



**POTENSI EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*)
TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS
MODEL TIKUS DIABETES MELITUS**

SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

**MUHAMMAD ATHALLAH RAIHAN ADAM
1810211142**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2022**



**POTENSI EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*)
TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS
MODEL TIKUS DIABETES MELITUS**

SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

**MUHAMMAD ATHALLAH RAIHAN ADAM
1810211142**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2022**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Muhammad Athallah Raihan Adam

NRP : 1810211142

Tanggal :

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 25 Januari 2022

Yang menyatakan,



Muhammad Athallah Raihan Adam

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Athallah Raihan Adam
NRP : 1810211142
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Pendidikan Dokter

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **"POTENSI EKSTRAK DAUN KELOR (*M.OLEIFERA*) TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MODEL TIKUS DIABETES MELITUS *SYSTEMATIC REVIEW*"**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta 25 Januari 2022

Yang Menyatakan,



Muhammad Athallah Raihan Adam

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Muhammad Athallah Raihan Adam

NRP : 1810211142

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Judul Skripsi : Potensi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Perbaikan Histopatologi Pankreas Tikus Diabetes Mellitus *Systematic Review*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

dr. Erna Harfiani, M.S.i

Penguji

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Pembimbing 1

Dr. dr. Winda Lestari, MKM

Pembimbing 2

H. Hafid Fredrik Pasiak,
M.Kes, M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 16 Desember 2021

**POTENSI EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*)
TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MODEL
TIKUS DIABETES MELITUS *SYSTEMATIC REVIEW***

Muhammad Athallah Raihan Adam

Abstrak

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai oleh kadar gula darah tinggi. DM diklasifikasikan menjadi DM tipe 1 dan 2, keduanya menunjukkan defisit massa absolut atau relatif pada sel β pankreas. Regenerasi sel β merupakan strategi terapi potensial untuk pemulihan kehilangan sel pada pasien DM. Terapi alternatif yang telah digunakan untuk mengobati DM adalah tanaman *Moringa oleifera* (*M.oleifera*). Ekstrak daun *M.oleifera* mampu menstimulasi regenerasi sel β pankreas. Tujuan penelitian *systematic review* ini untuk mengetahui potensi ekstrak daun *M.oleifera* terhadap perbaikan histopatologi pankreas pada tikus DM. **Metode:** *Systematic review* dengan pencarian literatur menggunakan PubMed dan *Google Scholar* yang dilakukan pada bulan Maret. Literatur diseleksi dengan metode PRISMA-P yang menghasilkan 11 jurnal sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. **Hasil:** Terdapat 11 jurnal yang menunjukkan ekstrak daun *M.oleifera* mampu memperbaiki kerusakan pankreas tikus DM. **Kesimpulan:** Ekstrak daun *M.oleifera* berpotensi memperbaiki kerusakan pankreas tikus DM. Perbaikan tersebut dapat dinilai dari struktur kelenjar endokrin yaitu regenerasi sel β dan pengurangan infiltrat limfosit, kelenjar eksokrin yaitu kembalinya susunan sel asinus dan perbaikan sistem duktus, serta struktur lainnya yaitu pengurangan dilatasi pembuluh darah. Mekanisme yang mendasari perbaikan pankreas terbukti akibat efek protektif, regeneratif, dan antidiabetes yang dimiliki oleh senyawa yang terkandung didalam ekstrak daun *M.oleifera* terutama flavonoid golongan flavonol yaitu quercetin dan kaempferol.

Kata kunci: Diabetes melitus, *Moringa oleifera*, Regenerasi Sel β Pankreas, Histopatologi Pankreas

**POTENSI EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*)
TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MODEL
TIKUS DIABETES MELITUS *SYSTEMATIC REVIEW***

Muhammad Athallah Raihan Adam

Abstrak

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by high blood sugar levels. DM is classified into type 1 and type 2 diabetes, both have shown an absolute or relative mass deficits in pancreatic cells. β -cell regeneration is a potential therapeutic strategy for the recovery of cell loss in DM patients. Alternative therapy that has been used to treat DM is *Moringa oleifera* (*M.oleifera*). *M.oleifera* leaf extract is able to stimulate the regeneration of pancreatic cells. The purpose of this systematic review was to determine the potential of *M. oleifera* leaf extract to improve pancreatic histopathology in DM rats. **Methods:** Systematic review with literature search using PubMed and Google Scholar conducted in March. The literature was selected using the PRISMA-P method which resulted in 11 journals according to the inclusion and exclusion criteria. **Results:** There were 11 journals showed that *M.oleifera* leaf extract ameliorated pancreatic damage in DM rats. **Conclusion:** *M.oleifera* leaf extract has the potential to ameliorate pancreatic damage in DM rats. This improvement can be assessed from the structure of páncreas the endocrine glands such as β -cell regeneration and reduction of lymphocyte infiltrate, the exocrine glands such as the return of the acinar cell arrangement and improvement of the ductal system, as well as the other structure, namely the reduction of blood vessel dilation. The mechanism underlying the repair of the pancreas is proven to be due to the protective, regenerative, and antidiabetic effects of the compounds contained in the *M.oleifera* leaf extract, especially the flavonoids of the flavonol group, namely quercetin and kaempferol.*

Keyword : *Diabetes mellitus, Moringa oleifera, Pancreas Histopathology, Pancreatic β -Cell Regeneration*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan pada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulisan skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Daun Kelor (*M.oleifera*) terhadap Perbaikan Histopatologi Pankreas Model Tikus Diabetes Melitus *Systematic Review*” dapat penulis selesaikan. Penulisan dilakukan dalam rangka memenuhi syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran S-1 di Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak dapat diselesaikan tanpa bantuan banyak pihak, maka dari itu penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
2. dr. Niniek Hardini, Sp. PA selaku dosen pembimbing 1 yang telah senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan arahan, ilmu, kritik, saran dan motivasi pembelajaran yang berharga bagi penulis ditengah keterbatasan jarak.
3. Dr. dr. Winda Lestari, MKM selaku dosen pembimbing 2 yang selalu memberikan dukungan dan bimbingan yang sangat membangun penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Erna Harfiani, M.S.i selaku penguji skripsi yang telah memberikan umpan balik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
5. Kedua orang tua penulis yang senantiasa memberikan dukungan baik moril maupun materiil serta doa yang tiada henti bagi penulis dalam menyelesaikan pendidikan untuk menjadi dokter yang berguna bagi agama, bangsa dan negara.
6. Seluruh dosen pengajar FK UPNVJ yang telah memberikan ilmu dan wejangan yang sangat berguna bagi penulis.

7. Keti, Emil, Isran, Icad, Juli, Roma, Hashfi, Gefbar, Bayu, Ridho, Zein, Handro, Akmal, yang selalu siap sedia memberi dukungan, semangat, umpan balik, saran serta menjadi pendengar keluh kesah penulis selama preklinik dan penyusunan skripsi ini.
8. Rekan satu departemen Patologi Anatomi, Nanda, Goldy, dan kei yang telah senantiasa menemani bersama menjalani proses penyusunan skripsi.
9. Seluruh mahasiswa FK UPNVJ Angkatan 2018 yang menemani dan membantu penulis melalui masa preklinik dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih belum sempurna masih banyak terdapat kekurangan dan kesalahan, maka dari itu penulis menerima segala saran dan kritik yang membangun agar penulisan skripsi menjadi lebih baik. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Jakarta, 25 Januari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
KATA PENGANTAR	viii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
Abstrak	i
<i>Abstract</i>	viii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR BAGAN	xv
DAFTAR GRAFIK.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Manfaat Penelitian	4
I.4.1 Manfaat Teoritis	4
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1. Landasan Teori	5
II.1.1 Tanaman Kelor (<i>M.oleifera</i>).....	5
II.1.2 Senyawa Flavonoid terhadap Diabetes Melitus	9
II.1.3 Alkaloid dan Diabetes Melitus	13
II.1.5 Diabetes Melitus	13
II.1.4 Pankreas.....	21
II.6 Kerangka Teori.....	27
II.7 Kerangka Konsep	28
II.8 Penelitian Terkait	28

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	30
III.1 Jenis Penelitian	30
III.2 Metode <i>Systematic Review</i>	30
III.3 Strategi Pencarian Literatur	31
III.4 Sumber Data	32
III.5 Kriteria Artikel	32
III.5.1 Kriteria Inklusi	32
III.5.2 Kriteria Eksklusi	32
III.6 <i>Quality Assessment</i>	33
III.7 Sintesis Data	34
III.8 Waktu Penelitian	34
III.9 Alur Penelitian	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
IV.1 Hasil Penelitian	36
IV.1.1 PRISMA <i>Flow Diagram</i>	36
IV.1.2 <i>Quality Assessment</i>	39
IV.1.3 Ekstraksi Data	41
IV.1.3 Sintesis Data	45
IV.2 Pembahasan	62
IV.2.1 Karakteristik Sampel	62
IV.2.2 Jenis Ekstrak dan Dosis Ekstrak Daun <i>M.oleifera</i>	65
IV.2.3 Gambaran Perbaikan Histopatologi Pankreas Tikus DM Setelah Intervensi Pemberian Ekstrak Daun <i>M.oleifera</i>	69
IV.3 Limitasi Penelitian	76
BAB V PENUTUP	77
V.1 Kesimpulan	77
V.2 Saran	77
DAFTAR PUSTAKA	78
LAMPIRAN	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Kelor (<i>M.oleifera</i>)	5
Gambar 2. Daun Kelor (<i>M.oleifera</i>): (A) Bagian Atas dan (B) Bagian Bawah.....	6
Gambar 3. Skema Peran Flavonoid dalam Pengelolaan Glukosa Darah	12
Gambar 4. Mekanisme Disfungsi Sel	19
Gambar 5. Gambaran Insulitis yang Ditunjukkan pada Model Tikus dengan DM, dan juga Terlihat pada DM Manusia.	20
Gambar 6. Gambaran Deposit Amiloid pada Pulau Langerhans Pankreas pada DM Tipe 2.....	20
Gambar 7. Pankreas: (A) Asinus (B) Pulau Langerhans (C) Duktus Eksretorius (1) Sel Sentroasinar: Perbesaran 10x10. Pulasan HE.....	21
Gambar 8. Pankreas: Bagian Endokrin dan Eksokrin. Pulasan: <i>Periodic Acid – Schiff and Hematoxylin</i> . X80.....	22
Gambar 9. Pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (H&E) Pankreas, Perbesaran 400x. (A) Pankreas Tikus DM Tanpa Perlakuan (Insulitis Berat). (B) Pankreas Tikus DM yang Diberikan Perlakuan (Insulitis Ringan).....	23
Gambar 10. Pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (H&E) Pankreas. (A) Pankreas Tikus DM. (B) Pankreas Tikus DM yang diberikan Dosis Rendah Ekstrak Daun <i>M.oleifera</i> . (C dan D) Pankreas Tikus DM yang diberikan Dosis Tinggi Ekstrak Daun <i>M.oleifera</i>	25
Gambar 11 . Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x40 dan x64. (A dan B) Grup Kontrol DM. (C dan D) Grup <i>M.oleifera</i> . (1) Pulau Langerhans. (2) Sistem Duktus.	51
Gambar 12. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x20. (F) Grup Kontrol DM. (H) Grup <i>M.oleifera</i> . (1) Pulau Langerhans.	52
Gambar 13. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x250. (B) Grup Kontrol DM. (D) Grup <i>M.oleifera</i> 375 mg/KgBB.(E) Grup <i>M.oleifera</i> 750 mg/KgBB. (F) Grup <i>M.oleifera</i> 1500 mg/KgBB. (IST) Pulau Langerhans. (BC) Sel β	53
Gambar 14. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x40 dan x64. (A) Grup Kontrol DM. (B) Grup <i>M.oleifera</i> 150 mg/KgBB.(C) Grup Quercetin 30 mg/KgBB. (s) Pulau Langerhans. (ds) Degenerasi Sel. (v) Pembuluh Darah Stroma.....	54

Gambar 15. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x40. (A) Grup Kontrol DM. (B) Grup <i>M.oleifera</i> 200 mg/KgBB. (C) Grup Kontrol Negatif. (2) Batas pulau langerhans. (1) Sel Asinus.	55
Gambar 16. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x100 dan x200. (B) Grup Kontrol DM. (C) Grup <i>M.oleifera</i> 450 mg/KgBB. (E) Grup <i>M.oleifera</i> 300 mg/KgBB. (1) Pulau langerhans.	56
Gambar 17. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x50µm. (A) Grup Kontrol DM. (B) Grup <i>M.oleifera</i> 300 mg/KgBB. (1) Pulau langerhans. (2) Sel Asinus.	57
Gambar 18. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x400. (A) Grup Kontrol DM. (B) Grup <i>M.oleifera</i> 100 mg/KgBB. (C) Grup <i>M.oleifera</i> 150 mg/KgBB. (1) Pulau langerhans. (2) Sel Asinus.....	58
Gambar 19. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Perbesaran x400. (A) Grup Kontrol Negatif. (B) Grup Kontrol DM. (C) Grup <i>M.oleifera</i> 1800 mg/KgBB Selama 1 Minggu. (D) Grup <i>M.oleifera</i> 1800 mg/KgBB selama 3 Minggu. (E) Grup <i>M.oleifera</i> 1800 mg/KgBB Selama 5 Minggu Pulau langerhans. (1) Pulau Langerhans (2) Sel Asinus.....	59
Gambar 20. Pankreas Tikus Pewarnaan H&E dan Skala Perbesaran x50 µm dan x20 µm. (D,E, dan F) Grup Kontrol DM. (G, H dan I) Grup <i>M.oleifera</i> dosis 200 mg/KgBB.	60
Gambar 21. Pankreas Tikus Pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (H&E) Pankreas dan Skala perbesaran 6.25 µm. (A) Pankreas Grup kontrol DM. (B) Pankreas Grup <i>M.oleifera</i> Dosis Rendah. (C dan D) Pankreas Grup <i>M.oleifera</i> Dosis Tinggi.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jumlah Nutrisi dan Kandungan Daun, Serbuk, dan Polong <i>M.oleifera</i> per 100g.....	15
Tabel 2 Kandungan Flavonoid, Fenol, dan Quercetin pada <i>M.oleifera</i>	16
Tabel 3. Klasifikasi Etiologi DM	26
Tabel 4. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis DM.....	27
Tabel 5. Penelitian Terkait.	33
Tabel 6. Strategi Pencarian Literatur PICO	36
Tabel 7. Kualitas Jurnal Studi Kuasi Eksperimental.....	45
Tabel 8. Hasil Ekstraksi Data.....	47
Tabel 9. Karakteristik Sampel.....	48
Tabel 10. Jenis Ekstrak dan Dosis Ekstrak <i>M.oleifera</i>	50
Tabel 11. Gambaran Perbaikan Histopatologi Pankreas Setelah Intervensi	52

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	32
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	33
Bagan 3. Alur Peneliti	41
Bagan 4. PRISMA Flow Diagram	42

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Lama Pemberian Ekstrak air <i>M.oleifera</i>	64
Grafik 2. Lama Pemberian Ekstrak Etanol <i>M.oleifera</i>	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Riwayat Hidup Penulis	82
Lampiran 2. Penilaian Kriteria JBI Studi Kuasi Eksperimental	83
Lampiran 3. Hasil Uji Turnitin	84

DAFTAR SINGKATAN

AMPK	: <i>Adenosine monophosphate activated protein kinase</i>
DM	: <i>Diabetes melitus</i>
DMT1	: <i>Diabetes melitus tipe 1</i>
DMT2	: <i>Diabetes melitus tipe 2</i>
ER	: <i>Endoplasmic reticulum</i>
G6Pase	: <i>Glucose 6-Phosphatase</i>
GIP	: <i>glucose dependent insulinotropic polypeptide</i>
GLP-1	: <i>glucagon-like polipeptide-1</i>
GLUT	: <i>Glucose transporter</i>
HbA1C	: <i>Hemoglobin A1C (glycated hemoglobin)</i>
IAPP	: <i>Islet amyloid polypeptide</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
iNOS	: <i>Inducible nitric oxide synthase</i>
IRS	: <i>Insulin resistance substrate</i>
NFkB	: <i>Nuclear Factor Kappa-light-chain enhancer of activated B cells</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
P13K	: <i>Phosphoinositide 3-kinases</i>
PPAR	: <i>Peroxisome proliferator activated receptor</i>
Q3G	: <i>Quercetin-3-glycosides</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SERCA	: <i>Sarco / endoplasmic reticulum Ca²⁺ + ATPase</i>
SGLT	: <i>Sodium-glucose linked transporter</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
UPR	: <i>Apoptotic unfolded protein response</i>