



**EFEKTIVITAS TEPUNG DAUN KELOR (*MORINGA
OLEIFERA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS
JANTAN GALUR *WISTAR* YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

MUHAMAD RIZKI HAYKAL SHIDIQ

1510211012

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2019



**EFEKTIVITAS TEPUNG DAUN KELOR (*MORINGA
OLEIFERA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS
JANTAN GALUR *WISTAR* YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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

MUHAMAD RIZKI HAYKAL SHIDIQ

1510211012

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

2019

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Muhamad Rizki Haykal Shidiq

NRP : 1510211012

Tanggal : 10 Juli 2019

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

Jakarta, 10 Juli 2019

Yang Menyatakan,



Muhamad Rizki Haykal Shidiq

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Muhamad Rizki Haykal Shidiq
NRP : 15102110
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“EFEKTIVITAS TEPUNG DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS JANTAN GALUR *WISTAR* YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**.

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 mempublikasi Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal: 10 Juli 2019

Yang menyatakan,



Muhamad Rizki Haykal Shidiq

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Muhamad Rizki Haykal Shidiq
NRP : 1510211012
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Efektivitas Tepung Daun Kelor (*Moringa Oleifera*)
Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Galur
Wistar Yang Diinduksi Aloksan

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

dr. Tuty Rizkianti, Sp.PK

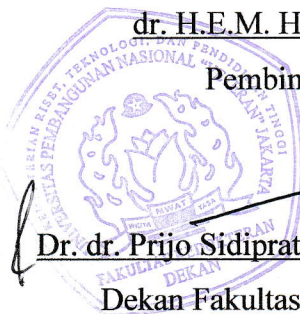
Ketua Penguji

dr. H.E.M. Hidayat, Sp.PK

Pembimbing I

dr. Erna Harfiani, M.Si

Pembimbing II



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad (K), M.H

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Kepala Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 10 Juli 2019

EFEKTIVITAS TEPUNG DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Muhamad Rizki Haykal Shidiq

Abstrak

Diabetes Melitus dapat menimbulkan keadaan stres oksidatif sel sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah, senyawa flavonoid dalam tepung daun kelor memiliki sifat antidiabetik. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efektivitas tepung daun kelor terhadap kadar glukosa darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian ini merupakan penelitian *true-experimental* dengan rancangan *randomized pre-post control group design* untuk glukosa darah. Sampel pada penelitian ini sebanyak 35 ekor tikus jantan galur *Wistar* dibagi menjadi 5 kelompok secara acak yaitu; (KN) pakan dan akuades, (KP) glibenklamid 0,126 mg/200gBB/hari, (K1) tepung daun kelor 125 mg/kgBB/hari, (K2) tepung daun kelor 250 mg/kgBB/hari, dan (K3) tepung daun kelor 500 mg/kgBB/hari. KP sampai K3 diberikan aloksan 125 mg/KgBB secara subkutan dan intervensi dilakukan selama 30 hari. Pengukuran GDP menggunakan alat *Gluco-check*. Hasil Uji-T Berpasangan menunjukkan pengaruh tepung daun kelor dalam menurunkan GDP tikus hiperglikemia ($P < 0,05$). Uji *One-Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Games-Howell* menunjukkan penurunan GDP pada kelompok tepung daun kelor (K3) setara dengan glibenklamid. Sehingga dapat disimpulkan tepung daun kelor berpengaruh terhadap penurunan GDP.

Kata Kunci: Aloksan, Glukosa Darah Puasa, Tepung Daun Kelor

THE EFFECTIVENESS OF MORINGA OLEIFERA LEAF FLOURS ON BLOOD GLUCOSE LEVEL OF ALLOXAN-INDUCED WISTAR STRAIN MALE RATS

Muhamad Rizki Haykal Shidiq

Abstract

Diabetes Melitus could trigger oxidative stress cell and increase blood glucose. To prevent an increase in blood glucose levels, Flavonoids compounds in Moringa oleifera leaf flours (MOLF) has an antidiabetic properties. This study aims to analyze the effect of MOLF on fasting blood glucose (FBG) of alloxan-induced wistar strain male rats. The research design used was true experimental study with a randomized pre-post control group design. Total sample was 24 male rats strain wistar divided into 5 groups randomly, i.e (KN) feed and aquades, (KP) glibenclamide 0.126 mg/200gBB/day, (K1) MOLF 125 mg/kgBB/day, (K2) MOLF 250 mg/kgBB/day, (K3) MOLF 500 mg/kgBB/day. KP to K3 were given alloxan 125 mg/KgBB subcutaneously and the intervention was carried out for 30 days. FBG level was measured using the gluco-check tools. The results of Paired Samples T-Test showed the effect of MOLF 250 and 500 mg/kgBB/day on lowering FBG in hyperglycemic rats ($P < 0.05$). One-Way ANOVA test followed with Post-Hoc Games-howell test showed that K2 and K3 can reduce FBG levels equal with glibenclamide. So, it can be concluded that MOLF have an effect on FBG levels.

Keywords: Alloxan, Fasting Blood Glucose, Moringa oleifera leaf flours

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul: “Efektivitas Tepung Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan”.

Terimakasih kepada dr. H.E.M. Hidayat, Sp.PK selaku pembimbing I dan dr. Erna Harfiani, M.Si selaku pembimbing II atas bimbingan, saran dan juga motivasi yang sudah diberikan kepada penulis.

Selain itu, penulis juga ingin mengucapkan ucapan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada kedua orang tua, Asep Rusman Iriana Sumirat (Ayah) dan Kokom Komalasari (Ibu), Zenna Apriani Wati (Kakak) dan Muhammad Kevin Fardany (Adik) yang selalu memberikan doa, rasa sayang dan juga support disaat penulis sedang mengerjakan skripsi ini. Terimakasih kepada seluruh teman seperjuangan teman sejawat angkatan 2015 yang selalu saling mendukung satu sama lain dan siap memberi bantuan setiap saat.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak sekali kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, tetapi penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan penulis.

Jakarta, 10 Juli 2019

Penulis

Muhamad Rizki Haykal Shidiq

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Perumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Diabetes Melitus	5
II.2 Diabetes Melitus Tipe 2.....	8
II.3 Glukosa Darah	11
II.4 Fisiologi Insulin.....	13
II.5 Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i>)	15
II.6 Antioksidan.....	17
II.7 Hewan Uji Coba	20
II.8 Aloksan	22
II.9 Penelitian Pendahulu	23
II.10 Kerangka Teori	25
II.11 Kerangka Konsep	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	26
III.1 Jenis Penelitian	26
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26
III.3 Sampel Penelitian	26
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	26
III.5 Besar Sampel Penelitian	28
III.6 Variabel Penelitian.....	29
III.7 Definisi Operasional	30
III.8 Instrumen Penelitian	30
III.9 Alur Penelitian.....	32
III.10 Cara Kerja Penelitian.....	33
III.11 Prosedur Penelitian	35
III.12 Etik Penelitian Hewan Coba.....	38
III.13 Pengolahan dan Analisis Data	40

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
IV.1 Hasil Analisis Fitokimia dan Kadar Total Flavonoid Tepung Daun Kelor	42
IV.2 Hasil Penelitian.....	43
IV.3 Analisis Data.....	48
IV.4 Pembahasan	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	60
V.1 Kesimpulan.....	60
V.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	62
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes.....	7
Tabel 2	Penelitian Pengaruh Daun Kelor Terhadap Kadar Glukosa Darah	23
Tabel 3	Definisi Operasional Variabel Penelitian	30
Tabel 4	Jenis Kelompok Sampel	35
Tabel 5	Hasil Uji Kadar Total Flavonoid dan Analisis Fitokimia.....	42
Tabel 6	Hasil Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Awal, Setelah Pemberian Aloksan (sebelum perlakuan) dan Setelah Pemberian Tepung Daun Kelor	44
Tabel 7	Hasil Rerata Selisih Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Galur <i>Wistar</i> Model Diabetik yang Diinduksi Aloksan Pre dan Post Perlakuan	46
Tabel 8	Hasil Uji Normalitas Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Galur <i>Wistar</i> yang Diinduksi Aloksan pre dan post perlakuan	49
Tabel 9	Hasil Uji T Berpasangan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Galur <i>Wistar</i> yang Diinduksi Aloksan pre dan post perlakuan	50
Tabel 10	Hasil Uji Homogenitas Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Galur <i>Wistar</i> yang Diinduksi Aloksan pre dan post perlakuan	51
Tabel 11	Uji <i>One Way Anova</i> Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Model Diabetik (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diinduksi Aloksan.....	51
Tabel 12	Uji <i>Post-Hoc Games-Howell</i> Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Model Diabetik (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diinduksi Aloksan.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Omniious Octet Organ yang Berperan dalam Pathogenesis.....	10
Gambar 2	Glukoneogenesis.....	11
Gambar 3	Sekresi Insulin	14
Gambar 4	Skematik Reseptor Insulin.....	15
Gambar 5	Daun Kelor	16
Gambar 6	Struktur Dasar Flavonoid	17
Gambar 7	Jalur Persinyalan Flavonoid Untuk Menekan ROS.....	18
Gambar 8	Fungsi Flavonoid dalam Memperbaiki Kadar Glukosa Darah.....	20
Gambar 9	Tikus Putih Galur Wistar.....	21
Gambar 10	Kerangka Teori.....	25
Gambar 11	Kerangka Konsep	26
Gambar 12	Diagram Alur Tahapan Penelitian	32
Gambar 13	Diagram Batang Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Setelah Pemberian Aloksan Setelah Setelah Pemberian Tepung Daun Kelor	46
Gambar 14	Hasil Rerata Selisih Kadar Glukosa Darah Tikus Galur Wistar Model Diabetik pre dan post Perlakuan	47

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 3 Hasil Analisis Fitokimia dan Total Kadar Flavonoid Tepung Daun Kelor (*Moringa oleifera*)
- Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 5 Hasil SPSS
- Lampiran 6 Surat Pernyataan Bebas Plagiarism
- Lampiran 7 Hasil Uji Turnitin

DAFTAR ISTILAH

- Adipokin : Sitokin yang diekspresikan dari jaringan adiposa dan berkontribusi pada inflamasi sistemik, contohnya adalah tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), leptin, amino pektin, interleukin dan resistin.
- AMPK : *AMP-protein kinase*, adalah sensor energi yang mengatur metabolisme seluler.
- ASK1 : *Apoptosis signal-regulating kinase 1*, adalah keluarga MAP kinase kinase kinase, dan merupakan bagian dari mitogen-activated protein kinase pathway. Dapat ditemukan pada penyakit diabetes, cardiovascular disease, dan kanker.
- ATMs : *Adipose tissue macrophages*, adalah makrofag dari jaringan adiposa dan mereka penting untuk membantu mempertahankan homeostasis jaringan dalam keadaan stabil.
- ATP : *Adenosin trifosfat*, adalah molekul energi tinggi yang ditemukan di setiap sel.
- CHOP : *C/Ebp-Homologous Protein*, adalah gen pro-apoptosis.
- CRP : *C-reactive protein*, adalah suatu protein yang dihasilkan oleh hati, terutama saat terjadi infeksi atau inflamasi di dalam tubuh.
- GIP : *Glucose dependent insulinotropic peptide*, adalah hormon yang diproduksi oleh usus kecil sebagai respons saat makan.
- GLP-1 : *Glucagon like peptide 1*, adalah hormon yang dihasilkan oleh sel L pada saluran pencernaan dari produk transkripsi gen proglukagon, dan digolongkan sebagai inkretin.
- GLUT : *Glucose transporters*, adalah protein dari kelas transporter monosakarida yang terdapat pada sel hampir setiap jenis mamalia, yang berfungsi untuk menyerap glukosa dari sirkulasi darah dan mempercepat penurunan rasio plasmanya.
- GSH : *Glutation*, merupakan salah satu antioksidan atau protein alami suatu tripeptide protein yang berperan dalam menangkal radikal bebas.
- HGP : *Hepatic glucose production*, adalah proses glukoneogenesis.
- IKK β : *Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit β* , adalah enzim yang berfungsi sebagai subunit protein dari I κ B kinase, yang merupakan komponen dari jalur pensinyalan intrasel teraktivasi sitokin yang terlibat dalam memicu respons imun.
- IL-1 : *Interleukin-1*, adalah sebutan bagi beberapa polipeptida sitokin IL-1 α , IL-1 β dan IL-1Ra, yang memainkan peran penting dalam regulasi sistem kekebalan dan sistem peradangan.
- IL-6 : *Interleukin-6*, adalah sitokin yang disekresi dari jaringan tubuh ke dalam plasma darah, terutama pada fase infeksi akut atau kronis, dan menginduksi respon peradangan, serta berperan dalam menginduksi maturasi sel B.
- IRS-1 : *Insulin receptor substrate 1*, suatu protein adaptor yang merupakan salah satu substrat utama dari reseptor kinase insulin yang dikodekan oleh gen IRS-1.

- I κ B : *Inhibitor kappa-B*, adalah bagian dari kaskade transduksi sinyal NF- κ B. Berfungsi menonaktifkan faktor transkripsi NF- κ B dengan menutupi nuclear localization signals (NLS) protein NF- κ B dan menjaganya tetap diasingkan dalam keadaan tidak aktif dalam sitoplasma.
- JNK1 : *c-Jun N-terminal kinase*, adalah protein kinase dari keluarga MAPK yang secara aktif diaktifkan oleh berbagai stress lingkungan, termasuk radiasi UV dan gamma, ceramide, sitokin proinflamasi dan, dalam beberapa kasus, oleh faktor pertumbuhan dan agonis GPCR.
- MAP3K : *Mitogen-activated protein kinase kinase kinase*, adalah protein kinase spesifik serin / treonin yang bekerja pada MAP kinase kinase.
- MCP-1 : *Macrophage Chemoattractant Protein-1*, adalah sub family dari chemokine yang telah diketahui sebagai kemotaktik yang kuat terhadap monosit.
- NF κ B : *Nuclear factor kappa-B*, keluarga faktor transkripsi yang berperan dalam respon seluler terhadap rangsangan seperti stres, sitokina, radikal bebas, logam berat, iradiasi ultraviolet, LDL yang teroksidasi, dan bakteri atau virus.
- PI3K : *Phosphatidyl inositol-3 kinase*, merupakan enzim kinase lipid yang berperan dalam perkembangan sel, proliferasi, diferensiasi, motility, transduksi sinyal intraseluler, termasuk GLUT12.
- ROS : *Reactive Oxygen Species*, adalah radikal bebas yang berupa oksigen dan turunannya yang sangat reaktif.
- SGLT1 : *Sodium Glucose Co-Transporter 1*, merupakan transporter dengan Co-transporter Natrium/glukosa dengan afinitas tinggi namun memiliki kapasitas kecil untuk mengangkut glukosa dan galaktosa yang dikode dengan gen SLC5A1.
- SGLT2 : *Sodium Glucose Co-Transporter 2*, merupakan sistem transpor dominan dalam reabsorpsi glukosa dari filtrasi glomerulus.
- TLR4 : *Toll-like receptor 4*, adalah salah satu bagian dari toll-like receptor family yang termasuk dalam pattern recognition receptor (PRR). Aktivasinya menyebabkan jalur pensinyalan intraseluler NF- κ B dan produksi sitokin inflamasi yang bertanggung jawab untuk mengaktifkan sistem kekebalan tubuh bawaan.
- TNF- α : *Tumor Necrosis Factor alpha*, adalah satu sitokin yang berperan dalam mekanisme inflamasi.
- UPR : *Unfolded protein response*, merupakan respons stres seluler yang terkait dengan stres retikulum endoplasma (ER).