

KARYA TULIS ILMIAH

EFEKTIFITAS SEDUHAN DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP KADAR PROFIL LIPID (HDL & LDL) PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE (STZ-NA)

Diajukan untuk Memenuhi Sebagai Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh

ADNAL KHEMAL PASHA HUSEIN PUTRA

20130310163

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2016

KARYA TULIS ILMIAH

EFEKTIFITAS SEDUHAN DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP KADAR PROFIL LIPID (HDL & LDL) PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE (STZ-NA)

Diajukan untuk Memenuhi Sebagai Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh

ADNAL KHEMAL PASHA HUSEIN PUTRA

20130310163

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2016

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Adnal Khemal Pasha Husein Putra

NIM : 20130310163

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa karya tulis ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 7 Desember 2016

Yang membuat pernyataan,

Adnal Khemal Pasha Husein Putra

HALAMAN PENGESAHAN KTI

EFEKTIFITAS SEDUHAN DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PERUBAHAN KADAR PROFIL LIPID (HDL & LDL) PADA TIKUS DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE (STZ-NA)

Disusun oleh:
ADNAL KHEMAL PASHA HUSEIN PUTRA
20130310163

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 7 Desember 2016

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji

dr. Ratna Indriawati, M.Kes.
NIK : 19720820200101173038

Dr. dr. Ikhlas M. Jenie M.Med.Sc.
NIK : 19770925200204173051

Mengetahui,
Kaprodi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

dr. Alfaina Wahyuni, Sp. OG, M. Kes.
NIK : 19711028199709173027

KATA PENGANTAR

Assalamu’alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil’alamin puji syukur hanya kepada Allah SWT tuhan seru sekalian alam yang telah memberikan nikmat dan rahmat-Nya. Sholawat serta salam selalu tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa kita menuju era penuh ilmu pengetahuan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul “Efektifitas Seduhan Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Perubahan Profil Lipid (HDL & LDL) pada Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA)”.

Dengan selesainya Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. dr. H. Ardi Pramono, Sp.An selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. dr. Alfaina Wahyuni Sp.OG., M.Kes selaku Kaprodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. dr. Ratna Indriawati, M.Kes selaku pembimbing yang telah memberikan banyak pengarahan dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan proposal karya tulis ilmiah.
4. Dr. dr. Ikhlas M. Jenie M.Med.Sc selaku dosen penguji karya tulis ilmiah ini, yang sudah memberikan kritikan dan saran yang membangun dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

5. Kedua orang tua penulis Bp. Nur Husein Amrah dan Ibu Laeli Isticharijah serta kakak dan adik penulis Latviya Rahmani Husein Putri dan Zhalsa Delamay yang selalu memberi doa, dorongan, dan semangat yang tiada habisnya dalam proses penyusunan sampai terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.
6. Qanita Khairunnisa yang telah memberikan dukungan, semangat, dan meluangkan waktu untuk membantu peneliti dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Teman-teman seperjuangan KTI Arifin, Anatyo, Revo, Ambar, Rianti yang selalu semangat untuk berjuang bersama menikmati lika-liku dalam penyusunan karya tulis ilmiah sehingga proses penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini dapat selesai dengan baik.
8. Teman-teman *anak hore* Fajar, Irsyad, Hafidz, Aldi, Kesowo, Faiz, Irfan, Nanda, Arum, Tiara, Cahyo yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam karya tulis ilmiah ini.
9. Semua pihak yang telah membantu yang tidak bisa penulis sebutkan satu satunya, terima kasih atas dukungannya semoga Allah SWT membalas amal ibadahnya.

Akhirnya dengan mengucap syukur Alhamdulillah, penulis mengharapkan karya tulis ilmiah ini bermanfaat bagi pembaca dan menambah wawasan ilmu pengetahuan. Selanjutnya apabila ada kesalahan kepada pembaca, ataupun pihak pihak yang terkait dengan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis memohon

maaf dengan segala kerendahan hati. Semoga Allah SWT selalu memberikan nikmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 7 Desember 2016

Penulis

DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT.....	1
BAB I.....	2
PENDAHULUAN	2
A. Latar Belakang Masalah.....	2
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
E. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II.....	9
TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Tinjauan Teoritis	9
1. Diabetes Melitus	9
2. Daun Kersen.....	18
3. Lipoprotein.....	23
4. Streptozotocin	24
5. Nicotinamide.....	26
6. Metformin	27
B. Kerangka Teori	31
C. Kerangka Konsep.....	32
D. Hipotesis	33
BAB III	34
METODE PENELITIAN.....	34

A.	Jenis dan Desain Penelitian.....	34
B.	Populasi dan Sampel	34
C.	Lokasi dan Waktu Penelitian	35
1.	Lokasi.....	35
2.	Waktu.....	35
D.	Variabel dan Definisi Operasional.....	35
1.	Variabel Penelitian.....	35
2.	Definisi Operasional	36
b.	Seduhan Daun Kersen.....	37
E.	Alat dan Bahan Penelitian.....	37
1.	Alat.....	37
2.	Bahan	38
F.	Jalannya Penelitian.....	38
1.	Pembuatan seduhan daun kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	38
2.	Pengelompokan Hewan Uji	39
3.	Cara pengumpulan data.....	39
G.	ANALISIS DATA	43
A.	Kesimpulan	66
B.	Saran	66
	DAFTAR PUSTAKA	67
	LAMPIRAN	74
1.1	LAMPIRAN 1.....	74
1.2	LAMPIRAN 2.....	76
1.3	LAMPIRAN 3.....	78
1.4	LAMPIRAN 4.....	79
1.5	LAMPIRAN 5.....	80
	LAMPIRAN 6.....	95

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Sub kelas Flavonoid	20
Tabel 3. Bentuk Flavonol.....	22
Tabel 4. Rerata Berat Badan Tikus Sebelum induksi <i>Streptozotocin-nicotinamide</i>	45
Tabel 5. Rerata Berat Badan Tikus Sesudah Induksi <i>Streptozotocin-nicotinamide</i>	46
Tabel 6. Rerata GDP Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi <i>Streptozotocin-nicotinamide</i>	48
Tabel 7. Rerata HDL Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi <i>Streptozotocin-nicotinamide</i>	48
Tabel 8. Rerata LDL Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi <i>Streptozotocin-nicotinamide</i>	49
Tabel 9. Rerata GDP Tikus Sesudah Induksi <i>Streptozotocin-nicotinamide</i> dan sesudah perlakuan	50
Tabel 10. Rata-rata Kadar HDL Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	51
Tabel 11. Rata-rata Kadar LDL Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan	53
Tabel 12. Selisih Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Sesudah Perlakuan dan Sebelum Perlakuan	54
Tabel 13. Selisih Peningkatan Kadar HDL Tikus Sesudah Perlakuan dan Sebelum Perlakuan.....	55

Tabel 14. Selisih Penurunan Kadar LDL Tikus Sesudah Perlakuan dan Sebelum Perlakuan.....	56
Tabel 15. Konversi Dosis Berbagai Senyawa Bioaktif pada Hewan dan Manusia.	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Peran resistensi insulin pada dislipidemia diabetik.....	16
Gambar 2. Struktur Flavanoid.....	20
Gambar 3. Struktur Flavonol	21
Gambar 4. Struktur <i>Streptozotocin</i>	24
Gambar 5. Struktur kimia <i>Nicotinamide</i>	26
Gambar 6. Struktur kimia <i>Metformin</i>	28
Gambar 7. Kerangka Teori.....	31
Gambar 8. Kerangka Konsep	32
Gambar 9. Alur Penelitian.....	42
Gambar 10. Grafik Perbandingan Kadar GDP Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	51
Gambar 11. Grafik Perbandingan Kadar HDL Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	52
Gambar 12. Grafik Perbandingan Kadar LDL Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan.....	54

INTISARI

Diabetes Melitus (DM) penyakit gangguan metabolismik yang prevalensinya terus meningkat secara global, dan dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi seperti retinopati, nefropati, neuropati dan kematian. Resistensi insulin pada diabetes melitus menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah yang kemudian menyebabkan stress oksidatif sehingga terjadi disregulasi jaringan adiposa. Semakin meningkatnya insidensi penyakit DM dan kurang efektifnya pengendalian penyakit ini di Indonesia menyebabkan diperlukannya pengobatan alternatif yang dapat mengendalikan penyakit ini. Tanaman kersen (*Muntingia calabura L.*) ternyata mengandung flavonoid. Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengemukakan bahwa senyawa flavonoid memiliki aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh seduhan daun kersen dalam peningkatan HDL dan penurunan LDL pada *Rattus novergicus* yang diinduksi kombinasi *streptozotocin-nicotinamide* (STZ-NA). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *pre and post test control design*. Penelitian dilakukan pada 30 ekor hewan uji yang terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok 1 (placebo), kelompok 2 (metformin), kelompok 3 (seduhan daun talok 250mg/200gramBB), kelompok 4 (seduhan daun talok 500mg/200gramBB), dan kelompok 5 (seduhan daun talok 750mg/200gramBB). Lama waktu penelitian 3 bulan. Kelompok 1-5 diinduksi dengan streptozotocin selama 7 hari kemudian diberi perlakuan selama 14 hari. *Streptozotocin* dosis 65 mg/kgBB diberikan bersama *nicotinamide* 230mg/kgBB untuk induksi diabetes melitus tipe 2 pada tikus putih. Seduhan daun talok dibuat dengan mencampur daun talok kering sesuai dosis, dengan 3,6 ml air dan diberikan sesuai berat badan masing-masing sampel. Pengambilan kadar HDL dan LDL pre-induksi streptozotocin, pre-perlakuan dan post-perlakuan menggunakan metode CHOD-PAP. Data dianalisis menggunakan uji *paired-t-test* dan uji *One Way Anova*. Analisis hasil penelitian kadar HDL dan LDL *Rattus novergicus* yang telah diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* pada kelompok perlakuan seduhan daun kersen dengan dosis 250mg/200gramBB, 500mg/200gramBB, 750mg/200gramBB menghasilkan nilai $p=0,001$ yang artinya terdapat peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL yang bermakna setelah pemberian seduhan daun kersen. Seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dosis 250mg/200gramBB, 500mg/200gramBB, 750mg/200gramBB meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL pada *Rattus novergicus* yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* (STZ-NA) secara signifikan ($p<0,05$).

Kata Kunci: diabetes mellitus, kadar HDL, kadar LDL, *Muntingia calabura L*, *streptozotocin*

ABSTRACT

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorders disease that's prevalence continues to increase globally, and can cause various complications such as retinopathy, nephropathy, neuropathy and death. Insulin resistance in diabetes mellitus causes an increase in blood glucose levels then cause oxidative stress resulting in dysregulation of adipose tissue. The increasing incidence of diabetes and the lack of effective control of the disease in Indonesia led to the need for alternative treatments to control the disease. Cherry crop (*Muntingia calabura L.*) it contains flavonoids. Some research has been done suggests that flavonoids have anti-diabetic activity. This study aimed to examine the effect of cherry leaves steeping in the increase HDL and decrease LDL of *Rattus novergicus* induced combination of streptozotocin-nicotinamide (STZ-NA). This study is an experimental research with pre and post test control design. The research was done to 30 test animals were divided into 5 groups. Group 1 (placebo), group 2 (metformin), group 3 (steeping leaves of cherry 250mg / 200gramBB), group 4 (steeping leaves of cherry 500mg / 200gramBB), and group 5 (cherry leaves steeping 750mg / 200gramBB). The duration for this study was 3 month. 1-5 group induced with streptozotocin for 7 days and then treated for 14 days. Streptozotocin dose of 65 mg / kg given along nicotinamide 230mg / kg body weight for induction of type 2 diabetes in mice. Cherry leaves steeping prepared by mixing the appropriate dose dry cherry leaf, with 3.6 ml of water and is given according to the weight of each sample. Intake levels of HDL and LDL pre-induction of streptozotocin, pre-treatment and post-treatment using the CHOD-PAP. Data were analyzed using paired t-test and One Way Anova. Analysis of the results of research levels of HDL and LDL *Rattus novergicus* which have induced streptozotocin-nicotinamide in the treatment group steeping leaves of cherry with a dose of 250mg / 200gramBB, 500mg / 200gramBB, 750mg / 200gramBB generate value $p = 0.001$, which means there is an increase in HDL cholesterol and decreased levels of LDL significantly after the administration cherry leaves steeping. Cherry leaves steeping (*Muntingia calabura L.*) dose of 250mg / 200gramBB, 500mg / 200gramBB, 750mg / 200gramBB increase HDL levels and lower LDL levels in *Rattus novergicus* induced by streptozotocin-nicotinamide (STZ-NA) was significantly ($p < 0.05$).*

Keywords: *diabetes mellitus, HDL levels, LDL levels, muntingia calabura L, streptozotocin*