



**POTENSI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP
JUMLAH SEL β PANKREAS PADA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEWAN MODEL DIABETES: *SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

INTAN RAHMADANI

1810211119

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
PROGRAM SARJANA**



**POTENSI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP
JUMLAH SEL β PANKREAS PADA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEWAN MODEL DIABETES: *SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**

INTAN RAHMADANI

1810211119

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

2022

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Intan Rahmadani

NIM : 1810211119

Tanggal : 22 Juli 2022

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

Jakarta, 22 Juli 2022

Yenny Kambel
10000
METERAI
TEMPEL
0E1A2AKX273394942
Intan Rahmadani

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Intan Rahmadani

NIM : 1810211119

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 SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP JUMLAH SEL β PANKREAS PADA GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEWAN MODEL DIABETES: *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, 22 Juli 2022



LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Intan Rahmadani

NRP : 1810211119

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Potensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Jumlah Sel β Pankreas Pada Gambaran Histopatologi Hewan Model Diabetes: *Systematic Review*

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

Apt. Eldiza Puji Rahmi, M.Sc

Penguji

dr. Retno Yulianti, M.Biomed

Pembimbing I

dr. Hikmah Muktamiroh, M.MedED., Sp.KKLP

Pembimbing II

Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP

Kepala Program Studi Sarjana
Kedokteran

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 22 Juli 2022

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR BAGAN.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
KATA PENGANTAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I	xii
PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	3
I.4.1 Manfaat Teoritis	3
I.4.2 Manfaat Praktis.....	3
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	5
II.1.1 Deskripsi	5
II.1.2 Kandungan dan Manfaat	6
II.1.3 Mekanisme Kerja <i>Annona muricata</i> L.....	7
II.2 Pankreas.....	8
II.2.1 Anatomi Pankreas	8
II.2.2 Histologi Pankreas	11

II.2.3 Fisiologi Pankreas	14
II.3 Diabetes Melitus.....	18
II.3.1 Definisi.....	18
II.3.2 Etiologi.....	19
II.3.3 Epidemiologi.....	19
II.3.4 Faktor Resiko	20
II.3.5 Gejala Klinis	22
II.3.6 Klasifikasi DM.....	23
II.3.7 Komplikasi.....	25
II.3.8 Pengendalian	26
II.4 Kerangka Teori.....	28
II.5 Kerangka Konsep	29
II.6 Penelitian Terkait.....	29
BAB III.....	Error! Bookmark not defined.
METODOLOGI PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
III.1 Desain Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
III.2 Metode Systematic Literature Review	Error! Bookmark not defined.
III.3 Strategi Pencarian Literatur.....	Error! Bookmark not defined.
III.4 Sumber Data.....	Error! Bookmark not defined.
III.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	Error! Bookmark not defined.
III.6 <i>Quality Assessment</i>	Error! Bookmark not defined.
III.7 Sintesis Data.....	Error! Bookmark not defined.
III.8 Seleksi Studi.....	Error! Bookmark not defined.
III.9 Alur Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
BAB IV.....	31
HASIL DAN PEMBAHASAN	2
IV.1 Pembahasan <i>Prisma Flow Diagram</i>	2
IV.2 <i>Quality Assessment</i>	1
IV.3 Ekstraksi Data.....	2
IV.4 Hasil Sintesis Data.....	14
IV.4.1 Potensi Ekstrak Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) Terhadap Jumlah Sel β Pankreas Pada Gambaran Histopatologi Hewan Model Diabetes	19
IV.5 Pembahasan.....	30

BAB V	33
PENUTUP	33
V.1 Kesimpulan	33
V.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Klasifikasi Diabetes Melitus	24
Tabel 2 Penelitian Terkait	29
Tabel 3 Kata Kunci (Keyword) Pencarian Literatur	Error! Bookmark not defined.
Tabel 4 Pertanyaan <i>Critical Appraisal Checklist</i> ...	Error! Bookmark not defined.
Tabel 5 Jurnal	2
Tabel 6 Hasil Penilaian Kualitas Literatur Menggunakan JBI.....	1
Tabel 7 Penilaian Kualitas Literatur Studi Kuasi Eksperimental	1
Tabel 8 Ekstraksi Data	2
Tabel 9 Hasil Sintesis Data	14

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	28
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	29
Bagan 3 Alur Diagram PRISMA.....	Error! Bookmark not defined.
Bagan 4 Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
Bagan 5 Prisma Flow Diagram	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata</i>)	5
Gambar 2 Anatomi Pankreas	9
Gambar 3 Acini dan Islet Pankreas	10
Gambar 4 Duktus Wirsung dan Duktus Santorini	11
Gambar 5 Histologi Pankreas	12
Gambar 6 Kelenjar Endokrin dan Eksokrin	17
Gambar 7 Fotomikrograf pulau pankreas normal (kontrol), diabetes yang tidak diobati, dan tikus diabetes yang diberi perlakuan <i>Annona muricata</i> yang diwarnai dengan H&E.....	20
Gambar 8 Immunohistostaining of different pancreas of treated and non-treated diabetic rats. PI: Pancreatic Islet	22
Gambar 9 Foto mikroskopis sel β pankreas yang menunjukkan ekspresi antibodi antiinsulin. Pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi antiinsulin dan counterstain hematoxylin. perbesaran 400x	23
Gambar 10 Diameter Pulau Langerhans pada kelompok C1 dan C2 sebagai kelompok kontrol; T1, T2 dan T3 merupakan kelompok perlakuan. Panah merah menunjukkan pulau Langerhans.	24
Gambar 11 Analisis histologi pankreas dari masing-masing kelompok eksperimen. Perbesaran 20x	26
Gambar 12 Gambaran histopatologi pulau pankreas. Sampel diwarnai dengan H&E diamati pada perbesaran 400 kali. A = kontrol negatif. B = kontrol positif. C = Kelompok P1 yang diberi SLEE 150 mg/kg BB. D = P2 dengan 300 mg/kg BB SLEE. E = P3 dengan 600 mg/kg BB SLEE. Panah hitam mewakili batas ukuran diameter pulau pankreas.....	28
Gambar 13 Gambaran histopatologi pankreas tikus putih dengan pewarnaan H&E (pembesaran 400x): A (kelompok K(-)), B (kelompok K(+)), C (kelompok K(p)) tanda panah menunjukkan kerusakan pankreas.	29

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah Yang Maha Besar karena atas kesempatan, berkat dan kasih-Nya saya selaku penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi dengan judul “Potensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Jumlah Sel β Pankreas Pada Gambaran Histopatologi Model Diabetes: *Systematic Review*”.

Pada kesempatan kali ini, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan ucapan terima kasih kepada orang yang mendukung saya dibalik proses skripsi saya sendiri.

1. Allah swt. Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan saya kemampuan untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan penuh semangat dan tanggung jawab.
2. Kepada diri saya sendiri, Intan Rahmadani sebagai pengais bungsu anak ke tiga dari empat bersaudara yang selalu diberikan perhatian lebih oleh lingkungannya.
3. Keluarga kebanggaanku terutama kedua orang tua saya yakni, Ayah Kol. CHB Mochamad Soleh, SH, MM., dan Ibu Dewi Kartika, kedua kakak perempuan saya yang juga seorang dokter yakni dr. Putri Annisa Rachmatillah serta mas Ltt. CHB Elgio Inmas Jefrisany dan dr. Ayu Kartika Sari serta mas Ltt. INF Rizal Dwi Putera Astaman, dan yang paling saya sayangi si bungsu Muhammad Rendy Fauzi yang sedang berjuang untuk menjadi seperti ayah saya.
4. Sahabat terbaik selama 15 tahun yang selalu siap mendengarkan cerita saya dibalik penulisan skripsi yang penuh tumpah air mata yaitu Elsa Maghfira Paramesti, S.Ikom. Lalu, Glory Millenia, S.Li, dan Larasati Maharani S.Farm.
5. Teman terhebat saya selama menempuh perkuliahan yang penuh suka duka disini Salsabila Syahira, Dinda Amalia Suryadi, Farhani Miftahurrahmi, Widya Chandra Wulandari, Sisca Erlita, Rizky Deby Wulandari, Anastasia Setiani, dan Juliabilowo. Kalian luar biasa!
6. dr. Retno Yulianti, M.Biomed dan dr. Hikmah Muktamiroh, MMedED. yang senantiasa selalu membimbing, menuntun dan mendukung saya selaku

dosen pembimbing yang sangat saya hormati dan banggakan keberadaanya.
Terima kasih, Dok!

7. Ibu Apt. Eldiza Puji Rahmi, M.Sc selaku dosen penguji yang sangat responsif dan baik hati dalam memberikan umpan balik untuk skripsi saya.
Terima kasih Ibu!
8. Serta, teman-teman sejawat 2018 UPNVJ yang saya sayangi dan banggakan.
Terima kasih atas ilmu, waktu, dan semangat yang saling kita tebar satu sama lain.
9. Lingkungan sekitar, teman-teman dan keluarga yang tidak dapat saya sebutkan satu-satu namun tidak mengurangi rasa hormat saya sedikitpun.

Saya selaku penulis dalam penulisan skripsi ini mungkin masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu masukan kritik dan saran sangat saya harapkan jika terdapat kekurangan demi membangun skripsi saya agar menjadi lebih baik. Semoga, skripsi yang saya buat ini dapat menambah manfaat dan wawasan bagi para pembaca dan bermanfaat bagi dunia mahasiswa/i dan pelajar, kesehatan maupun Pendidikan.

Jakarta, 12 Juli 2022

Penulis

Intan Rahmadani

DAFTAR SINGKATAN

AAI	: <i>Anti Atherogenic Index</i>
AGE	: <i>Aqueous Graviola leaf Extract</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransfarase</i>
AM	: <i>Annona muricata</i>
ASCVD	: <i>Atherosclerotic Cardiovascular Disease</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransfarase</i>
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
c-AMP	: <i>cyclic-Adenosine Monophosphate</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CVA	: <i>Cerebrovascular Accident</i>
DM	: Diabetes melitus
DMT2	: Diabetes melitus Tipe 2
FBG3	: <i>Fasting Blood Glucose-3</i>
GDP	: Gula Darah Puasa
GH-IH	: <i>Growth Hormone-Inhibiting Hormone</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>

H&E	: <i>hematoxylin&eosin</i>
HDL-C	: <i>High Density Lipoprotein-Cholestrol</i>
HFD	: <i>High-Fat Diet</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IL-10	: <i>interleukin-10</i>
i.m	: intramuskular
i.p	: intraperitoneal
JBI	: Joanna Briggs Institue
LDL-C	: <i>Low Density Lipoprotein-Cholestrol</i>
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MDA	: <i>malondialdehyde</i>
mg/kgBB	: milligram/kilogramBeratBadan
MODY	: <i>Maturity Onset Diabetes of The Young</i>
N	: Nitrogen
OGTT	: <i>oral glucose tolerance test</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PI	: <i>Pancreatic Islet</i>
PI3K	: <i>Phosphoinositide 3-kinase</i>
PRISMA-P	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta</i>

Analyses-Protocols

PTM	: Penyakit Tidak Menular
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SLEE	: <i>Soursop Leaf Ethanol Extract</i>
SLR	: <i>Systematic Literature Review</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
STZ	: <i>streptozotocin</i>
TG	: <i>Triglyceride</i>
VLDL-C	: <i>Very Low Density Lipoprotein-Cholestrol</i>
XO	: <i>Xanthine Oxidase</i>