

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMIRI (*Aleurites moluccana*)  
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PANKREAS TIKUS (*Rattus  
norvegicus*) WISTAR MODEL DIABETES TIPE II**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



**Oleh:**

**Yuan Laura Puspitasari  
NIM: 135070100111090**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2016**

## KATA PENGANTAR

Segala puji untuk Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Pengaruh Ekstrak Daun Kemiri (*Aleurites moluccana*) terhadap Kadar Malondialdehid Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Model Diabetes Model Tipe II”.

Penulis merasa bahwa dalam menyusun Tugas Akhir ini masih menemui beberapa kesulitan dan hambatan, disamping itu juga menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna dan masih banyak kekurangan-kekurangan lainnya, maka dari itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr.dr. Sri Andarini, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt, M.Si.sebagai Ketua Tim Tugas Akhir, dr. Elly Mayangsari, M.Biomed sebagai Koordinator Tugas Akhir Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. dr. Dian Nugrahenny, M.Biomed sebagai pembimbing pertama yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, memeriksa, memberikan materi pendukung, dorongan, petunjuk, serta saran dalam penyusunan Tugas Akhir ini kepada penulis.
3. Bu Kana Mardhiyyah, S.Si., M.Biomed selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, memeriksa serta memberikan petunjuk-petunjuk dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
4. dr. Indriati Dwi Rahayu, M.Kes selaku penguji I yang telah memberikan banyak masukan serta arahan terhadap tugas akhir ini

5. Seluruh staff Lab. Farmakologi Universitas Brawijaya yang telah membantu dalam penelitian Tugas Akhir ini.
6. Ayah, Mama, dan Nenek tercinta serta kakak-kakak yang selalu memberikan cinta, doa, dan dukungan penuh dalam mendidik dan mengantarkan penulis hingga mampu berada pada tahap ini.
7. Abduh, Yosh, Ian, dan Vania keluarga kedua yang selalu membantu dalam segala hal, sahabat terbaik sejak pertama memasuki dunia perkuliahan.
8. Imaculata, Onny, dan teman satu kelompok penelitian yang membantu mengumpulkan dan mengolah data dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
9. Dinisa, Maudy, Kak Sari, Kak Sandi, dan teman perjuangan basket lainnya di FKUB yang selalu membantu mengurangi beban perkuliahan.
10. Kiki, Prilly, Luxy, Kresy, Habib, Mahag dan sahabat semenjak SMP ku yang lain yang hingga saat ini yang selalu menemani penulis. Jarak dan kesibukan masing-masing tak menghalangi kekompakan kami.
11. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah banyak membantu selama ini.

Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan karunia-Nya dan membalas segala amal budi serta kebaikan pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan Tugas Akhir ini dan semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi pihak-pihak yang membutuhkan.

Malang, September 2016

Penulis

## ABSTRAK

Puspitasari, Yuan Laura. 2016. **Pengaruh Ekstrak Daun Kemiri (*Aleurites moluccana*) Terhadap Kadar Malondialdehid Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Model Diabetes Tipe II**. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Dian Nugrahenny, M.Biomed (2) Kana Mardiyah, S.Si., M.Biomed.

Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) memiliki kandungan flavonoid yaitu Swertisin dan 2"-O-Rhamnosylswertisin yang diduga merupakan bahan aktif yang memiliki banyak fungsi dalam bidang kesehatan termasuk fungsinya sebagai antidiabetik. MDA (Malondialdehid) merupakan petanda peroksida lipid yang mempunyai daya perusak yang tinggi terhadap sel tubuh, yang mana pada penderita DM (Diabetes Melitus) mengalami peningkatan radikal bebas dan stres oksidatif dan menyebabkan terjadinya peningkatan produksi MDA. Tikus (*Rattus norvegicus*) wistar digunakan pada penelitian ini karena demonstrasi anatomi dan fisiologinya mewakili manusia. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun kemiri terhadap kadar MDA pankreas pada tikus model diabetes melitus tipe II. Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium secara *in vivo* dengan rancangan *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Pada desain penelitian ini tidak dilakukan pre test. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif, serta 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun kemiri dalam 3 dosis yang berbeda (100, 200, dan 400 mg/kgBB/hari per oral). Variabel yang diukur adalah kadar MDA pankreas tikus dengan metode TBA. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan menggunakan 5 perlakuan (Anova,  $p=0,011$ ). Dapat disimpulkan bahwa kelompok normal, DM, dan perlakuan dosis 200mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang signifikan satu sama lain. Hubungan kedua variabel bersifat sangat lemah dan tidak signifikan (Pearson,  $p=0,648$  ; koefisien korelasi=0,124). Kesimpulan dari penelitian ini adalah perbedaan dosis ekstrak daun kemiri dapat mempengaruhi kadar MDA pankreas, namun tidak signifikan. Hasil dari penelitian ini didapatkan dosis ekstrak daun kemiri dapat menurunkan kadar MDA pankreas pada dosis 200mg/kgBB.

Kata kunci : ekstrak daun kemiri, swertisin, diabetes melitus, MDA pankreas

## ABSTRACT

Puspitasari, Yuan Laura. 2016. **Effect of Candlenut (*Aleurites moluccana*) Leaves Extract Against Pancreatic MDA levels of Rat (*Rattus norvegicus*) Wistar Model of Type II Diabetes.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine. Supervisors: (1) dr. Dian Nugrahenny, M.Biomed (2) Kana Mardiyah, S.Si., M.Biomed.

Previous studies have shown that extract of candlenut (*Aleurites moluccana*) leaves contains flavonoids which consist of Swertisin and 2"-O-Rhamnosylswertisin that are expected to be active ingredients that have a lot of functions in health including as antidiabetic. MDA (Malondialdehyde) is a marker of lipid peroxides that has highly destructive power against the body cell, which is increasing free radicals and oxidative stress in patient with DM (Diabetes Mellitus) and causes the increasing production of MDA. Rat (*Rattus norvegicus*) wistar is used in this research since its demonstrations of anatomy and physiology represents human. This study aimed to attest the effect of giving candlenut leaves extract against pancreatic MDA level in rat model of type II diabetes mellitus. This study was carried out experimentally by in vivo laboratoric using Randomized Post test Only Control Group design as the design. This study design was not conducted the pre-test. The samples were divided into 5 groups that were one negative control group, one positive control group, as well as another 3 groups with different doses of candlenut leaves extract (100, 200, 400 mg/kgBW/ day orally). The measured variable was pancreatic MDA levels of rat using TBA method. The results showed significant differences in 5 groups (ANOVA,  $p=0.011$ ). It can be concluded that the groups of normal, DM, and the dosage of 200mg / kgBW were not significantly different from each other. The relation between two variables was too weak and not significant (Pearson,  $p=0.648$ ; correlation coefficient = 0.124). The conclusion of this study is the diversification of candlenut leaves extract dose can affect the pancreatic MDA levels yet not significant. The result of this study is that candlenut leaves extract can lower the levels of pancreatic MDA at the dose of 200mg/kgBW.

Keywords: candlenut leaves extract, swertisin, diabetes melitus, pancreatic MDA

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Kata Pengantar .....	iii
Abstrak .....	v
Abstract .....	vi
Daftar Isi .....	vii
Daftar Tabel .....	xii
Daftar Gambar .....	xiii
Daftar Singkatan dan Lambang .....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Penelitian Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Penelitian Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Penelitian Praktis .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Anatomi dan Fisiologi Pankreas dalam Metabolisme Glukosa .....	5
2.2 Biosintesis, Sekresi, dan Kerja Insulin .....	7
2.2.1 Biosintesis Insulin .....	7

2.2.2 Sekresi Insulin .....	7
2.2.3 Kerja Insulin .....	8
2.3 Diabetes Melitus .....	8
2.3.1 Definisi .....	8
2.3.2 Epidemiologi .....	9
2.3.3 Patogenesis.....	9
2.3.4 Klasifikasi .....	9
2.3.5 Diagnosis .....	10
2.3.6 Faktor Resiko .....	11
2.3.7 Penatalaksanaan .....	11
2.3.8 Manifestasi Klinis .....	12
2.4 Stres Oksidatif .....	12
2.4.1 Biomarker Stres Oksidatif .....	12
2.4.2 Radikal Bebas .....	13
2.4.3 Radikal Bebas dan Stres Oksidatif terhadap Patofisiologi DM ....	14
2.4.4 Patofisiologi terhadap Pankreas .....	14
2.4.5 Streptozotocin .....	15
2.4.6 Malondialdehid .....	15
2.5 Antioksidan .....	16
2.6 Daun Kemiri .....	17
2.6.1 Deskripsi dan Klasifikasi .....	17
2.6.2 Fungsi Daun Kemiri .....	19
2.7 Swertisin dan 2"-O-Rhamnosylswertisin .....	20
2.7.1 Deskripsi .....	20
2.7.2 Fungsi .....	20

**BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

3.1 Kerangka Konsep .....	22
3.2 Hipotesis Penelitian .....	23

**BAB 4 METODE PENELITIAN**

4.1 Desain Penelitian .....	25
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....	25
4.2.1 Pemilihan Sampel .....	25
4.2.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	25
4.2.3 Estimasi Besar Sampel .....	26
4.3 Variabel Penelitian .....	26
4.3.1 Variabel Tergantung .....	26
4.3.2 Variabel Bebas .....	26
4.3.3 Variabel Luar .....	27
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	27
4.4.1 Lokasi Penelitian .....	27
4.4.2 Waktu Penelitian .....	27
4.5 Bahan dan Alat Penelitian .....	27
4.5.1 Bahan .....	27
4.5.1.1 Hewan coba .....	27
4.5.1.2 Bahan untuk Perlakuan .....	28
4.5.1.3 Bahan untuk Perlakuan Model Tikus Diabetik .....	28
4.5.1.4 Bahan untuk Pembuatan Ekstrak Daun Kemiri .....	28
4.5.1.5 Bahan untuk Pembedahan Tikus .....	28
4.5.1.6 Bahan untuk Pemeriksaan Kadar MDA pankreas .....	28

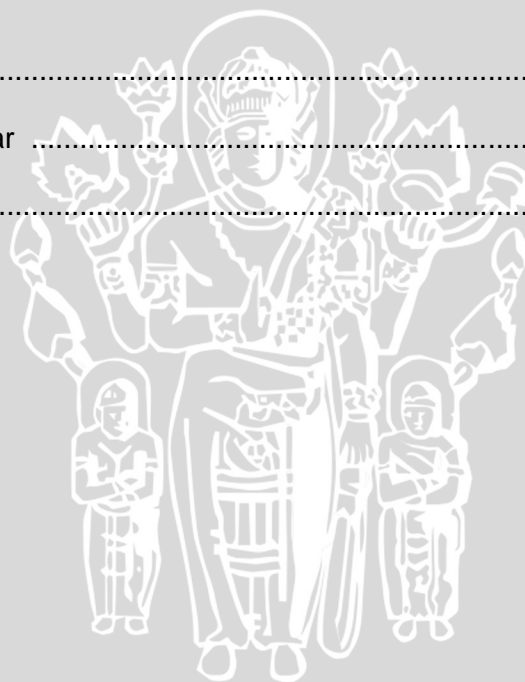


4.5.1.7 Bahan untuk Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus .....	28
4.5.2 Alat .....	29
4.5.2.1 Alat Pemeliharaan Hewan Coba .....	29
4.5.2.2 Alat untuk Pembuatan Ekstrak Daun Kemiri .....	29
4.5.2.3 Alat untuk Pemberian Ekstrak Daun Kemiri .....	29
4.5.2.4 Alat untuk Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus .....	29
4.5.2.5 Alat untuk Pembedahan .....	29
4.5.2.6 Alat untuk Pengukuran Kadar MDA pankreas .....	29
4.6 Definisi Operasional .....	30
4.7 Prosedur Kerja Penelitian .....	31
4.7.1 Pengkondisian hewan coba .....	31
4.7.2 Pembagian kelompok hewan coba .....	31
4.7.3 Prosedur permodelan tikus model DM tipe II .....	31
4.7.4 Proses ekstraksi daun kemiri .....	32
4.7.5 Pemberian ekstrak daun kemiri .....	33
4.7.6 Pemeriksaan glukosa darah tikus .....	33
4.7.7 Pengambilan sampel .....	33
4.8 Rencana Analisis Data .....	34
4.9 Skema Kerja Penelitian .....	35

## **BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA**

5.1 Hasil Penelitian .....	36
5.2 Analisa Data .....	37
5.2.1 Uji Asumsi Data .....	37
5.2.2 Uji Normalitas Data .....	37
5.2.3 Uji Homogenitas Ragam Data .....	38

5.2.4 Analisis <i>One Way ANOVA</i> .....	38
5.2.5 Analisis <i>Post hoc Tukey</i> .....	39
5.2.6 Analisis Korelasi <i>Pearson</i> .....	40
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b> .....	42
<b>BAB 7 PENUTUP</b>	
7.1 Kesimpulan .....	47
7.2 Saran .....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	48
<b>LAMPIRAN</b>	
Lampiran 1. Tabel .....	51
Lampiran 2. Gambar .....	56
Lampiran 3. Etik .....	59



**DAFTAR TABEL**

Tabel 5.2.5 Resume Output <i>Post hoc</i> .....	38
Tabel 1 Hasil Pengukuran Gula darah .....	51
Tabel 2 Hasil Pembacaan Kadar MDA Pankreas pada Spektrofotometer.....	52
Tabel 3 Uji Normalitas Data.....	53
Tabel 4 Uji Homogenitas Data .....	53
Tabel 5 Uji <i>One Way ANOVA</i> .....	53
Tabel 6 Uji <i>Post hoc Tukey</i> (subset 1) .....	54
Tabel 7 Uji <i>Post hoc Tukey</i> (subset 2) .....	54
Tabel 8 Uji Korelasi <i>Pearson</i> .....	55



**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Anatomi Pankreas ..... 5

Gambar 2.6.1 Pohon dan daun kemiri (*Aleurites moluccana*) ..... 17

Gambar 2.7.1.1 Struktur kimia swertisin ..... 19

Gambar 2.7.1.2 Struktur kimia 2"-O-rhamnosylswertisin ..... 19

Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian ..... 21

Gambar 4.9 Skema Kerja Penelitian ..... 34

Gambar 5.1 Hasil Pembacaan Kadar MDA Pankreas pada Spektrofotometer.. 37



## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

## SINGKATAN

A1C	Glycohemoglobin
ADA	American Diabetes Association
AGE	Advanced Glycation End Products
ATP	Adenosin Triphosphate
CFA	Complete Freund Adjuvant
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DM	Diabetes Melitus
DNA	Deoxyribose Nucleic
eNOS	Endhotelial Nitrit Oxide Synthase
FPG	Fasting Plasma Glukose
GDM	Gestational diabetes mellitus
GFR	Glomerular Filtration Rate
GLUT 2	Glutathione 2
HDL	High Density Lipoprotein
IFG	Impaired Fasting Glycaemia
IGT	Impaired Glucose Tolerance
iNOS	Inducible Nitrit Oxide Synthase
Kemenkes	Kementrian Kesehatan
MDA	Malondialdehid
NaCl	Natrium Chloride
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
NO	Nitrit Oxyde

OGTT	Oral glucose tolerance test
OHO	Obat Hipoglikemik Oral
PDAM	Perusahaan Daerah Air Minum
PDPERSI	Pusat Data Perhimpunan Rumah Sakit Indonesia
PG	Plasma Glucose
PGE	Prostaglandin E
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar
ROS	Reactive Oxygen Species
STZ	Streptozotosin
TBA	Thiobarbiturate Acid
TBARS	Thiobarbituric Acid Reactive Substances
TCA	Trichloroacetic Acid
WHO	World Health Organization
<b>LAMBANG</b>	
$\beta$	Beta
$\alpha$	Alfa
$\delta$	Delta
$\pm$	Kurang Lebih