalah **Pihak I** selaku pencipta, dengan ini menyerahkan karya ciptaan saya kepada :

Nama : STIKes Mitra Keluarga
Alamat : Jalan Pengasinan, Rawasemut, Margahayu, Bekasi Timur, Jawa Barat 17113

Adalah **Pihak II** selaku Pemegang Hak Cipta berupa **Preparat jaringan pankreas, hati, ginjal tikus wistar yang telah di induksi streptozotzin-nikotinamid dan diberi perlakuan tablet kacang kedelai hitam (*Glycine max* L.) varietas detam II** untuk didaftarkan di Direktorat Hak Cipta dan Desain Industri, Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual, Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia.

Demikianlah surat pengalihan hak ini kami buat, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 19 November 2020

Pemegang Hak Cipta
Ketua STIKes Mitra Keluarga



(Dr. Susi Hartati, S.Kep., M.Kep., Sp. Kep.An.)



(Ria Amelia, S.Si., M.Imun.)



(Maya Uzia Beandrade, S.Farm, M.Sc.)



(Wahyu Nuraini Hasmar, S.Farm, Apt, M.Farm.)

Selain pengurusan HAKI luaran lain yang dapat dilakukan dari penelitian ini yaitu adanya video yang telah di upload pada youtube mengenai pembuatan tablet kedelai hitam varietas detam II dilink <https://youtu.be/MfuLkBF5zWU> dan uji efektivitas tablet pada hewan coba dilink <https://youtu.be/qn1HFI08aBc>.

.....
.....
.....
.....
.....

E. **PERAN MITRA:** Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUPT). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Tidak ada mitra kerjasama dalam penelitian ini.

.....
.....
.....
.....
.....

F. **KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Kendala yang dihadapi dalam melakukan penelitian ini ialah adanya pandemi COVID-19 yang menyebabkan laboratorium tempat penelitian tutup selama semester genap 2020, bahan keperluan penelitian yang indent, berat hewan coba saat datang dibawah kriteria inklusi di unit pengelolaan hewan laboratorium sehingga harus menunggu masuk ke dalam kriteria inklusi. Kendala yang dihadapi tersebut menyebabkan time table penelitian berubah dari rencana sehingga berdampak pada luaran penelitian yang baru pada tahap submit pada jurnal Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia dengan alamat web <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon> yang terindeks SINTA 4.

G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA: Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

Penelitian ini termasuk dalam penelitian tahun I dari rencana 1 tahun sehingga tidak ada tahapan lanjutan. Rencana penyelesaian target yang belum tercapai yaitu memantau akun jurnal pharmacon agar mendapatkan informasi lanjutan sampai artikel ini terpublish, menanyakan ke sentra HAKI institusi mengenai perkembangan pendaftaran HAKI.

H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

1. Reiza, Zenita. 2010. *Perbandingan penggunaan metode granulasi basah dan granulasi kering terhadap stabilitas zat aktif tablet parasetamol*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta.
2. Fadhilah, I.N. dan Dwi Saryanti. 2019. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Secara Granulasi Basah. *Smart Medical Journal*: Vol.2 No. 1.
3. Swami, G., Khushboo G., K.M. Kymonil and Shubhini S. 2010. Soyabean Powder as a Novel Diluent in Tablet Formulation of Simvastatin. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 72(4): 426-430.
4. Choung, M.G., et al.. 2001. Isolation and determination of anthocyanins in seed coats of black soybean (*Glycine max* (L.) Merr.). *J. Agric. Food Chem.*, vol. 49, no. 12, pp. 5848–5851.
5. Xu, B. and S. K. C. Chang. 2008. Antioxidant Capacity of Seed Coat, Dehulled Bean, and Whole Black Soybeans in Relation to Their Distributions of Total Phenolics, Phenolic Acids, Anthocyanins, and Isoflavones. *J. Agric. Food Chem*, vol. 56, pp. 8365–8373.
6. Ganesan, K. and B. Xu. 2017. A critical review on polyphenols and health benefits of black soybeans,” *Nutrients*, vol. 9, no. 5, pp. 1–17.
7. Sultan, S.M., N. Dikshit, and U. J. Vaidya. 2015. Oil content and fatty acid composition of soybean (*Glycine max* L.) genotypes evaluated under rainfed conditions of Kashmir Himalayas in India. *J. Appl. Nat. Sci.*, vol. 7, no. 2, pp. 910–915.
8. Wulansari, D.D. dan Devyana, D.W. 2018. Pengembangan Model Hewan Coba Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Induksi Diet Tinggi Fruktosa Intragastrik. *Media Pharmaceutika Indosiana*. Vol 2 No. 1: 41-47.
9. Otto, G. M., Franklin, C. L., and Clifford, C. B. (2015). Chapter 4 - *Biology and Diseases of Rats*. Laboratory Animal Medicine: Third Edition. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00004-3>.
10. Husna, F., Fransiscus, D.S., Wawaimuli A., Erni, H.P. 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Science and Research*, Vol.6 (3): 131-141.
11. Rosyadi, I., Ella, R., Ajeng Tyas U., Yayik, N.H., Christin, M.S. 2018. Gambaran Kadar Gula Darah Tikus Wistar Diabetes Hasil Induksi Streptozotocin Dosis Tunggal. *ARSHI Vet Lett*, Vol.2(3): 41-42.
12. Firdaus, Rimbawan, Sri Anna M., Katrin R. 2016. Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *Jurnal MKMI*, Vol.12 (1): 29-34.
13. Imron R. 2016. Potensi anti diabetes melitus serbuk umbi tanaman sarang semut (*Myrmecodia tuberosa*) melalui kajian hematologik, imunologik dan histopatologik organ tikus wistar yang diinduksi streptozotocin. Thesis Magister Sain Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan UGM.
14. Santos, R.A., Julyanne T. F., Bruno R. A., Tiago S.M., Armenio A.C., Gerly A.C., Mariana H.C.

- and Vietla S.R. 2012. Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of α , β -amyrin, a triterpenoid mixture from *Protium heptaphyllum* in mice. *Lipids in Health and Disease*, 11:98.
15. Zulkarnain. 2013. Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus *Sprague Dawley* Yang Diinduksi Streptozotocin Dosis Rendah. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* Vol. 13 (2): 71-76.
 16. Akbari M, Vahideh HZ. 2017. Il-6 signalling pathways and the development of type 2 diabetes. *Inflammopharmacology*. Vol. 26(3):685-698.
 17. Amelia, R., N. Arshita, S.N. Fajriah, C.V.D. Astuti, I.N. Fitri. 2019. A Sign of Acute Inflammation In Type 2 Diabetes Mellitus Patients In Kota Baru And Kalibaru Subdistricts, Bekasi. *Acta Biochimica Indonesiana* Vol.2 (2): 45-51.
 18. Amelia, R and Danny L. 2020. Relationship Between Levels of Fasting Blood Glucose and HbA1C in Prediabetes Patients. *Advances in Health Science Research* Vol.26: 1-4.
 19. R. F. Zhang *et al.* 2011. Phenolic composition and antioxidant activity in seed coats of 60 chinese black soybean (*Glycine max* L. Merr.) varieties. *J. Agric. Food Chem.*, vol. 59, no. 11, pp. 5935–5944.
 20. M. Slavin, W. Kenworthy, and L. Yu. 2009. Antioxidant properties, phytochemical composition, and antiproliferative activity of Maryland-grown soybeans with colored seed coats. *J. Agric. Food Chem.*, vol. 57, no. 23, pp. 11174–11185.