



POTENSI EKSTRAK DAUN JATI BELANDA (*Guazuma ulmifolia*) TERHADAP PERBAIKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

SKRIPSI

BALQIS SALSABILA

1910211030

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2023**



POTENSI EKSTRAK DAUN JATI BELANDA (*Guazuma ulmifolia*) TERHADAP PERBAIKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH GALUR WISTAR DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

SKRIPSI

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

BALQIS SALSABILA

1910211030

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2023**

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Balqis Salsabila

NIM : 1910211030

Tanggal : Januari 2023

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

Jakarta, 20 Januari 2023

Yang menyatakan,



Balqis Salsabila

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulisan proposal skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Pankreas pada Tikus Galur Wistar (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak” dapat selesai dengan baik. Penelitian dan penulisan dilakukan dalam rangka memenuhi syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulisan proposal skripsi ini tidak dapat selesai tanpa bantuan banyak pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta;
2. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed., Sp. KKLP selaku dosen pembimbing 1 yang telah senantiasa menyediakan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmu, arahan, kritik, saran mengenai topik yang peneliti teliti dan motivasi pembelajaran yang berharga bagi penulis;
3. Dr. Sri Wahyuningsih, M.Kes., Sp. KKLP selaku dosen pembimbing 2 yang selalu memberikan arahan mengenai sistematika penulisan skripsi yang benar, dukungan, dan bimbingan yang sangat membangun penulis dalam penyusunan skripsi ini;
4. Dr. Retno Yulianti, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan, kritik, saran mengenai sistematika penulisan skripsi yang benar dan meluangkan waktu untuk menghadiri sidang secara langsung.
5. Kedua orang tua penulis yang senantiasa memberikan dukungan baik moril maupun materil serta doa yang tidak ada henti untuk penulis dalam menyelesaikan pendidikan untuk menjadi dokter yang berguna bagi agama, bangsa, dan negara;
6. Seluruh dosen pengajar FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu dan wejangan yang sangat berguna bagi penulis; dan

7. Seluruh mahasiswa FK UPN “Veteran” Jakarta angkatan 2019 yang telah berjuang bersama menempuh pendidikan sarjana kedokteran selama kurang lebih 7 semester ini.

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

Jakarta, 20 Januari 2023



Penulis

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Balqis Salsabila

NIM : 1910211030

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Potensi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) Terhadap Perbaikan Histopatologi Pankreas Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak”

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, 20 Januari 2023

Yang menyatakan,

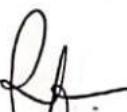


LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Balqis Salsabila
NIM : 1910211030
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Potensi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Pankreas pada Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

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. Retno Yulianti, M.Biomed
Penguji


Dr. dr. Maria Selvester Thadeus,
M.Biomed., Sp.KKLP
Pembimbing 1


dr. Sri Wahyuningsih,
M.Kes., Sp. KKLP
Pembimbing 2



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


dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP
Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal ujian : 20 Januari 2023

**POTENSI EKSTRAK DAUN JATI BELANDA (*Guazuma ulmifolia*)
TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK**

Balqis Salsabila

Abstrak

Obesitas merupakan penyakit kronis dengan peningkatan akumulasi lemak tubuh. Obesitas dapat memicu perubahan metabolisme tubuh yang berperan dalam terjadinya resistensi insulin. Hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel pankreas. Orlistat sebagai obat antiobesitas mempunyai kemampuan menghambat absorpsi lemak di intestinal. Tanin, saponin, alkaloid, dan flavonoid merupakan metabolit sekunder yang terkandung dalam daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) yang dapat menurunkan sebagai pelangsing badan, kencing manis, tonikum, astringen. Jenis penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental yang memusatkan parameter histopatologi untuk melihat skala sel radang, nekrosis sel dan degenerasi sel pankreas, sebanyak 30 tikus galur Wistar diinduksi pakan tinggi lemak dan dibagi menjadi 6 kelompok sampel yang terdiri atas kelompok 3 kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun jati belanda dengan dosis 0,2 gr/KgBB, 0,4 gr/KgBB dan 0,8 gr/KgBB. Tikus dilakukan nekropsi kemudian jaringan pankreas diambil dan dilakukan pewarnaan Hematoksilin Eosin. Uji Kruskal-Wallis dan Post-Hoc, didapatkan hasil signifikan (P Value < 0,05) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1 (0,2 gr/KgBB), perlakuan 2 (0,4 gr/KgBB) dan perlakuan 3 (0,8 gr/KgBB). Kesimpulan dari penelitian ini bahwa daun jati belanda berpotensi menghambat peradangan, nekrosis sel pankreas dan memiliki efek terapi setara dengan orlistat dan 0,4 gr/KgBB terhadap degenerasi sel memiliki efek terapi yang sama dengan orlistat tetapi tidak adekuat.

Kata kunci: Degenerasi, *Guazuma ulmifolia*, Histopatologi, Nekrosis, Orlistat, Radang.

**POTENTIAL OF WEST INDIAN ELM LEAVES (*Guazuma ulmifolia*)
EXTRACT ON HISTOPATHOLOGICAL IMPROVEMENT OF PANCREAS
IN WISTAR RAT INDUCED BY HIGH-FAT DIET**

Balqis Salsabila

Abstract

*Obesity is a chronic disease with increased accumulation of body fat. Obesity can trigger changes in the body's metabolism that play a role in the occurrence of insulin resistance. This can cause damage to pancreatic cells. Orlistat as an anti-obesity drug has the ability to inhibit fat absorption in the intestine. Tannins, saponins, alkaloids, and flavonoids are secondary metabolites contained in West Indian Elm Leaves (*Guazuma ulmifolia*) which can reduce body slimming, diabetes, tonic, astringent. This type of research used an experimental study that focused on histopathological parameters to see the scale of inflammatory cells, cell necrosis and degeneration of pancreatic cells. A total of 30 Wistar rats were induced on a high-fat diet and divided into 6 sample groups consisting of 3 control groups and 3 treatment groups. West Indian Elm Leaves extract with doses of 0.2 gr/KgBW, 0.4 gr/KgBW and 0.8 gr/KgBW. The rats underwent necropsy and then the pancreatic tissue was taken and stained with Hematoxylin Eosin. Test Kruskal-Wallis and Post-Hoc, obtained significant results (P Value <0.05) between the negative control group and treatment group 1 (0.2 gr/KgBW), treatment 2 (0.4 gr/KgBW) and treatment 3 (0.8 gr/KgBW). The conclusion from this study is that West Indian Elm Leaves have the potential to inhibit inflammation, pancreatic cell necrosis and have a therapeutic effect equivalent to orlistat and 0.4 g/KgBW against cell degeneration has the same therapeutic effect as orlistat but not adequate.*

Keyword: Degeneration, *Guazuma ulmifolia*, Histopathology, Inflammation, Necrosis, Orlistat.

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	i
KATA PENGANTAR.....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
LEMBAR PENGESAHAN.....	v
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR BAGAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar belakang.....	1
I.2 Perumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
II.1 Pankreas	8
II.1.1 Anatomi Pankreas.....	8
II.1.2 Fisiologi Pankreas.....	9
II.1.3 Histologi Pankreas	12
II.1.4 Patologi Pankreas	15
II.1.5 Lipid.....	16
II.1.6 Diabetes melitus	21
II.1.7 Orlistat	30

II.1.8 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	31
II.1.9 Tumbuhan Jati Belanda (<i>Guazuma ulmifolia</i>).....	32
II. 2 Penelitian Terkait.....	37
II. 3 Kerangka Teori	41
II. 4 Kerangka Konsep.....	42
II. 5 Hipotesis	42
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	43
III.1 Jenis Penelitian	43
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	43
III.3 Sampel Penelitian	44
III.4 Identifikasi Variabel Penelitian	46
III.5 Definisi Operasional.....	47
III.6 Instrumen Penelitian.....	49
III.7 Protokol Penelitian	51
III.8 Alur Penelitian.....	64
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	65
IV.1 Hasil Uji Ekstrak Daun Jati Belanda.....	65
IV.2 Pembahasan.....	101
IV.3 Keterbatasan Penelitian	111
BAB V PENUTUP.....	112
V.1 Kesimpulan.....	112
V.2 Saran	114
DAFTAR PUSTAKA.....	115
LAMPIRAN	120

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Anatomi Pankreas	9
Gambar 2.	Anatomi dan Fisiologi Pulau Langerhans.....	10
Gambar 3.	Gambaran histologi pankreas.....	13
Gambar 4.	Pankreas Eksokrin dan Endokrin (Pulasan Hematoksilin-Eosin dengan Pembesaran Lemah) dan Pulau Langerhans Pankreas (Pulasan Gomori's Chrome Alum Hematoxylin dan Phloxine dengan Perbesaran).....	15
Gambar 5.	Gambar Histopatologi pankreas pada penderita DM dengan kelompok piknosis dan karioreksis dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) Perbesaran 400x.....	16
Gambar 6.	Struktur Umum Lipoprotein Plasma.....	18
Gambar 7.	Pembentukan dan Sekresi	19
Gambar 8.	Nasib Kilomikron Secara Metabolik	20
Gambar 9.	Transpor Kolesterol Antara Jaringan Tubuh Manusia.....	21
Gambar 10.	Cara Pelaksanaan TTGO	27
Gambar 11.	Patogenesis Diabetes Melitus	28
Gambar 12.	Bagian dari Tumbuhan Jati Belanda	32
Gambar 13.	Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Normal.....	90
Gambar 14.	Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Negatif	91
Gambar 15.	Sel Radang, Nekrosis dan Degenerasi sel Pankreas Skala 3 & 4 ..	92
Gambar 16.	Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Positif.....	94
Gambar 17.	Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 1 ..	95
Gambar 18.	Sel Nekrosis dan Degenerasi Sel Pankreas Perlakuan 1 Skala 3....	96
Gambar 19.	Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 2.	97
Gambar 20.	Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 3.	99

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi Lipoprotein dalam Plasma Manusia	18
Tabel 2. Klasifikasi Diabetes Melitus.....	23
Tabel 3. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes Melitus dan Prediabetes Melitus	27
Tabel 4. Taksonomi (<i>Rattus norvegicus</i>) Tikus Putih Galur Wistar	32
Tabel 5. Uji Penyaringan Fitokimia Kualitatif Ekstrak Etanol <i>G. ulmifolia</i>	35
Tabel 6. Komposisi Detail dari Berbagai Bagian Organ <i>G. ulmifolia</i>	36
Tabel 7. Penggunaan Etnofarmakologis dari Bagian Tumbuhan	37
Tabel 8. Penelitian Terdahulu yang Terkait dengan Penelitian	37
Tabel 9. Definisi Operasional	47
Tabel 10. Kelompok Perlakuan	54
Tabel 11. Indikator Penilaian Histopatologi Pankreas dengan Persentase Sel Radang	61
Tabel 12. Indikator Penilaian Histopatologi Pankreas dengan Persentase Sel Nekrosis	61
Tabel 13. Indikator Penilaian Histopatologi Pankreas dengan Persentase Sel Degenerasi	61
Tabel 14. Hasil Ekstraksi Daun Jati Belanda (<i>Guazuma ulmifolia</i>)	66
Tabel 15. Hasil Uji Analisis Fitokimia.....	66
Tabel 16. Data Berat Badan Tikus Sebelum, Hari ke-29, Setelah Perlakuan.....	67
Tabel 17. Data Kadar Gula Darah Puasa Sebelum dan Setelah Perlakuan	69
Tabel 18. Hasil Indikator Sel Radang, Nekrosis Sel dan Degenerasi sel pada Pankreas	71
Tabel 19. Uji Normalitas Kadar Gula Darah Puasa.....	78
Tabel 20. Uji <i>Wilcoxon Signed Ranks</i> Kadar Gula Darah Puasa.....	79
Tabel 21. Perbandingan Nilai Pretest, Posttest dan Delta Mean Kadar GDP.....	80
Tabel 22. Uji Chi Square Sel Radang Pankreas	81
Tabel 23. Uji Chi Square Sel Nekrosis Pankreas	82
Tabel 24. Uji Chi Square Sel Degenerasi Pankreas.....	83
Tabel 25. Uji Kruskal-Wallis Sel Radang Pankreas	84
Tabel 26. Uji Kruskal-Wallis Sel Nekrosis Pankreas	85

Tabel 27. Uji Kruskal-Wallis Sel Degenerasi Pankreas	85
Tabel 28. Uji Mann-Whitney Sel Radang Pankreas.....	86
Tabel 29. Uji Post-Hoc Sel Nekrosis Pankreas	87
Tabel 30. Uji Post-Hoc Sel Degenerasi Pankreas.....	88

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori Penelitian	41
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	42
Bagan 3. Alur Penelitian	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Riwayat Hidup Penulis	120
Lampiran 2.	Surat Izin Pelaksanaan Sidang Skripsi	121
Lampiran 3.	Surat Persetujuan Etik Penelitian	123
Lampiran 4.	Surat Izin Pembuatan Ekstrak Daun Jati Belanda	124
Lampiran 5.	Surat Izin Penggunaan Laboratorium	125
Lampiran 6.	Surat Izin Pembelian Tikus Putih Galur Wistar	126
Lampiran 7.	Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Jati Belanda	127
Lampiran 8.	Dokumentasi Prosedur Penelitian.....	128
Lampiran 9.	Hasil Uji Statistik	136
Lampiran 10.	Hasil Uji Turnitin	143

DAFTAR SINGKATAN

Apo B	: Apolipoprotein B	JNK	: c-jun N-terminal kinase
CCl4	: Carbon tetrachloride	LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
CMC-Na	: <i>Sodium Carboxymethyl Cellulose</i>	LDL-C	: <i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
CVD	: Cardiovascular Disease	LDL-Ox	: <i>Low Density Lipoprotein Oxidation</i>
DM	: Diabetes Melitus	LP	: lapang Pandang
EDJB	: Ekstrak Daun Jati Belanda	MMI	: Materia Medika Indonesia
GDP	: Gula Darah Puasa	NO	: Nitrit Oksida
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu	ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
GLUT-4	: <i>Glucose transporters-4</i>	TAG	: Triasilgliserol
HbA1c	: Hemoglobin A1c	TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
HDL	: High Density Lipoprotein	TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
HE	: Hematoksilin Eosin	TTGO	: Tes toleransi glukosa oral
IDF	: <i>International Diabetic Federation</i>	VCAM-1	: Vascular Cell Adhesion Molecule-1
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>	VLA-4	: <i>Very Late Antigen-4</i>
IKK	: I κ B kinase	VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
IL	: Interleukin	WHO	: <i>World Health Organization</i>
IRS-1	: Insulin Receptor Substrat-1		