

PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 79d421b2-dc1a-4845-ac7d-ba8ec7b1b573
Laporan Akhir Penelitian: tahun ke-2 dari 3 tahun

1. IDENTITAS PENELITIAN

A. JUDUL PENELITIAN

Pemanfaatan Teknologi Nanopartikel Berbasis Hidrolisat Protein Ikan Gabus (*Channa striata*) yang Terenkapsulasi Nanokitosan-PEG Sebagai Solusi Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2

B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Pengembangan dan pemberdayaan sumber daya lokal Indonesia untuk kemandirian masyarakat yang berdaya serta perluasan produk-produk	-	Pembangunan Manusia dan Daya Saing Bangsa	Epidemiologi

C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Desentralisasi	Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi	SBK Riset Terapan	SBK Riset Terapan	4	3

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
Bagoes Widjanarko Ketua Pengusul	Universitas Diponegoro	Kesehatan Masyarakat		6011860	4
Lintang Dian Saraswati S.KM, M.Epid. Anggota Pengusul 1	Universitas Diponegoro	Kesehatan Masyarakat	pengembangan proposal, ethical clearance, pengambilan data di lapangan, Pembuatan nano-enkapsulasi, Melakukan uji	5658	2

			XRD untuk mengidentifikasi fasa kristalin, Uji SEM dan time release, analisis hasil penelitian, pembuatan laporan, artikel, manuskrip, presentasi hasil		
Drs Johannes Hutabarat Anggota Pengusul 2	Universitas Diponegoro	Akuakultur	mengembangkan proposal, melakukan pemeriksaan laboratorium, menganalisis hasil, membuat laporan penelitian	6063460	2

3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
Mitra Calon Pengguna	Balai Kesehatan Masyarakat Semarang

4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i>)	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i>)
2	Dokumentasi hasil uji coba produk	Ada	melakukan uji prototype pada hewan coba (tikus dan kelinci) dengan melakukan pengukuran kadar glukosa, kadar lipid, HbA1c

Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i>)	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i>)
2	Hak Cipta	granted	-

5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Edisi 12.

Total RAB 3 Tahun Rp. 440,464,200

Tahun 1 Total Rp. 0

Tahun 2 Total Rp. 288,029,200

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Biaya analisis sampel	Unit	100	825,500	82,550,000

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	Paket	1	4,304,500	4,304,500
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Unit	10	15,387,470	153,874,700
Pengumpulan Data	Transport	OK (kali)	18	650,000	11,700,000
Pengumpulan Data	Uang Harian	OH	54	400,000	21,600,000
Pengumpulan Data	HR Pembantu Lapangan	OH	175	80,000	14,000,000

Tahun 3 Total Rp. 152,435,000

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	Paket	1	4,304,500	4,304,500
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	Unit	10	12,433,050	124,330,500
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya pembuatan dokumen uji produk	Paket	1	2,500,000	2,500,000
Pengumpulan Data	Transport	OK (kali)	8	650,000	5,200,000
Pengumpulan Data	Uang Harian	OH	24	400,000	9,600,000
Pengumpulan Data	HR Pembantu Lapangan	OH	100	65,000	6,500,000

6. HASIL PENELITIAN

A. RINGKASAN: Tuliskan secara ringkas latar belakang penelitian, tujuan dan tahapan metode penelitian, luaran yang ditargetkan, serta uraian TKT penelitian.

Prevalensi penderita DM saat ini sebanyak 2,1%. Jumlah ini mengalami peningkatan sebesar 1,1%, dengan prevalensi sebesar 29,9% untuk Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan 6,9% untuk penderita diabetes.

Pada penderita dengan DM yang berat, maka intervensi farmakologis menjadi pilihan akhir pengobatan. Mekanisme kerja obat dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah, salah satunya yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa atau penghambat α -glukosidase. Contoh obat ini yaitu acarbose dan miglitol. Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Namun, obat ini memiliki efek samping jika dikonsumsi dalam jangka panjang. Selain itu juga, pemberian obat-obat antidiabetik oral dapat menimbulkan efek samping, obat tersebut tidak boleh diberikan bagi penderita yang memiliki kondisi komplikasi, dan obat ini tidak mengalami metabolisme di dalam hati sehingga obat ini diekskresikan tetap sebagai acarbose dengan bentuk yang tidak berubah. Di sisi lain, terlalu banyak mengkonsumsi obat tidak baik bagi tubuh, terutama organ-organ ekskresi seperti hati dan ginjal karena banyak mengandung bahan-bahan kimia. Oleh karena itu perlu adanya obat dengan teknologi baru untuk memperluas bidang permukaan agar daya serap obat lebih maksimal.

Pada teknologi nanopartikel, partikel atau globul pada skala nanometer yang memiliki sifat fisik yang khas dibandingkan dengan partikel pada ukuran yang lebih besar terutama dalam meningkatkan kualitas penghantaran senyawa obat. Obat antidiabetes nanokapsul dengan teknologi nano mempunyai kelebihan yaitu memiliki ukuran yang sangat kecil yaitu 10⁻⁹, sehingga luas permukaan yang dihasilkan lebih besar. Hal ini menyebabkan obat ini memiliki jumlah sebaran yang lebih besar sehingga mampu meningkatkan bioavailabilitas yang menunjukkan kemampuan suatu obat untuk diadsorpsi dan sampai target sasaran. Sehingga

akan lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental yaitu Randomized Control Trial dengan pendekatan Pretest Posttest Control Group Design. Data yang didapatkan dalam penelitian ini adalah data primer berupa pengujian terhadap senyawa albumin dan pengukuran kadar glukosa darah hewan coba yang telah diinduksi streptozotocin sebelum dan sesudah pemberian prototype obat.

Target penelitian ini yaitu untuk membuat obat berbasis ikan air tawar yang berasal dari ikan gabus (*Channa striata*) dengan sistem teknologi nanopartikel kitosan yang dikongjugasikan dengan Polietilenglikol-monoakrilat (PEG) sebagai upaya penatalaksanaan farmakologis bagi penderita Diabetes Mellitus tipe 2.

Tujuan tahun pertama pada penelitian ini adalah menggambarkan epidemiologi dan tata laksana diagnosis serta pengobatan DM 2 di Semarang hingga pembuatan prototype obat antidiabetes nanokapsul dengan teknologi nanopartikel kitosan-PEG berbasis Hidrolisat Protein Ikan Gabus (*Channa striata*) beserta dosis dan kemampuan bioavailabilitas obat tersebut.

Hasil penelitian tahun pertama adalah konsentrasi enzim bromelin berpengaruh nyata terhadap kadar protein hidrolisat protein Ikan Gabus. Dari penelitian diatas maka dapat disimpulkan bahwa kadar albumin terbesar yaitu pada sampel dengan konsentrasi 10% enzim bromelin yang diinkubasi selama 6 jam pada suhu 55°C. Hasil juga menunjukkan bahwa lamanya waktu inkubasi akan mempengaruhi kadar albumin ikan gabus. Begitu juga dengan penambahan konsentrasi enzim bromelin, maka akan bertambah juga kadar albuminnya.

Dari hasil pengujian produksi nano partikel PEG ataupun yang telah diberikan hidrolisat belum bisa dikatakan memiliki ukuran nano jika dibandingkan dengan standar ukuran nano senyawa organik. Hal ini disebabkan karena bisa jadi karena ukuran PEG dan hidrolisat yang memang tidak nano. Namun ukuran nano ini bisa dilihat dari uji SEM dan TEM yang akan dilakukan.

Dari hasil karakterisasi FTIR menunjukkan absorpsi yang lebar 3500 cm^{-1} , berpusat di berpusat di 3400 cm^{-1} mengidentifikasi tidak adanya ikatan OH bebas adanya ikatan hidrogen -OH intra dan intermolekular yang disebabkan oleh hubungan gugus hidroksil CH_2OH , namun pada nanokitosan-PEG terdapat ikatan OH. Pada ikatan nanokitosan ditemukan ikatan baru yaitu gugus C-O-C, sedangkan pada sampel PEG 4000 1% ditemukan ikatan gugus yang sama pada 1230-1270 cm^{-1} .

Hasil FTIR juga menunjukkan peran asam dalam kitosan. Dengan profil FTIR yang menunjukkan absorbansi serupa satu sama lain, hal ini menunjukkan peran asam dalam reaksi preparasi nanopartikel kitosan. Asam tidak berikatan intra-dan intramolekular seperti pada penelitian Bodnar tahun 2005 dengan asam di- dan tri- karboksilat. Grafik FTIR tidak menunjukkan pembentukan polimer baru Hal ini menunjukkan kitosan tidak berpolimerasi dengan asam. Dapat disimpulkan bahwa asam hanya bertindak sebagai donor proton yang melarutkan kitosan. Ion eter ditemukan pada puncak 1230-1270 cm^{-1} yaitu pada sampel nanokitosan dan nanokitosan PEG 4000 1%. Hal ini menunjukkan bahwa adanya cincin aromatik dengan derajat substitusi rendah.

Untuk uji SEM ini masih dalam tahap pengujian di Laboratorium Terpadu, Universitas Diponegoro. Untuk Uji TEM ini masih diujikan di Laboratorium Kimia Anorganik, Universitas Gajah Madha. Keterlambatan ini karena mengantri sampel juga dikarenakan alatnya rusak sehingga perlu di uji coba dahulu hingga sampel bisa dilanjutkan dianalisis kembali.

Tujuan Tahun kedua penelitian ini adalah pengaruh suplementasi obat antidiabetes nanokapsul dengan pemanfaatan teknologi nanopartikel kitosan-PEG berbasis Hidrolisat Protein Ikan Gabus (*Channa striata*) pada hewan coba, pada manusia (pasien diabetes mellitus tipe dua), dan untuk memperoleh hak paten sederhana untuk obat antidiabetes nanokapsul dengan pemanfaatan teknologi nanopartikel kitosan-PEG berbasis Hidrolisat Protein Ikan Gabus (*Channa striata*).

luaran adalah submit artikel tentang formulasi, buku ajar isbn yang sudah dicetak dan draft paten. hal ini karena beberapa kendala penelitian di era pandemi

B. KATA KUNCI: Tuliskan maksimal 5 kata kunci.

nano partikel, chitosan PEG, hidrolisat, channa s

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas 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 dapat berupa 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.

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/memodifikasi 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 dapat berupa 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.

Sejauh ini penelitian yang telah dilakukan yaitu pembuatan enzim bromelin, pembuatan hidrolisat ikan gabus, pembuatan sampel nanokitosan PEG dengan hidrolisat, dan aklamatisasi tikus. Pembuatan enzim bromelin menggunakan bahan utama nanas dan sebagai pemisah antara ekstrak yaitu menggunakan alkohol konsentrasi 85%. Pembuatan hidrolisat ikan menggunakan bahan utama yaitu ikan gabus yang dikeringkan lalu kemudian dihaluskan. Serbuk ikan gabus kemudian dibuat hidrolisat dengan enzim bromelin yang telah dibuat. Pembuatan nanokitosan menggunakan kitosan, asam asetat, dan TPP dengan metode ionic gelation. Aklamatisasi tikus dilakukan di laboratorium hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Aklamatisasi dilakukan selama 7 hari. Keterlambatan ini disebabkan karena masa pandemic yang untuk melakukan apapun sedikit terbatas gerakannya

Aklamatisasi tikus dilakukan di laboratorium hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Aklamatisasi dilakukan selama 7 hari. Setelah tikus di aklamatisasi selanjutnya tikus di beri penomoran. Selanjutnya melakukan pengecekan kadar glukosa darah puasa dengan menggunakan gluco-card. Setelah itu baru indukai aloksan menggunakan STZ. Namun saat indukai STZ pertama, ternyata terjadi respon tikus yang kurang baik karena kadar glukosa darah sangatlah tinggi yang menyebabkan beberapa tikus mengalami kematian, dan akhirnya untuk beberapa kelompok tikus harus melakukan penelitian ulang.



Aklamatisasi tikus



Pewarna untuk penomoran ke tikus



Pengambilan kadarg glukosa darah puasa



Induksi STZ



Pembuatan hidrolisat ikan dan enzim bromelin



Pmbuatan nanokitosan PEG hidrolisat



Variasi sample akan diberikan ke perlakuan tikus

D. **STATUS LUARAN:** Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan pada tahun pelaksanaan penelitian. 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 unggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas mengikuti format sebagaimana terlihat pada bagian isian luaran



E. PERAN MITRA: Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (jika ada). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas mengikuti format sebagaimana terlihat pada bagian isian mitra

Sehubungan dengan situasi pandemi yang berakibat pada tidak optimalnya pelaksanaan penelitian di tahun kedua ini, berimbas pula pada keterlibatan mitra sebagai user.

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.

Karena terjadinya pandemi Covid-19 menyebabkan perizinan untuk laboratorium cukup susah dan bahan untuk penelitian juga sama, apalagi di tambah status sistem perkuliahan ditutup sementara waktu menyebabkan beberapa kegiatan terganggu.

G. RENCANA TINDAK LANJUT PENELITIAN: Tuliskan dan uraikan rencana tindak lanjut penelitian selanjutnya dengan melihat hasil penelitian yang telah diperoleh. Jika ada target yang belum diselesaikan pada akhir tahun pelaksanaan penelitian, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai tersebut.

Rencana kedepan yaitu melanjutkan uji in vivo pada tikus dan melakukan pengujian yang dijadikan variable dalam penelitian seperti kadar glukosa darah, kolesterol, Trigliserida, HDL, LDL, dan HbA1c.

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

1. Buchanan DR et al. Effectiveness of acrbose, an alpha-glucosidase inhiitor in uncontrolled non-obese non insulin dependent diabetes. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;34:51–3.
2. Henriksen EJ. Exercise training and the antioxidant a-lipoic acid in the treatment of insulin resistance and type 2 diabetes. *Sci direct.* 2006;40:3–12.
3. Martien R, Adhyatmika, Irianto IDK, Farida V, Dian, Sari P. Technology Developments Nanoparticles As Drug. *Maj Farm.* 2012;8(1):133–44.
4. Bhatia, A., Shard, P., Chopra, D.,and Mishra T. Chitosan nanoparticles as carrier of immunorestoratory plant extract: synthesis, characterization and immunorestoratory efficacy. *Int J Drug Deliv.* 2011;3:381–5.
5. Wu Y., Yang W., Wang C., Hu J. and FS. Chitosan nanoparticle as a novel delivery system for ammonium glycyrrhizinate. *Int J Pharm.* 2005;295:: 235-245.
6. Martien R., Loretz B. dan B-SA. Oral Gene Delivery: Design of polymeric carrier systems shielding toward intestinal enzymatic attack. *Biopolymers.* 2006;83:327–36.
7. Poelstra K., Prakash J. dan BL. Drug targeting to the diseased liver. *J Control Release.* 2012;161:188–97.
8. Giacco F, Brownlee M. Oxidative Stress and diabetic compliations. *Am Hear Assoc.* 2014;107(9):1058–70.
9. Martien R., Loretz B. dan B-SA. Thiolated chitosan nanoparticles: transfection study in the Caco-2 differentiated cell culture. 2008;
10. Smith J., Wood E. dan DM. Effect of chitosan on epithelial cell tight junctions. *Pharm Res.* 2004;21(1):9–43.
11. Yeh T. H., Hsu L. W., Tseng M. T., Lee P. L., Sonjae K., Ho Y. C. dan SHW. Mechanism and consequence ofchitosan-mediated reversible epithelial tight junction opening. *Biomaterials.* 2011;36 (26).
12. Chisholm-Bum. pharmacotherapy principles and practice. 2008;

Daftar capaian Luaran Wajib belum diisi:

1. Dokumentasi hasil uji coba produk, target: Ada

Daftar capaian Luaran Tambahan belum diisi:

1. Hak Cipta, target: granted