

**KADAR GULA DARAH DAN KETEBALAN
KOLAGEN ECM SEL β PANKREAS AKIBAT
PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Moringa oleifera***

**Studi eksperimental pada tikus Sprague-Dawley yang diinduksi
streptozotocin**

***BLOOD SUGAR LEVELS AND THICKNESS OF THE
COLLAGEN ECM PANCREATIC β CELLS DUE TO THE
GRATING OF LEAF EXTRACT *Moringa oleifera****

Experimental studies in Sprague-Dawley rats induced streptozotocin



**Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**Ambarwati
22010111400043**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2014**

TESIS
KADAR GULA DARAH DAN KETEBALAN KOLAGEN ECM SEL β
PANKREAS AKIBAT PEMBERIAN EKSTRAK DAUN *Moringa oleifera*
Studi eksperimental pada tikus Sprague-Dawley yang diinduksi Streptozotocin

disusun oleh
Ambarwati
NIM. 22010111400043

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 23 Januari 2014
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Pembimbing

Pembimbing I

Prof.Dr.dr. Sarjadi, Sp.PA (K)
NIP. 19441211 197105 1 001

Pembimbing II

Dr.dr. Andrew Johan, M.Si
NIP. 19580409 198703 1 002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes
NIP. 19590527 198603 2 001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 23 Januari 2014 atas:

Nama Mahasiswa : Ns. Ambarwati, S.Kep

NIM : 22010111400043

Judul : Kadar gula darah dan ketebalan kolagen ECM sel β pankreas akibat pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera*.
Studi eksperimental pada tikus Sprague Dawley yang diinduksi streptozotocin

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1	Dr.dr.RA. Kisdjamiatun RMD, M.Sc	Ketua Penguji		
2	Prof.Dr.dr.Sarjadi, Sp.PA(K)	Penguji Anggota/ Pembimbing I		
3	Dr.dr. Andrew Johan, M.Si	Penguji Anggota/ Pembimbing II		
4	dr. Siti Amarwati, Sp.PA(K)	Penguji Anggota		

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya,serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong *Plagiarsm* sebagai mana yang dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Januari 2014

Ambarwati
22010111400043

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Ambarwati
Tempat, tanggal lahir : Grobogan, 8 Maret 1982
Agama : Islam
Jenis kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Kejawan I : Lulus tahun 1995
2. SMPN I Tegowanu : Lulus tahun 1998
3. SMU I Gubug : Lulus tahun 2001
4. SI Keperawatan PSIK FK UNDIP : Lulus tahun 2005
5. Program Profesi Ners PSIK FK UNDIP : Lulus tahun 2006
6. Magister Ilmu Biomedik UNDIP : 2011 – 2014

C. Riwayat Pekerjaan

Staf pengajar Akademi Keperawatan Krida Husada Kudus, tahun 2007–
sampai sekarang

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua

Ayah : Mukibat

Ibu : Ruminah

2. Nama suami : Wawan Arif Muhtadi, S.Pd

3. Nama anak : 1. Azka Rahmawati

2. Ayatul Khusna

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat, karunia, hidayah dan nikmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul "Kadar gula darah dan ketebalan kolagen ECM sel β pankreas akibat pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera*. Studi eksperimental pada tikus Sprague-dawley yang diinduksi streptozotocin" untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Magister Ilmu Biomedik di Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis sangat bersyukur diberi kesempatan dan kekuatan untuk menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari tesis ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Penulis menghaturkan terima kasih kepada **Prof. Dr. dr. Sarjadi, Sp.PA(K)** selaku pembimbing I dan kepada **Dr.dr. Andrew Johan M.Si** selaku pembimbing II atas segala bimbingan dan dukungan yang telah diberikan untuk melaksanakan dan menyelesaikan tesis ini. Perkenankan pula dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan di Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Biomedik di Universitas Diponegoro Semarang.

3. **Prof.Dr.dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K)** Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik periode 2010-2012 dan **Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes,** Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam rangka menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro.
4. Tim penguji, **Dr.dr.RA.Kisdjamiatun RMD, M.Sc** dan **dr. Siti Amarwati, Sp.PA(K)** yang telah memberi masukan sehingga tesis ini menjadi lebih sempurna.
5. Seluruh staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah dengan sabar dan bijaksana mendidik kami selama studi sehingga kami dapat menyelesaikan program pendidikan ini.
6. Direktur Akademi Keperawatan Krida Kudus yang telah memberikan izin dan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran di Universitas Diponegoro Semarang.
7. Kedua orang tua penulis **Bapak Mukibat** dan **Ibu Ruminah** yang telah membimbing dan memberikan doa restu selama hidupku.
8. **Suami dan anak-anakku,** adalah pemberi semangat yang akan selalu kubutuhkan sepanjang hidupku.

9. Rekan-rekan MIB angkatan 2011, **Bu Ratna, Bu evy, Bu rus, Bu Yuli, Bu Dewi, Bu Afi, Bu Nanik** dan teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, kebersamaan kita selalu memberikan semangat setiap hari.
10. Rekan-rekan staf pengajar dan staf administrasi serta karyawan Akper Krida Husada yang selalu memberikan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik.
11. **Mbak Nata, mbak Fika, mas Dul dan mas Budi**, yang telah membantu dan melayani kami dengan sepenuh hati.
12. Staf Laboratorium PAU UGM, LPPT UGM, Laboratorium Patologi FK UNDIP, Laboratorium Waspada Semarang yang telah membantu selama proses penelitian dan tesis.
13. Semua pihak yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari, tesis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan penelitian ini. Harapan penulis semoga tesis ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya ilmu Biomedik.

Semarang, Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar pengesahan.....	ii
Lembar monitoring.....	iii
Pernyataan	iv
Riwayat Hidup	v
Kata Pengantar	vi
Daftar isi	ix
Daftar singkatan	xii
Daftar gambar	xiv
Daftar Tabel	xv
Daftar Lampiran	xvi
Abstrak	xvii
<i>Abstract</i>	xviii

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Orisinalitas.....	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kadar gula darah	10
-----------------------------	----

2.2. Matrik ekstra seluler dan sel matrik	11
2.2.1. Peranan matrik ekstra seluler.....	12
2.2.2. Komponen matrik ekstra seluler.....	14
2.2.3 Sintesis ECM.....	20
2.3. Sel beta pankreas	22
2.4. Reactive oxygen species.....	23
2.5. Induksi streptozotosin.....	26
2.6. Tanaman <i>Moringa oleifera</i>	28

BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori.....	31
3.2. Kerangka Konsep.....	31
3.3. Hipotesis	32
3.3.1. Hipotesis Mayor	32
3.3.2. Hipotesis Minor	32

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1. Desain penelitian.	33
4.2. Populasi dan sampel penelitian.....	35
4.2.1. Populasi	35
4.2.2. Sampel penelitian	36
4.2.3. Kriteria Sampel.....	36
4.3. Variabel penelitian.....	37
4.4. Definisi Operasional	37
4.5. Pengolahan dan Analisis Data	39

4.6. Alat dan Bahan	39
4.7. Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
4.8. Prosedur perlakuan	41
4.9. Alur penelitian	44
4.10. Prosedur Kerja	45
4.10.1 Ekstraksi daun <i>Moringa oleifera</i>	45
4.10.2 Pemeriksaan kadar gula darah	45
4.10.3 Pembuatan preparat dan pengecatan Van Gieson	46
4.11 Etika penelitian	47
BAB 5 HASIL PENELITIAN	49
BAB 6 PEMBAHASAN	53
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....	58
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: Adenosine tri phosphat
ADP	: Adenosine di phosphate
BM	: Basalis membrane
CAT	: Catalase
COX2	: Cyclooxygenase 2
DM	: Diabetes mellitus
ECM	: Extracellular matrix
FGF	: Fibroblast growth factor
GLUT2	: Glucose transporter 2
GLUT4	: Glucose transporter 4
GSH	: Gluthatione
HUVECs	: Human umbilical vein endothelial cells,
IFN γ	: Interferon γ
IL1	: Interleukin 1
LD ₅₀	: Letal dosis
LPPT	: Laboratorium penelitian dan pengujian terpadu
MAPK	: Mitogen activated protein kinase
MO	: Moringa oleifera
Na-CMC	: Natrium- <i>Carboxymethyl cellulose</i>
NF- κ B	: Nuclear factor kappa beta
ROS	: Reactive oxygen species

SD : Sprague-dawley
SOD : Super oxide dismutase
STZ : Streptozotocin
TGT : Toleransi glukosa terganggu
TTGO : Test toleransi glukosa oral

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Skema komponen utama ECM yang mencakup kolagen, proteoglikan, dan glikoprotein adhesif	14
Gambar 2.2. Skema yang menunjukkan mekanisme interaksi ECM dan factor pertumbuhan dapat mempengaruhi pertumbuhan, diferensiasi, motilitas dan sintesis protein sel.	19
Gambar 2.3 Tahap penyembuhan luka secara berurutan	21
Gambar 2.4 Sumber dan respon seluler terhadap ROS	24
Gambar 2.5. Daun Moringa oleifera	28
Gambar 3.1. Bagan kerangka teori penelitian	31
Gambar 3.2. Bagan kerangka konsep penelitian	31
Gambar 4.1. Desain penelitian <i>pretest posttest control group design</i>	34
Gambar 4.2. Contoh pengecatan kolagen dengan Elastic Van gieson	38
Gambar 4.3. Bagan Alur penelitian	44
Gambar 5.1: Grafik box plot delta gula darah	50
Gambar 5.2. Grafik box plot ketebalan kolagen pada ECM sel β pankreas	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1. Originalitas penelitian	6
Tabel 4.2. Definisi operasional penelitian.....	37
Tabel 5.1. Data analisis uji komparatif kadar glukosa darah	49
Tabel 5.2. Data analisa <i>Post Hoc</i> terhadap delta kadar gula darah	50
Tabel 5.3. Data frekuensi ketebalan kolagen sel β pankreas	51
Tabel 5.4. Data analisis ketebalan kolagen sel β pankreas	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. *Ethical Clearance*
2. Surat Keterangan Pemakaian fasilitas laboratorium
3. Surat keterangan hasil identifikasi daun *Moringa oleifera*
4. Surat keterangan ekstraksi maserasi daun *Moringa oleifera*
5. Hasil uji TLC ekstrak etanol daun *Moringa oleifera*
6. Hasil pemeriksaan Kadar gula darah
7. Hasil pembacaan ketebalan kolagen sel β pulau Langerhans pankreas
8. Foto preparat kolagen sel β pulau Langerhans pankreas
9. Master tabel hasil penelitian
10. Hasil uji statistik

ABSTRAK

Latar belakang: Daun *Moringa oleifera* memiliki zat bioaktif untuk meregenerasi sel β pankreas dan menstimulasi sel β pankreas untuk mensekresikan insulin ke dalam sirkulasi darah, sehingga kadar gula darah menjadi normal. Kelangsungan hidup dan fungsi sel β yang baik, memerlukan matriks ekstraseluler (ECM) yaitu fibronectin, laminin dan kolagen. Penelitian ini bertujuan untuk melihat kadar gula darah dan ketebalan kolagen pada ECM pulau Langerhans pankreas akibat pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* pada tikus Sprague Dawley yang di induksi streptozotocin.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain *randomized pre and post test controlled group*. Hewan coba sebanyak 24 ekor tikus, diukur glukosa darah sebelum dan sesudah 2 hari induksi streptozotocin untuk memastikan tikus sudah dalam keadaan hiperglikemia, kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok diberi perlakuan ekstrak daun *Moringa oleifera* dosis 250 dan 500 mg/kg BB/hari selama 21 hari. Digunakan uji statistik parametrik dan non parametrik. Taraf kemaknaan $p < 0.05$.

Hasil : Penurunan bermakna kadar gula darah pada dosis 250 dan 500 mg/kg BB/hari dibanding kelompok kontrol. Kadar gula darah pada dosis 500 mg/kgBB adalah normal. Ketebalan kolagen pada ECM pulau langerhans pankreas masih dalam batas normal pada semua kelompok penelitian

Simpulan : Ekstrak daun *Moringa oleifera* dosis 500 mg/kg BB/hari merupakan dosis yang efektif untuk penurunan kadar gula darah.

Kata kunci : Ekstrak daun *Moringa oleifera*, streptozotocin, Kadar gula darah, Ketebalan kolagen pada ECM sel β pankreas.

ABSTRACT

Background: *Moringa oleifera* leaves have bioactive substances to regenerate β cells the pancreas and stimulates β cell the pancreas to secrete insulin into the blood circulation, so that blood sugar levels to normal. The survival and function of β cells a good, require extracellular matrix (ECM), fibronectin, laminin and collagen. This research aims to look at blood sugar levels and the thickness of collagen in ECM β pancreatic cells due to the grating of leaf extract *Moringa oleifera* in Sprague Dawley rats induced streptozotocin.

Method: This study use randomized pre and post test controlled group design. The animals try to as much as 24 rats, measured blood glucose before and after 2 days induction streptozotocin to make sure the rats have hyperglycemia, later divided into 4 groups, 2 control group and 2 group were given treatment extracts of *Moringa oleifera* leaves doses of 250 and 500 mg/kg body weight/day for 21 days. Parametric statistical tests used and non parametric. Significance level $p < 0.05$.

Results: Significant reduction in blood sugar levels at doses of 250 and 500 mg/kg/day compared to the control group. Blood sugar levels in a dose of 500 mg/kg/body weight is normal. The thickness of the collagen in the ECM β cell islands of Langerhans of the pancreas is still within the normal range in all study groups

Conclusion: 500 mg/kgBB/day dose of *Moringa oleifera* leaves extratcs is an effective causes a decrease in blood sugar levels.

Keywords: Extracts of *Moringa oleifera* leaves, streptozotocin, blood sugar levels, the thickness of collagen in ECM β cells pancreatic.