

**EFEK SENYAWA ANTIOKSIDAN EKTRAK MINYAK KELAPA
SAWIT (*ELAESI GUINEENSIS JACQ.*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN
PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)
DIABETES MELITUS YANG DI INDUKSI
STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI



Oleh :

Tegar Maulana Al Qodri

2108260070

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMTERA UTARA
MEDAN 2024**

**EFEK SENYAWA ANTIOKSIDAN EKTRAK MINYAK KELAPA
SAWIT (*ELAESI GUINEENSIS JACQ.*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN
PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)
DIABETES MELITUS YANG DI INDUKSI
STREPTOZOTOCIN**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

Tegar Maulana Al Qodri

2108260070

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN 2024**

HALAMAN ORISINALITAS

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : TEGAR MAULANA AL GECI
NPM : 0606020
Judul Skripsi : Efek Sengam Antikodon ektrak Majuk ketepi Sural (Quad gumensis Jarak.) Terhadap gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Diabetes Mellitus yang di induksi Streptozotocin.
Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 31 Desember 2024



(Nama Peneliti)
Tegar Maulana Al Geci

LEMBAR PENGESAHAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Tegar Maulana Al Qodri
NPM : 2108260116
Judul : Efek Senyawa Antioksidan Ekstrak Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas Tikus *Rattus Novergicus* Diabetes Melitus yang Di Induksi Streptozotocin

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(Assoc.Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp.PA)

Penguji 1

(dr. Rini Syahrani Harahap, M.Ked(PA), Sp.PA)

Penguji 2

(dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp.PA)

Mengetahui,



Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL, Subsp.Rino(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal :

iii

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT. karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan baik. Shalawat dan salam senantiasa penulis curahkan pada Rasulullah SAW, yang sudah membimbing umat manusia ke jalan yang benar serta memberikan inspirasi pada penulis untuk menjalani penelitian ilmiah dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Penulis mengetahui bahwa skripsi ini merupakan hasil perjalanan panjang yang penuh dengan tantangan, hambatan, serta perjuangan. Namun, jika tanpa dukungan, bantuan, serta bimbingan dari berbagai pihak, tidak akan mudah untuk penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THTBKL., Subsp.Rino (K)., selaku Dekan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Dr. dr. Nurfadly, MKT., sebagai Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M.Ked (ORL-HNS)., Sp. THT-KL selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
5. Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA)., Sp.PA., selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus dosen pembimbing akademik, atas bimbingan dan arahnya untuk penulisan skripsi yang lebih baik serta bimbingannya selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
6. dr. Rini Syahrani Harahap, M.Ked(PA)., Sp.PA selaku dosen penguji 1, dan dr. Siti Mirhalina Hasibuan, Sp.PA selaku dosen penguji 2 atas bimbingan yang telah diberikan
7. Orang tua dari penulis, Ayah Armadiwan, ST dan Ibu Almh Kiki Riyanti dan

Anggi Olivia yang telah membesarkan, mendidik, memberikan doa untuk kesehatan dan keselamatan, kasih sayang, dan dukungan penuh dari segi moril maupun materil kepada penulis.

8. Kedua saudara/i dari penulis, Dzaky Murthado Aghlab dan Qalesya Alya Najla yang senantiasa telah menemani serta memberikan dukungan penuh dalam pembuatan skripsi ini.
9. Teman-teman seperjuangan penulis, Fariz Alkausar, Muhammad Fathan Arsyah, Rizky Kurniawan Risaf, dan Nabila Afni Lubis yang senantiasa ada disaat suka dan duka serta hadir untuk memberi bantuan dan dukungan tiada henti selama pendidikan serta dalam penyusunan skripsi penulis.
10. Teman dalam satu tim bimbingan penulis, Azra Wifa Ilham Harahap, Sabian Bintang Ramadhan, Dinda Lestari, M. Wal Ikraam Wilyandra yang telah membantu penulis selama melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman satu pembimbing akademik penulis, Muhammad Fathan Arsa, Yulia Aulya Azizah dan Lara Emersany yang memberikan bantuan dan dukungan selama pendidikan serta dalam penyusunan skripsi penulis.
12. Pihak laboratorium, abangda Rizky Anovka yang telah membantu dalam pengerjaan dan penyelesaian skripsi ini.
13. Seluruh pengajar, civitas akademika, dan staff pegawai FK UMSU atas bimbingan selama perkuliahan, dan yang telah membantu penulis selama penyelesaian skripsi ini.
14. Seluruh rekan sejawat di FK UMSU stambuk 2021 serta seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah membantu serta mendukung sampai terselesaikannya penyusunan skripsi ini.

Demikian skripsi ini dibuat, semoga Allah SWT. senantiasa dalam memberikan rahmat dan karunia-Nya serta membalas semua kebaikan dari pihak yang telah membantu. Penulis mengetahui bahwa masih jauh dari kata sempurna, oleh sebab itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran.

Akhir kata , semoga skripsi ini memberikan manfaat kepada penulis dan pembaca dalam pengembangan ilmu, semoga kita selalu dalam lindungan Allah SWT. Aamiin.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Medan, 28 Desember 2024

Tegar Maulana Al Qodri

PERNYATAAN PUBLIKASI AKADEMIS

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Tegar Maulana Al Qodri
NPM : 2108260070
Fakultas : Kedokteran

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

“Efek Senyawa Antioksidan Ekstrak Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Diabetes Melitus yang Di Induksi Streptozotocin

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan Pada
tanggal : 31 Desember
2024

Yang menyatakan



(Tegar Maulana Al Qodri)

ABSTRAK

Latar Belakang : Penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang bersifat kronis dengan dijumpai hiperglikemia presisten. Hal tersebut disebabkan dari abnormalitas sekresi insulin, resistensi pada kerja insulin perifer, dan atau keduanya. Lebih dari tiga ribu artikel tinjauan yang memberikan bukti keefektifitasan antioksidan alami yang mampu dalam mencegah penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif. Berdasarkan penelitian yang dilakukan antioksidan terkandung didalam minyak kelapa sawit, dimana jenis antioksidan tersebut adalah karotenoid serta vitamin E. **Tujuan :** Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek senyawa antioksidan ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin. **Metode :** Penelitian ini adalah penelitian *Study Experimental In Vivo*, dengan menggunakan desain penelitian *Post Test Only Control Design*. Menggunakan 5 kelompok, 1 kelompok positif, 1 kelompok negatif, serta 3 kelompok perlakuan. Penelitian ini dikerjakan pada post test dengan memberi perbandingan pada hasil pengamatan antara kelompok positif, negatif, dan perlakuan. **Hasil :** Uji statistik yang dilakukan merupakan *One Way Anova* dengan taraf terdistribusi normal, dilanjutkan dengan homogenitas yang didapatkan hasil tidak signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Games Howell*. Kelompok positif (KP) mempunyai perbedaan signifikan dengan kelompok negatif (KN), serta kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). KN memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), serta kelompok perlakuan 3 (P3). Namun, terdapat perbedaan. **Kesimpulan :** ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) memiliki efek yang baik terhadap kerusakan pankreas tikus akibat streptozotocin.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, Pankreas Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*), Streptozotocin, Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..)

ABSTRACT

Background : Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disease with persistent hyperglycemia. This is caused by abnormalities in insulin secretion, resistance to peripheral insulin action, and/or both. More than three thousand review articles provide evidence of the effectiveness of natural antioxidants that can prevent diseases caused by oxidative stress. Based on research conducted, antioxidants are contained in palm oil, where the types of antioxidants are carotenoids and vitamin E. **Objective** : The purpose of this study was to analyze the effects of antioxidant compounds from palm oil extract (*Elaeis guineensis* Jacq.) On histopathological images of pancreatic tissue in white rats (*rattus norvegicus*) with diabetes mellitus induced by streptozotocin. **Method** : This study is a Study Experimental In Vivo study, using the Post Test Only Control Design research design. Using 5 groups, 1 positive group, 1 negative group, and 3 treatment groups. This study was carried out on the post test by comparing the observation results between the positive, negative, and treatment groups. **Results** : The statistical test conducted was One Way Anova with a normally distributed level, followed by homogeneity which obtained insignificant results, so it was continued with the Post Hoc Games Howell test. The positive group (KP) had a significant difference with the negative group (KN), as well as treatment group 2 (P2) and treatment group 3 (P3). KN had a significant difference with treatment group 1 (P1), treatment group 2 (P2), and treatment group 3 (P3). However, there were differences. **Conclusion** : Oil palm fruit extract (*Elaeis guineensis* Jacq..) has a good effect on pancreatic damage in rats due to streptozotocin.

Keywords : Diabetes Mellitus, Pancreas of Male Rats (*Rattus novergicus*), Streptozotocin, Oil Palm Fruit (*Elaeis guineensis* Jacq..)

DAFTAR ISI

HALAMAN ORISINALITAS.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
PERNYATAAN PUBLIKASI AKADEMIS.....	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Peneliti	4
1.4.1. Bagi Peneliti	4
1.4.2. Bagi Akademik	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Diabetes Melitus	6
2.1.1. Definisi Diabetes Melitus	6
2.1.2. Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Melitus	7
2.1.3. Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus	8
2.1.4. Komplikasi Diabetes Melitus.....	9
2.2. Minyak Kelapa Sawit (<i>Elaeis guineensis</i> Jacq.).....	9
2.2.1. Klasifikasi Tanaman Kelapa Sawit	9
2.2.2. Deskripsi Buah Kelapa Sawit	10
2.3. Organ Pankreas	11

2.3.1. Anatomi Organ Pankreas	11
2.3.2. Histopatologi Organ Pankreas.....	12
2.3.3. Histopatologi Organ Pankreas.....	12
2.4. Hubungan Antioksidan dengan Diabetes Melitus dan Organ Pankreas.....	13
2.5. Streptozotocin Menginduksi Hiperglikemia	14
2.6. Kerangka Teori.....	15
2.7. Kerangka Konsep	16
2.8. Hipotesis.....	16
BAB III METODE PENELITIAN	17
3.1. Definisi Operasional	17
3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian	17
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.3.1. Waktu Penelitian	18
3.3.2. Tempat Penelitian.....	18
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian	18
3.4.1. Populasi dan Sampel Penelitian	18
3.4.2. Sampel Penelitian dan Besar Sampel.....	19
3.5. Kriteria Penelitian	20
3.5.1. Keiteria Inklusi	20
3.5.2. Kriteria Eklusi	20
3.6. Teknik Pengumpulan Data	20
3.6.1. Alat dan Bahan.....	20
3.6.2. Cara Pengerjaan Penelitian	21
3.7. Pengolahan dan Analisis Data	25
3.7.1. Pengolahan Data	25
3.7.2. Analisis Data	26
3.8. Alur Penelitian	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1. Hasil Penelitian	28
4.1.1. Uji Fitokimia Buah Kelapa Sawit (<i>Elaeis guineensis</i> Jacq..).....	28
4.1.2. Gambaran Histopatologi Pankreas dan Skoring Pankreas Masing Masing Kelompok.....	29
4.2. Analisis Data	33

4.3. Pembahasan.....	36
4.3.1. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit	36
4.3.2. Hasil Pengamatan Gambaran Histopalogi Pankreas dan Skroing pada Tiap Kelompok.....	36
4.3.3. Pembahasan Mengenai Analisa Data pada Masing-Masing Kelompok.....	38
4.4. Keterbatasan Penelitian.....	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1. Kesimpulan	41
5.2. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Komposisi Karotenoid Buah Kelapa Sawit.....	11
Tabel 3.1. Definisi Operasional.....	17
Tabel 3.2. Waktu Penelitian.....	18
Tabel 4.1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit (<i>Elaeis guineensis</i> Jacq..)	28
Tabel 4.2. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Kontrol Negatif (KN).....	30
Tabel 4.3. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Kontrol Positif (KP).....	31
Tabel 4.4. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Perlakuan 1 (P1)	31
Tabel 4.5. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Perlakuan 2 (P2)	32
Tabel 4.6 Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Perlakuan 3 (P3)	32
Tabel 4.7 Luas Pulau Langerhans Kelompok Tikus.....	33
Tabel 4.8 Kesimpulan Kerusakan Pulau Langerhans	33
Tabel 4.9. Uji Normalitas	34
Tabel 4.10 Signifikasi Perbandingan Kelompok Tikus	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2	8
Gambar 2.2. Buah Kelapa Sawit.....	9
Gambar 2.3. Organ Pankreas	11
Gambar 2.4. Gambar Nekrosis.....	12
Gambar 2.5. Kongesti dan Vakuolisasi	13
Gambar 2.6. Kerangka Teori.....	15
Gambar 2.7. Kerangka Konsep	16
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	27
Gambar 4.1. Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus.....	29

DAFTAR SINGKATAN

<i>ADA</i>	<i>: American Diabetes Association</i>
<i>BB</i>	<i>: Berat Badan</i>
<i>C</i>	<i>: Celcius</i>
<i>dL</i>	<i>: Desiliter</i>
<i>DM</i>	<i>: Diabetes Melitus</i>
<i>DNA</i>	<i>: Deoxyribo Nucleic Acid</i>
<i>HbA1C</i>	<i>: Hemoglobin A1C</i>
<i>IDF</i>	<i>: International Dibetes Federation</i>
<i>Kg</i>	<i>: Kilogram</i>
<i>KGD</i>	<i>: Kadar Gula Darah</i>
<i>mg</i>	<i>: Milifram</i>
<i>mL</i>	<i>: Mililiter</i>
<i>PDX1</i>	<i>: Pancreatic and Duodenal Homeabox</i>
<i>ROS</i>	<i>: Reactive Oxygen Species</i>
<i>STZ</i>	<i>: Streptozotocin</i>
<i>WHO</i>	<i>: World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Ethical Clearence.....	47
Lampiran Uji Hewan Coba	48
Lampiran Uji Histopatologi	49
Lampiran Dokumentasi Penelitian.....	50
Lampiran Analisis Tanaman.....	52
Lampiran Analisis Data.....	53
Lampiran Publikasi Artikel	56

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolik bersifat kronis yang ditandai hiperglikemia presisten. Terjadi karena disebabkan dari permasalahan sekresi insulin, resistensi pada kerja insulin perifer, atau keduanya. Menurut *World Health Organization* (WHO) DM yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah yang menyebabkan kerusakan terhadap beberapa organ di tubuh. Diabetes Mellitus Tipe 2 menjadi klasifikasi dari DM, yang disebabkan gangguan sekresi insulin dari sel β pankreas serta ketidakmampuan jaringan sensitif insulin pada saat merespon insulin dengan tepat. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) di tahun 2019, Diabetes berakibatkan 4,2 juta kematian serta 463 juta orang dewasa rentang 20 – 79 tahun menderita diabetes, dan kemungkinan meningkat hingga 700 juta pada tahun 2045, dan diperkirakan Indonesia pada tahun 2030 akan mengalami peningkatan hingga 23 juta penderita, dengan DM tipe 2 menjadi penyumbang sekitar 90 % dari seluruh kasus diabetes.^{1,2}

DM tipe 2 merupakan penyakit progresif diakibatkan terjadinya penurunan fungsi sel beta secara terus-menerus dan/atau kerusakan sensitivitas insulin yang menyebabkan hiperglikemia.³ Beberapa organ yang mengalami gangguan akibat DM tipe 2 berupa pankreas, hati, saluran pencernaan, sistem peredaran darah, dan otot rangka. Pankreas menjadi salah satu organ yang mengalami gangguan fungsi akibat dari DM tipe 2, yaitu penurunan sintesis insulin, yang diiringi dengan peningkatan apoptosis, pembentukan reactive oxygen species (ROS), serta disfungsi mitokondria.⁴ ROS merupakan molekul yang mengandung oksigen aktif yang dihasilkan di mitokondria, yang memiliki peranan dalam pensinyalan intraseluler dan regulasi aktivitas sel dan respon imun. Selain itu ROS juga mampu merangsang respon inflamasi, sehingga dengan terdapatnya pembentukan dan peningkatan ROS pada DM mampu menyebabkan kerusakan komponen seluler utama. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapati data bahwa ROS memainkan peran penting dalam terjadinya peradangan sistemik, serta kontribusi

pada patofisiologi komplikasi vaskularisasi pada DM.⁵ Diperkirakan bahwa stres oksidatif memberikan dampak terhadap kerusakan pada sel-sel asinar pankreas sehingga memicu otodigesti pada pankreas, dan berlanjut hingga nekrosis sel β pankreas.⁶

Pankreas merupakan organ dengan peran penting dalam transformasi nutrisi yang menyediakan energi pada sel. Masalah pada fungsi pankreas tersebut dapat menjadi dampak yang negatif terhadap kesehatan tubuh manusia. Pankreas mempunyai dua fungsi utama didalam tubuh, yaitu sebagai produksi hormon dalam mengatur kadar gula didalam darah serta sekresi kelenjar, dan fungsi kelenjar pencernaan.⁷ Disamping terjadinya penurunan serta gangguan fungsi pada organ pankreas, DM tipe 2 juga membawa beberapa perubahan pada gambaran histopatologis dari organ pankreas. Dalam keadaan normal pankreas terdapat gambaran khas yang biasa disebut dengan pulau Langerhans, dimana sebagian besar sel pada pulau adalah sel β (75-80%), disertai dengan terdapat sel α (sekitar 15%), sel δ (sekitar 5%), dan beberapa sel polipeptida pankreas (PP).⁸ Disertai dengan gambaran sel-sel islet terlihat tersebar di antara sel-sel asinus, dan sel islet terlihat lebih sedikit diwarnai daripada sel-sel asinus disekitarnya.⁹ Sedangkan berdasarkan uji validitas gambaran histopatologi pankreas terdapat penurunan kandungan sel β meliputi massa, volume, atau luas sebesar 30-60%.¹⁰ Disertai dari hasil penelitian gambaran pankreas DM didapati tanda inflamasi pada sel, sel islet hampir seluruhnya menghilang.⁹

Dalam penanganan terhadap penyakit DM tipe 2 diperlukan tatalaksana terhadap penekanan stres oksidatif. Stres oksidatif disebabkan dengan ketidakseimbangan akumulasi serta produksi ROS dalam jaringan dan sel. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan senyawa yang bernama flavonoid. Flavonoid bertanggung jawab atas bau dan warna pada bunga, disamping itu mereka memberikan efek antivirus, antibakteri, dan anti-inflamasi. Flavonoid juga memberikan efek kesehatan pada gangguan metabolisme yang salah satunya adalah penyakit diabetes. Senyawa ini juga berfungsi sebagai antioksidan terhadap stres oksidatif, dan antidiabetik nya yang mendukung regulasi pencernaan karbohidrat, sekresi insulin, persinyalan insulin, penyerapan glukosa, dan deposisi adiposa. Beberapa fungsi antidiabetik tersebut dapat terjadi dengan di targetkannya aktivitas flavonoid pada beberapa jalur, berupa peningkatan proliferasi sel β .¹¹

Senyawa antioksidan tersebut dapat dijumpai pada salah satunya adalah minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.), yang mana selain mengandung flavonoid, minyak kelapa sawit juga mengandung fraksi kaya tokotrienol yang juga membantu dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah dan penurunan kadar penanda stres oksidatif.¹²

Lebih dari tiga ribu artikel tinjauan yang memberikan bukti keefektifitasan antioksidan alami yang mampu dalam mencegah penyakit yang diakibatkan oleh oksidatif stres. Oleh karena itu, antioksidan menjadi ko-adjuvan yang dimanfaatkan pada terapi konvensional dengan tujuan membasmi stres oksidatif. Sumber antioksidan sebagian besar adalah pada tanaman, berupa sayuran, buah, rempah, dan herba yang kaya vitamin, dan senyawa fenolik.¹³ Antioksidan yang bekerja dalam sistem pertahanan bertindak dalam berbagai tingkatan mulai dari pencegahan, panangkal radikal, serta garis pertahanan keempat, yaitu adaptasi. Dan untuk antioksidan terbagi menjadi dua jenis, yaitu bersifat enzimatis dan nonenzimatis. Penggunaan antioksidan alami dalam industri makanan dan terapi menjadi alternatif yang menjanjikan untuk antioksidan sintetis dikarenakan harganya yang murah, serta tidak menimbulkan efek berbahaya didalam tubuh manusia.¹⁴

Berdasarkan penelitian yang dilakukan antioksidan terkandung didalam minyak kelapa sawit, dimana jenis antioksidan tersebut adalah karotenoid serta vitamin E.¹⁵ Minyak kelapa sawit kaya akan vitamin E, yang sebagian besar terdiri dari tokoferol dan tokotrienol. Dimana senyawa ini bertindak sebagai antioksidan kuat sehingga membuatnya relatif stabil terhadap oksidasi.¹⁶ Vitamin E merupakan nama kolektif dalam sekumpulan tokoferol dan tokotrienol yang terkait, yang merupakan vitamin bersifat larut dalam lemak dan bersifat antioksidan. Meskipun terdapat beberapa enzim didalam tubuh yang membersihkan radikal bebas, antioksidan mikronutrien (vitamin) utama ada vitamin E, dikarenakan tubuh tidak mampu dalam memproduksi mikronutrien ini, sehingga mikronutrien ini harus dipasok atau dicukupi dalam makanan.¹⁴ Disamping vitamin E, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, minyak kelapa sawit juga mengandung senyawa yang dikenal sebagai flavonoid. Flavonoid diketahui mempunyai efek farmakologi yang berperan sebagai antioksidan dan mempunyai sifat penyembuhan luka.¹⁷ Flavonoid telah diteliti dengan ekstensif, didapati bahwa efek senyawa ini telah

dikaitkan, sebagian aktivitasnya sebagai antioksidan, antivirus, dan antimikroba, agen penangkap radikal.¹⁸ Meskipun terdapat beberapa indikasi manfaat, efek dari penggunaan campuran flavonoid yang disetujui dan direkomendasikan secara klinis dalam pengobatan diabetes dan komplikasinya minimal. Laporan lain menunjukkan bahwa polifenol lain berkorelasi dengan penurunan indeks masa tubuh.¹⁹

1.2. Perumusan Masalah

Apakah senyawa antioksidan ekstrak minyak kelapa sawit (*elaeis guineensis Jacq.*) memiliki efek terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus tikus putih (*rattus norvegicus*) diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek senyawa antioksidan ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus tikus putih (*rattus norvegicus*) diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Penelitian ini bertujuan menganalisis efek senyawa antioksidan ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus tikus putih (*rattus norvegicus*) diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin.
2. Membandingkan gambaran histopatologi sel islet pankreas tikus tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin sesuai kelompok dari berbagai dosis (100mg, 200mg, dan **300mg**) ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) dan kelompok kontrol

1.4. Manfaat Peneliti

1.4.1. Bagi Peneliti

1. Pengembangan kemampuan penelitian : Dilakukannya penelitian ini akan membuat kemampuan peneliti dalam meneliti semakin berkembang, mulai dari merancang penelitian, melakukan pengumpulan data, menganalisis

data, serta menyusun laporan penelitian.

2. Peningkatan pemahaman topik : Penelitian ini menjadikan peneliti memahami topik yang diteliti, berupa latar belakang, rumusan masalah, tujuan hingga manfaat penelitian ini, yang dilaksanakan dengan mempelajari topik pembahasan yang berkaitan dengan penelitian.
3. Penelitian ini menjadi landasan pembelajaran, penerapan, dan perkembangan ilmu pengetahuan yang didapatkan saat perkuliahan. Membuat peneliti mampu membuat hipotesa mengenai keterkaitan antara ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

1.4.2. Bagi Akademik

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu menjadi korelasi antara efek minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang diakibatkan oleh kontrol glukosa dalam darah yang tidak memadai. DM menjadi salah satu penyakit yang bersifat kronis ditandai dengan terdapatnya hiperglikemia presisten, hal tersebut dimungkinkan akibat dari abnormalitas sekresi insulin, resistensi pada insulin perifer, atau keduanya. Berdasarkan International Diabetic Federation (IDF), terdapat sekitar 415 juta orang dewasa usia 20 sampai 70 tahun mengalami diabetes melitus di tahun 2015, dan menjadi beban pada kesehatan global karena diperkirakan meningkat hingga 200 juta di tahun 2040.²⁰ DM mempunyai beberapa kategori sub tipe utama, yaitu diabetes mellitus tipe 1 (DM tipe 1) dan diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2). Secara umumnya DM tipe 1 terjadi pada anak- anak dan remaja, dan DM tipe 2 terjadi pada orang dewasa dan lebih tua akibat hiperglikemi berkepanjangan karena gaya hidup dan pola makanan yang buruk.²

Pada pulau Langerhans pankreas, didapati dua subkelas sel endokrin, yaitu sel beta sebagai penghasil insulin serta sel alfa penghasil glukagon. Tanpa keseimbangan dari insulin dan glukagon, maka kadar glukosa dapat menjadi tidak seimbang. DM tipe 1 dijumpai dengan terdapat kerusakan sel beta pankreas yang biasanya disebabkan akibat adanya proses autoimun, dan menyebabkan kerusakan total sel beta pankreas sehingga insulin tidak ada atau keberadaannya sangat rendah. Sedangkan DM tipe 2 merupakan keadaan dengan ditandai terdapat ketidakseimbangan antara kadar insulin serta sensitivitas insulin terhadap sel didalam tubuh sehingga terjadi penurunan pada fungsi insulin. Resistensi insulin ini umumnya berkembang karena respon sel dan penyimpanan glukosa di dalam tubuh terganggu akibat obesitas dan penuaan.²

2.1.2. Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Melitus

DM tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang persisten dengan dijumpai adanya inufisiensi insulin hingga hiperglikemia, yang diakibatkan adanya kerusakan sel beta autoimun di pankreas sehingga terjadi defisiensi insulin total.²¹ Penghancuran sel-sel penghasil insulin pada pankreas oleh sel imun adaptif. Proses ini diakibatkan dari interaksi yang belum sepenuhnya dimengerti antara genetika seseorang dengan lingkungannya.²² Terdapat heterogenitas terhadap karakteristik genetik, metabolik, serta imunogenetik DM tipe 1 dan perbedaan terkait dengan usia. Etiologi pasti belum diketahui, namun para peneliti percaya dengan terdapat predisposisi genetik dengan alel tertentu. Dan pada mereka yang berisiko diyakini bahwa virus, faktor lingkungan termasuk faktor makanan mampu memicu kerusakan pada sel beta autoimun.²³ Perkembangan DM tipe 1 terbagi menjadi 3 tahapan. Tahap 1 yang tidak bergejala dengan kadar glukosa yang normal disertai adanya >2 autoantibodi pankreas, pada tahap 2 didapati autoantibodi pankreas (multipel) dan disglukemia, dan pada tahap 3 terdapat diabetes yang didefinisikan dengan hiperglikemia.²⁴

DM tipe 2 terjadi penurunan respon terhadap insulin, dan hal ini diidentifikasi sebagai resistensi insulin. Penyakit ini sering terlihat karena meningkatnya, aktivitas fisik yang kurang, serta pola makan yang padat energi, hingga obesitas, dan diiringi dengan tingginya kadar glukosa, hipertrigliserida, kurangnya aktivitas fisik dan olahraga, penuaan, stres, kecemasan, riwayat keluarga, dan depresi.²¹ Diawali dengan meningkatnya kompensasi sekresi insulin yang bertujuan mempertahankan kadar glukosa di kisaran normal, namun seiring perkembangan penyakit membuat sel beta berubah dan sekresi insulin tidak dapat mempertahankan homeostasis glukosa, sehingga menyebabkan hiperglikemia. Kurangnya aktivitas fisik diiringi dengan tingginya presentase lemak tubuh membuat terjadinya peningkatan resistensi insulin.²⁰ Obesitas menjadi etiologi yang memiliki peran penting pada regulasi homeostatis glukosa sistemik dikarenakan dampaknya dalam perkembangan resistensi insulin yang melalui efeknya terhadap sensitivitas jaringan pada insulin, tetapi tidak semua pasien dengan DM tipe 2 kelebihan berat badan atau obesitas.³⁵



Gambar 2.1. Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.3. Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus

Serangkaian tes dapat dilakukan dalam melakukan diagnosis terhadap DM, tes tersebut diantaranya:

1. Hemoglobin A1C : HbA1C merupakan tes diagnostik dalam memeriksa kadar glikemik pasien.
2. Glukosa Plasma Puasa : Tes glukosa plasma puasa menghitung kadar glukosa darah secara bersamaan, dilakukan pada hari setelah puasa sekitar 8 jam.
3. Glukosa plasma acak : Sampel darah diambil dan diperiksa saat setelah mengonsumsi makanan.
4. Glukosa plasma dua jam : Mengonsumsi karbohidrat sebanyak 75 gram dan dianjurkan menunggu 2 jam sebelum dilakukan tes pemeriksaan gula darah setelah makan.

Menurut American Diabetic Association (ADA), dalam diagnosis diabetes didapati rentang angka atau nilai pemeriksaan kadar glukosa berupa : Kadar HbA1c 6,5% atau lebih tinggi; Kadar glukosa plasma puasa 126 mg/dL atau lebih tinggi (tanpa adanya asupan kalori selama sedikitnya 8 jam); Kadar glukosa plasma dua jam sebesar 200 mg/dL atau lebih tinggi; Glukosa plasma acak 200 mg/dL atau lebih tinggi pada pasien dengan gejala hiperglikemia (poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan).²

2.1.4. Komplikasi Diabetes Melitus

Penyakit DM memiliki komplikasi utama berupa hipoglikemia dan hiperglikemia, termasuk ketoasidosis diabetikum. Disamping itu juga terdapat kerusakan pada berbagai sistem organ, dan yang paling menonjol diantaranya adalah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.²⁰ Dan komplikasi kronis nya dapat berupa :

1. Nefropati
2. Neuropati : perifer dan otonom
3. Edema makula / retinopati
4. Penyakit jantung, termasuk arteri koroner, gagal jantung\
5. Penyakit arteri perifer
6. Kehilangan pendengaran
7. Penyakit kaki diabetes, termasuk ulkus kaki dan amputasi²

2.2. Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..)

2.2.1. Klasifikasi Tanaman Kelapa Sawit

Menurut Pahan (2012), klasifikasi tanaman kelapa sawit, sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Kelas	: Embryophyta Siphonagama
Ordo	: Monocotyledonae
Sub famili	: Cocoideae
Genus	: Elaeis
Spesies	: Elaeis guineensis Jacq.. ²⁵



Gambar 2.2. Buah Kelapa Sawit

2.2.2. Deskripsi Buah Minyak Kelapa Sawit

Minyak kelapa sawit, adalah minyak yang diperoleh dari pohon kelapa sawit (*Elaeis guineensis*). Berasal mesokarp buah kelapa sawit, tersusun atas 50% asam lemak jenuh, 40% asam lemak tak jenuh tunggal, dan 10% asam lemak tak jenuh ganda. Namun tidak sama pada asam lemak rantai panjang, melainkan asam lemak bebas rantai sedar serta monogliserida ini diserap dengan utuh dari usus halus tanpa melalui proses degradasi dan re-esterifikasi. Asam lemak ini digunakan langsung didalam tubuh bertujuan menghasilkan energi. Selain lemak, zat gizi yang didapati dari minyak kelapa sawit terdapat beberapa komponen:

1. Mengandung fitosterol, merupakan sterol lipofilik yang mudah diserap di saluran pencernaan, yang merupakan prekursor utama hormon steroid
2. Minyak kelapa sawit kaya akan vitamin E, sebagian besar terdiri dari tokoferol dan tokotrienol. Senyawa tersebut berfungsi sebagai antioksidan kuat sehingga membuatnya relatif stabil terhadap oksidasi

Vitamin E merupakan kelompok senyawa yang larut pada lemak. Terdiri dari tokoferol serta tokotrienol. Sumber utama tokoferol adalah minyak kacang dan minyak almond, minyak zaitun serta minyak kedelai. Sedangkan tokotrienol dapat ditemukan dalam minyak kelapa sawit dan bibit gandum. Sedangkan dalam proses penyerapan vitamin E, semakin tinggi jumlah lemak dalam makanan maka penyerapan senyawa vitamin E akan semakin tinggi.³³ Sedangkan flavonoid dengan fungsi yang sama sebagai antioksidan melalui empat mekanisme, yaitu menghambat aktivasi sintase oksida nitrat, menghambat aktivitas oksidase xantin, memodulasi jalur saluran, atau dengan berinteraksi dengan sistem enzim lain. Flavonoid adalah senyawa fitokimia yang terdapat di tanaman, buah, sayur, dan daun, dengan sejumlah manfaat medis, termasuk antioksidan, antikanker, antiinflamasi, dan antivirus.³⁴ Minyak kelapa sawit telah terbukti mempunyai potensi dalam melindungi tidak hanya pada penyakit jantung, tetapi juga berbagai macam masalah pada kesehatan bersifat kronis, yang salah satunya adalah diabetes.¹⁶

Terdapat beberapa senyawa fitokimia yang dapat ditemukan didalam buah kelapa sawit, diantaranya berupa vitamin E, karotenoid, fosfolipid, glikolipid, hidrokarbon dan serta senyawa lainnya. Diantara komponen diatas, vitamin E dan

karotenoid menjadi yang paling utama.³⁶

Tabel dibawah merupakan karetonoid dalam buah kelapa sawit

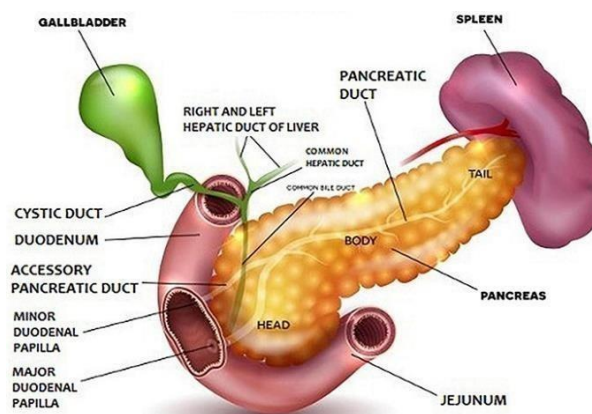
Tabel 2.1. Komposisi Karotenoid Buah Kelapa Sawit

Tipe Karotenoid	%	Tipe Karotenoid	%
Phytoene	1,27	γ -Carotene	0,33
Cis- β -Carotene	0,68	δ -Carotene	0,83
Phytofluene	0,06	Neurosporene	0,29
β -Carotene	56,02	β -Zeacarotene	0,74
α -Carotene	35,16	α -Zeacarotene	0,23
Cis- α -Carotene	2,49	Lycopene	1,3
ζ -Carotene	0,69		

2.3. Organ Pankreas

2.3.1. Anatomi Organ Pankreas

Pankreas adalah organ retroperitoneal tidak mempunyai kapsul, daerah pankreas terdiri dari kepala, badan, ekor dan proseus uncinatus. Organ ini melintasi badan vertebra L1 dan L2 di dinding perut posterior, pankreas terdapat dalam posisi melintang pada perut bagian atas, yaitu diantara duodenum di sebelah kanan serta limpa di kiri.²⁶ Parenkim pankreas mempunyai struktur lobular dan mengandung banyak vesikel sekretori. Saluran utama adalah saluran pankreas, yang dimulai di ekor pankrea, membentang diseluruh panjang organ, hingga akhirnya memasuki duodenum.⁷ Pankreas menghasilkan sekresi eksokrin (cairan pankreas berasal dari sel asinus) lalu memasuki duodenum melewati duktus pankreas utama serta aksesori hingga sekresi endokrin (insulin dan glukagon di pulau Langerhans pankreas) yang memasuki darah.²⁶



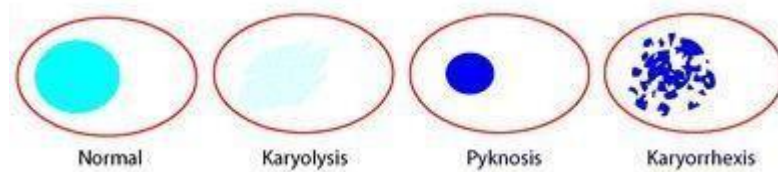
Gambar 2.3. Organ Pankreas

2.3.2. Histopatologi Organ Pankreas

Pankreas terdiri dari jaringan pankreas eksokrin, yaitu berupa sel asinus berbentuk piramida dengan puncak yang mengarah ke lumen. Bagian eksokrin berperan dalam membantu sintesis enzim pencernaan), dimana enzim tersebut disimpan dalam vesikel sekretori yang disebut dengan kompleks Golgi. Disamping itu pankreas juga memiliki pulau Langerhans, yang memiliki sel endokrin, dimana terdapat 4 sel endokrin (sel A menghasilkan glukagon, sel B penghasil insulin, sel D penghasil somatostatin, dan sel F menghasilkan polipeptida pankreas).²⁶ Bagian eksokrin pankreas terdiri dari sel asinar yang memiliki fungsi sekresi larutan encer alkalis serta enzim pencernaan melalui duktus pankreatikus menuju lumen saluran cerna. Pulau langerhans paling banyak dijumpai pada bagian cauda pankreas dengan bentuk yang ovoid, batas jelas. Sel endokrin pankreas dengan persentase terbanyak adalah sel β . Sel endokrin pankreas termasuk golongan sel yang stabil dikarenakan mempunyai kemampuan regenerasi apabila selnya mengalami kerusakan atau jejas.²⁷

2.3.3. Histopatologi Organ Pankreas

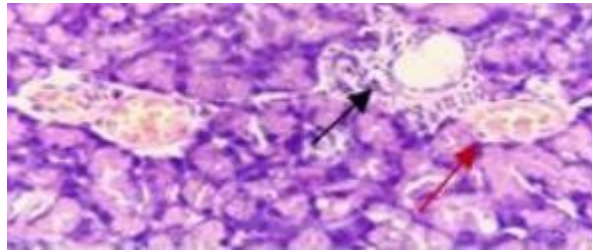
Dari penelitian yang telah dilakukan terhadap gambaran histopatologi organ pankreas pada tikus DM, didapati pulau Langerhans yang mengalami atrofi dengan tingkat degranulasi sedang dan disintegrasi sel β , terlihat sel-sel endokrin yang dipisahkan oleh beberapa ruang kosong.²⁷ Karakteristik lain yang dijumpai pada pankreas, yaitu nekrosis padapankreas yang ditandai dengan terdapatnya piknosis, karioreksis, dan kariolisis.²⁸



Gambar 2.4. Gambara Nekrosis

Selain nekrosis, permasalahan histopatologi sel langerhans dapat dijumpai vakuolisasi yaitu keadaan saat membran sel mengalami fragmentasi yang dintandai dengan adanya ruang kosong. Disamping itu juga terdapat kongesti yang

merupakan proses pasif akibat gangguan pada aliran darah yang keluar dari vena suatu jaringan.³⁵



Gambar 2.5. Kongesti (Panah Merah), Vakuolisasi (Panah Hitam)

2.4. Hubungan Antioksidan dengan Diabetes Melitus dan Organ Pankreas

Stres oksidatif merupakan pengatur dalam berbagai patologi, yang salah satunya adalah DM tipe 2. Stres oksidatif menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga memicu disregulasi fungsi sel penting. ROS mengganggu jalur persinyalan, yang membuat sekresi insulin menjadi terganggu, resistensi insulin, serta disfungsi sel β pada diabetes. Stres oksidatif (OS) terjadi karena terdapat ketidakseimbangan reduksi oksidasi (redox) didalam sel, sehingga menghasilkan radikal bebas reaktif yang mampu merusak sel serta jaringan.²⁹ Antioksidan memiliki peranan dalam membantu mempertahankan status oksidatif dengan menghambat, menunda, dan mencegah oksidasi yang dilakukan dengan cara membersihkan radikal bebas.³⁰ Antioksidan menunjukkan efek anti-diabetes serta memperbaiki status diabetes dengan cara mengatur metabolisme glukosa, meningkatkan sekresi pada insulin, serta menurunkan resistensi insulin, hingga mengatur kadar HbA1c dan penanda stres oksidatif.²⁹

ROS merupakan molekul yang berasal dari oksigen, baik radikal bebas reaktif maupun molekul nonradikal. ROS memainkan peran penting dalam mengatur banyak aspek proses sel, dimulai dari pensinyalan, proliferasi, dan kelangsungan hidup, hingga pada peningkatan kerusakan oksidatif dan kematian sel.³¹ Pada pankreas, sel β dianggap rendah dalam pertahanan antioksidannya dan rentan terhadap stres oksidatif, disertai fakta menunjukkan bahwa sel β adalah target utama agen diabetogenik streptozotocin. Berdasarkan studi yang telah dilakukan, menunjukkan peningkatan sensitivitas insulin oleh antioksidan. Antioksidan bekerja dengan cara melindungi sel-sel β terhadap kerusakan oksidatif

makromolekul yang diinduksi hiperglikemia. Enzim ini membantu mencegah penghambatan oksidatif faktor-faktor transkripsi utama seperti PDX1, dengan demikian mempertahankan massa dan fungsi sel β .³²

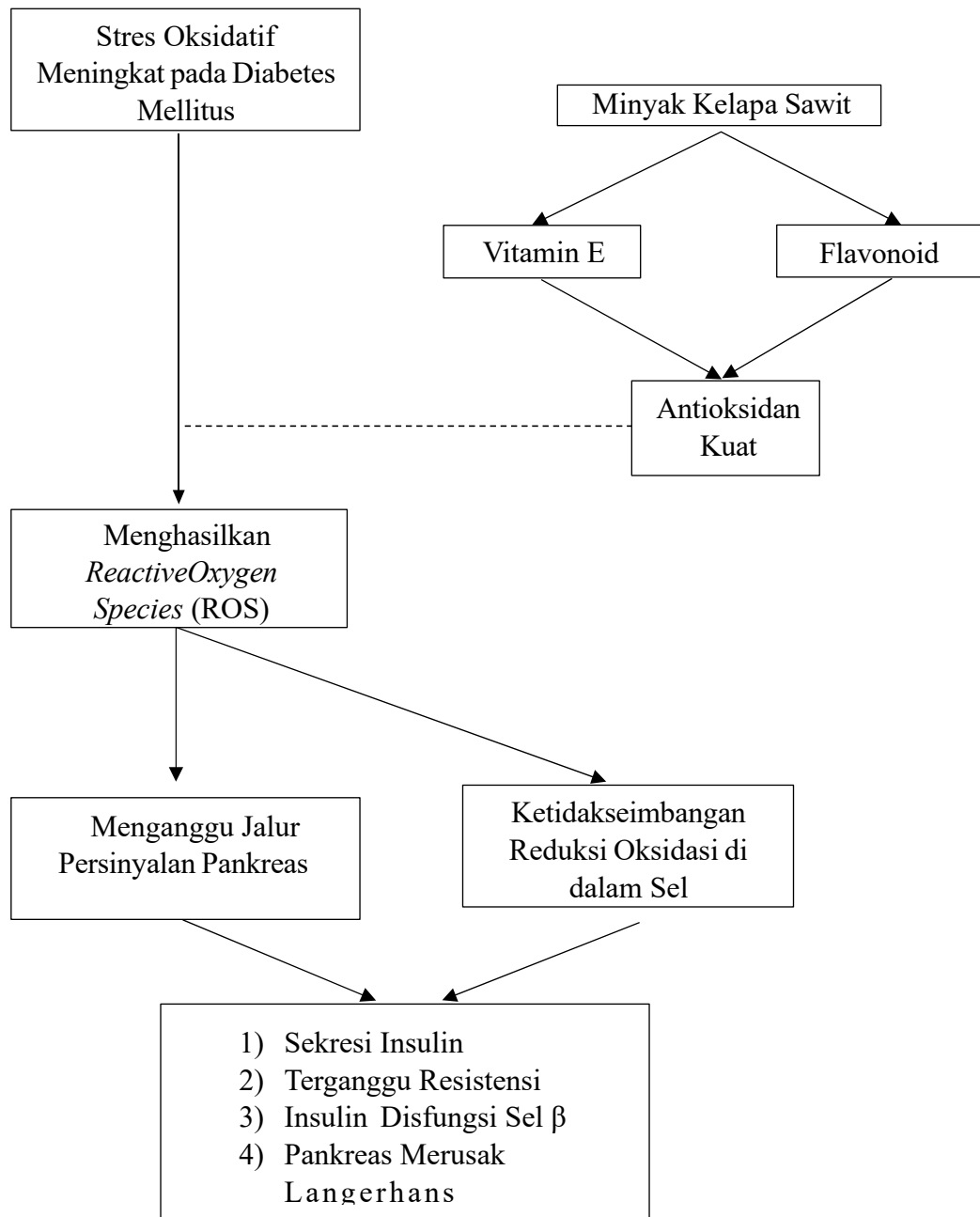
2.5. Streptozotocin Menginduksi Hiperglikemia

Streptozotocin (STZ) merupakan zat kimia diabetogenik dengan banyak digunakan dalam membuat model tikus diabetes tipe 1 serta tipe 2. STZ memiliki sifat sitotoksik yang spesifik, cepat, serta ireversibel pada sel β , STZ menyebabkan kematian sel β pankreas (nekrosis) melalui berbagai mekanisme, termasuk alkilasi DNA, kekurangan energi, peningkatan stres oksidatif, dan peningkatan produksi oksida nitrat. STZ memberikan pengaruh pada oksidasi glukosa hingga menurunkan biosintesis dan sekresi insulin. STZ memasuki sel β pankreas dengan melewati transpor glukosa GLUT2 yang membuat penurunan ekspresi dari GLUT2. Hal tersebut memberikan dampak pada penurunan sensitifitas pada reseptor insulin perifer, yang berdampak pada meningkatkan resistensi insulin dan peningkatan kadar glukosa dalam darah.³⁷

STZ mampu memperngaruhi glukosa darah dalam tiga mekanisme, yaitu berupa :

1. Hilangnya respon insulin tahap pertama, membuat keterlambatan pada sekresi insulin
2. Penurunan sensitifitas insulin sebagai respon pada glukosa yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia
3. Kegagalan dalam menstimulasi terhadap respon insulin³⁷

2.6. Kerangka Teori



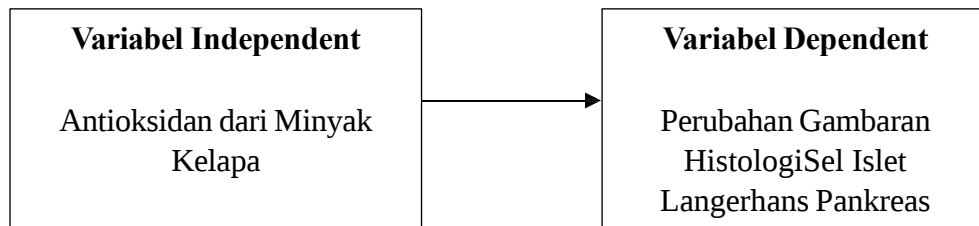
Keterangan :

—————> : Menyebabkan / Menghasilkan

----- : Menghambat

Gambar 2.6. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.7. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

1. Hipotesis awal (H_0) : Tidak ada efek antioksidan ekstrak minyak kelapa sawit (*elaeis guineensis* Jacq.) terhadap gambaran histopatologis jaringan pankreas tikus sprague dawley diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin
2. Hipotesis alternatif (H_a) : Ada efek antioksidan ekstrak minyak kelapa sawit (*elaeis guineensis* Jacq.) terhadap gambaran histopatologis jaringan pankreas tikus sprague dawley diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin.

Bermakna : Hipotesa awal (H_0) ditolak
Hipotesa alternatif (H_a) diterima

Tidak Bermakna : Hipotesa (H_0) diterima
Hipotesa alternatif (H_a) ditolak

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.1. Variabel Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Independen				
Ekstrak Buah Kelapa Sawit (<i>Elaeis guineensis</i>)	Sediaan diperoleh melalui pemisahan senyawa aktif dari jaringan buah kelapa sawit (<i>Elaeis guineensis</i>) dengan menggunakan pelarut terpilih sesuai prosedur	Timbangan Digital	1. 100 mg/kgBB 2. 200 mg/kgBB 3. 300 mg/kgBB	Numerik
Variabel Dependen				
Luas Pulau Langerhans	Dalam pemeriksaan gambaran histopatologi di organ pankreas di nilai ukuran diameter dari pulau langerhans pankreas	Microscope	1. Luas pulau langerhans	Numerik
Kerusakan Histopatologi Sel Pulau Langerhans	Vakuolisasi ditandai dengan adanya ruang kosong saat membran mengalami fragmentasi. Kongesti adalah proses pasif akibat gangguan aliran darah keluar dari vena suatu jaringan	Microscope	1. Vakuolisasi 2. Kongesti	Ordinal - Normal : 0% - Ringan : 25% - Sedang : 50% - Berat : 75% - Sangat Berat : 100%
	Nekrosis sel merupakan kematian sel yang ditandai dengan inti sel lebih padat	Microscope	3. Nekrosis	Ordinal - Tidak ada - Ada

3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium disertai rancangan dari penelitian ini berupa *post test only control group* laboratory experimental design bertujuan mengetahui efek pemberian ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan penelitian histopatologi sel jaringan pankreas tikus putih jantan *rattus novergicus* diabetes mellitus yang diinduksi Streptozotocin.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1. Waktu Penelitian

Tabel 3.2. Waktu Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	Mei	Juni	Juli	Agustus	September	Oktober	November	Desember	Januari
1	Studi literatur									
2	Mempersiapkan alat dan bahan penelitian									
3	Melakukan survey lokasi penelitian									
4	Eksperimen									
5	Analisis data									
6	Penyusunan laporan									

3.3.2. Tempat Penelitian

Identifikasi serta karakterisasi senyawa dilakukan pada Laboratorium Sistematika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA dan Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara dan studi in vivo dilakukan di Laboratorium Terpadu FK Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar berjenis kelamin jantan berumur 2-3 bulan, dalam kondisi sehat/aktif. Pemilihan menggunakan Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar berdasarkan kemiripan genetik terhadap manusia termasuk kemiripan dalam struktur anatomi dan adaptasi pada lingkungan sekitar.

3.4.2. Sampel Penelitian dan Besar Sampel

Penelitian yang dilakukan menggunakan sampel hewan Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Pengambilan sampel secara acak dengan metode simple random sampling yang memenuhi kriteria sampel.

Besar sampel ini dihitung dengan menggunakan rumus Federer:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$N \geq 5$$

Keterangan :

n: Jumlah Sampel

t : Jumlah Kelompok

Dari hasil perhitungan menggunakan rumus Federer diatas maka besar sampel minimal perkelompok adalah 5 ekor. Dilakukan penambahan drop out sebesar 20% dari besar sampel minimal dan penambahan sampel berdasarkan besar sampel penelitian, maka besar sampel yang digunakan menjadi 6 ekor Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar untuk setiap kelompok. sehingga jumlah seluruh hewan coba yang dibutuhkan sebanyak 30 ekor tikus.

Pemilihan sampel serta pengelompokannya dikerjakan dengan metode simple random sampling, setiap 30 ekor sampel yang memenuhi kriteria akan diberi nomor, untuk kemudian diambil secara acak oleh peneliti dan dibagi menjadi 5 kelompok yang sama besar.

Dimana kelompok penelitian dibagi atas 4 kelompok yaitu: K1 : Kontrol Negatif, Tikus hanya diberi pakan standar

K2 : Kontrol Positif, Tikus hanya diberi streptozotocin satu kali

K3 : Perlakuan 1, Tikus diberi streptozotocin satu kali, ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) dosis 100mg/kgBB selama 28 hari.

K4 : Perlakuan 2, Tikus diberi streptozotocin satu kali, ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) dosis 200mg/kgBB selama 28 hari.

K5 : Perlakuan 3, Tikus diberi streptozotocin satu kali, ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) dosis 300mg/kgBB selama 28 hari.

3.5. Kriteria Penelitian

3.5.1. Kriteria Inklusi

1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat badan 250-350 gram
4. Tikus dalam kondisi sehat ditandai dengan aktif bergerak, tidak ada luka dan tidak ada cacat tubuh

3.5.2. Kriteria Eklusi

1. Kelainan anatomi pada tikus percobaan
2. Tikus percobaan yang terlihat sakit selama adaptasi
3. Penurunan berat badan tikus sebanyak 10% selama proses adaptasi
4. Tikus mati selama masa perlakuan

3.6. Teknik Pengumpulan Data

3.6.1. Alat dan Bahan

a. Alat

1. Kandang terbuat dari plastik, berbentuk persegi empat berukuran 20x25x15 cm³ dengan tutup dari anyaman kawat
2. Timbangan untuk menimbang tikus (Neraca Ohaus, Germani ®)
3. Tempat makan dan minum tikus
4. Sarung tangan (Everglove ®),
5. Masker (Sensi ®)
6. Alat tulis
7. Meja tindakan
8. Glukometer
9. Gunting
10. Alat bedah

11. Sonde lambung
12. Object glass, cover glass
13. Pipet test
14. Mikrom, Pisau Mikrotom
15. Cassete jaringan
16. Mikroskop

b. Bahan

1. Pakan Standar
2. Aquadest
3. Buah kelapa sawit
4. Sekam
5. Streptozotocin (STZ)
6. EDTA
7. Etanol 96%
8. Neutral Burrered Formalin 10%
9. Hematoksilin eosin

3.6.2. Cara Pengerjaan Penelitian

1. Pengurusan Etika

Pengurusan Etika penelitian dalam penelitian ini mencakup Etichal clearance dan akan diajukan surat untuk memperoleh persetujuan dari komisi etik penelitian kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

2. Aklimatisasi Tikus

Tikus yang memenuhi kriteria inklusi di adaptasikan di laboratorium selama satu minggu hal ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum melakukan penelitian dan untuk mengontrol hewan coba, selama masa adaptasi diberikan makan pellet dengan minum secukupnya (*ad libitum*)

3. Perlakuan Hiperglikemia pada Tikus Perlakuan

Hiperglikemia diinduksi dengan injeksi intravena dari ekor tikus diberi streptozotocin (STZ) (30 mg/kgBB dalam NaCl 0,9%) pada tikus yang dipuasakan selama 16 jam. Kondisi hiperglikemia mereka dikonfirmasi dengan konsentrasi glukosa darah puasa yang tinggi 72 jam setelah injeksi

STZ. Pada awal percobaan, kadar glukosa darah tikus diukur menggunakan glukometer dengan cara ujung ekor tikus dipotong 1 mm dengan menggunakan gunting, kemudian darah tikus disentuhkan pada stick glukometer lalu dicatat angka yang muncul di layar glukometer. Pengamatan glukosa darah dikerjakan pada hari ke-0 dan hari ke-3 pasca induksi STZ. Do hari tersebut diamati persentase kondisi terjadinya diabetik pada tikus, yaitu KGD >200 mg/dl. Setelah hewan penelitian mengalami hiperglikemi pada hari ke 4 selama 4 minggu diberi perlakuan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*), hingga setelah itu dilakukan pengambilan organ pankreas tikus induksi.

4. Pengambilan Darah Melalui Vena Lateral di Ekor Tikus

Berikut ini adalah langkah-langkah pengambilan darah melalui vena lateral di ekor mencit:

- a. Ekor mencit dipegang tangan kanan, lalu biarkan kaki depannya mencengkram kawat penutup kandangnya.
- b. Jepit tengkuk tikus dengan ibu jari dan jari telunjuk tangan kiri. Pindahkan jepitan ekor dari tangan kanan ke tangan kiri, sedikit ditarik sedikit hingga bagian kulit abdomennya menegang
- c. Ketiga langkah di atas dapat diganti dengan memasukkan tikus ke dalam sebuah selongsongan yang seukuran badan mencit atau tikus
- d. Ekor kemudian dipotong (0.2-2cm) dari pangkal ekor dengan menggunakan gunting.
- e. Darah yang mengalir diteteskan ke kaca objek atau ditampung dengan tabung darah (ependorf) lalu dimiringkan dengan sudut 45 derajat.
- f. Darah siap digunakan untuk keperluan penelitian. Jika diperlukan untuk pengamatan serum, darah dapat dibiarkan pada suhu ruangan dan disentrifugasi untuk mendapatkan serum.

5. Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas

- a. Tahap fiksasi Pankreas difiksasikan pada larutan formalin 10% selama 12-18 jam.
- b. Tahap dehidrasi Pankreas didehidrasi dengan menggunakan alkohol 70 %, 96% dan 2 kali alkohol absolut masing-masing selama 1 jam.
- c. Tahap clearing (penjernihan) Pankreas diclearing untuk menarik kadar

alcohol menggunakan xilol selama 1 jam.

- d. Tahap embending Pankreas diinfiltrasi menggunakan paraffin dan dimasukkan ke dalam freezer selama 2 jam.
- e. Tahap sectioning (pemotongan) Pankreas dipotong menggunakan mikrotom manual setebal 3 - 5 mikron lalu potongan direkatkan pada kaca objek
- f. Tahap deparafinasi Perendaman dengan xilol 2 kali alcohol absolut, 70 %, 95 % dan 96% masing-masing dalam 3 menit.
- g. Tahap pewarnaan
 - 1) Preparat direndam dalam xilol 2 kali selama 2 menit
 - 2) Direndam pada alcohol absolut, 95 % masing-masing selama 1 menit
 - 3) Preparat direndam di dalam running tap water dalam 5 menit
 - 4) Preparat direndam pada pewarnaan hematoksisilin selama 2 menit dan eosin 1% selama 2 menit, lalu dimasukkan ke dalam alcohol 95 % selama 2 menit, dan alcohol absolut selama 2 menit.
 - 5) Preparat direndam pada xilol selama 2 menit
- h. Tahap mounting
 - 1) Slide dibiarkan kering di suhu ruangan
 - 2) Setelah slide kering siap untuk diamati dibawah mikroskop untuk analisis histopatologi

6. Tahap Terminasi Tikus

- a. Setelah pengambilan darah selesai, lakukan tahapan terminasi tikus dengan langkah-langkah berikut:
- b. Letakkan tikus di atas permukaan yang datar dengan posisi terlentang.
- c. Lakukan dislokasi serviks dengan memegang kepala tikus menggunakan tangan kiri dan menarik ekor tikus dengan tangan kanan secara cepat dan kuat. Pastikan terjadi pemisahan antara tulang leher dan tengkorak.
- d. Konfirmasi kematian tikus dengan memeriksa hilangnya refleks kornea, pernapasan, dan denyut jantung.
- e. Lakukan prosedur pembuangan bangkai tikus sesuai dengan protokol penelitian dan regulasi yang berlaku, misalnya dengan menggunakan

kantong sampah khusus atau insinerator.

7. Pembuatan Ekstrak Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)

- a. Buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) sebanyak 5 kg dibersihkan terlebih dahulu dibawah air mengalir, untuk membersihkan dari kotoran.
- b. Buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dijemur dibawah sinar matahari selama 4 hari hingga kadar air berkurang sampai tersisa 10%, dalam hal ini dapat menggunakan oven sebagai alat bantu, dengan 100oc selama 15 menit.
- c. Setelah Buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) kering, dilakukan pengecilan ukuran Buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) menggunakan pisau.
- d. Sebelum dilakukan ekstraksi secara maserasi, simplisia Buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) sebanyak 1,2 kg di blender dengan tujuan memperkecil ukuran Buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) sehingga memperluas permukaan yang bersentuhan dengan pelarut.
- e. Pelarut yang digunakan, yaitu etanol 96% karena merupakan larutan universal yang dapat melarutkan senyawa bersifat polar, semipolar, dan non polar.
- f. Seluruh buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) yang telah diblender kemudian di maserasi dengan etanol 96%.
- g. Maserasi dilakukan selama 3x24 jam pada hari berikutnya pelarut diganti sambil sesekali dilakukan pengadukan, untuk mencegah terjadinya kejenuhan dan pada hari berikutnya pelarut diganti setiap hari.
- h. Maserator ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya.
- i. Setelah 4 hari maserat disaring sehingga memperoleh ampas dan filtrate (ekstrak cair).
- j. Dilakukan pemekatan menggunakan rotary cavuum evaporator pada suhu 40- 50°C.
- k. Proses evaporasi dilakukan selama 4 hari hingga ekstrak agar pekat.

8. Uji Fitokimia

- a. Uji Alkaloid

Sebanyak 4 mL ekstrak etanol biji kelapa sawit dimasukan dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 2 mL kloroform dan 5 mL amoniak 10 %, kemudian ditambahkan 10 tetes asam sulfat 2 M untuk memperjelas pemisahan terbentuknya 2 fase yang berbeda. Bagian atas dari fase yang terbentuk diambil, lalu ditambahkan reagen Mayer

b. Uji Flavonoid

Ekstrak ekstrak etanol biji kelapa sawit sebanyak 1 mL diambil dan ditambahkan serbuk magnesium secukupnya serta 10 tetes asam klorida pekat. Keberadaan flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna hitam kemerahan, kuning atau jingga.

c. Uji Steroid

Sebanyak 1 mL ekstrak etanol spons diambil lalu ditambahkan dengan mL kloroform. Setelah itu campuran dikocok. Kemudian filtrat ditambahkan asetat anhidrat serta asam sulfat pekat masing-masing sebanyak 2 tetes. Reaksi positif ditunjukkan pada perubahan warna merah pada larutan pertama kali kemudian berubah menjadi biru dan hijau.

9. Pemeriksaan Gambaran Histopatologi Preparat Pankreas Tikus

Pemeriksaan preparat pankreas tikus dilakukan menggunakan mikroskop *Olympus CX 22* dilakukan dengan pembesaran 100x sampai dengan 400x dengan menggunakan *TrueChrome III*. Setelah itu perhitungan gambar histopatologi dilakukan dengan cara pengambilan gambar histopatologi pankreas tikus dari monitor, setelah itu dilakukan pengukuran luas area dengan menggunakan aplikasi *ImageJ*.

3.7. Pengolahan dan Analisa Data

3.7.1. Pengolahan Data

a. Editing

Teknik ini digunakan dalam memeriksa ketetapan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun ada kesalahan

b. Coding

Data yang telah terkumpul dan dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya kemudian diberi kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah dengan

program komputer.

c. *Entry*

Data yang dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d. *Cleaning*

Pemeriksaan semua data yang dimasukkan ke dalam program komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam memasukkan data.

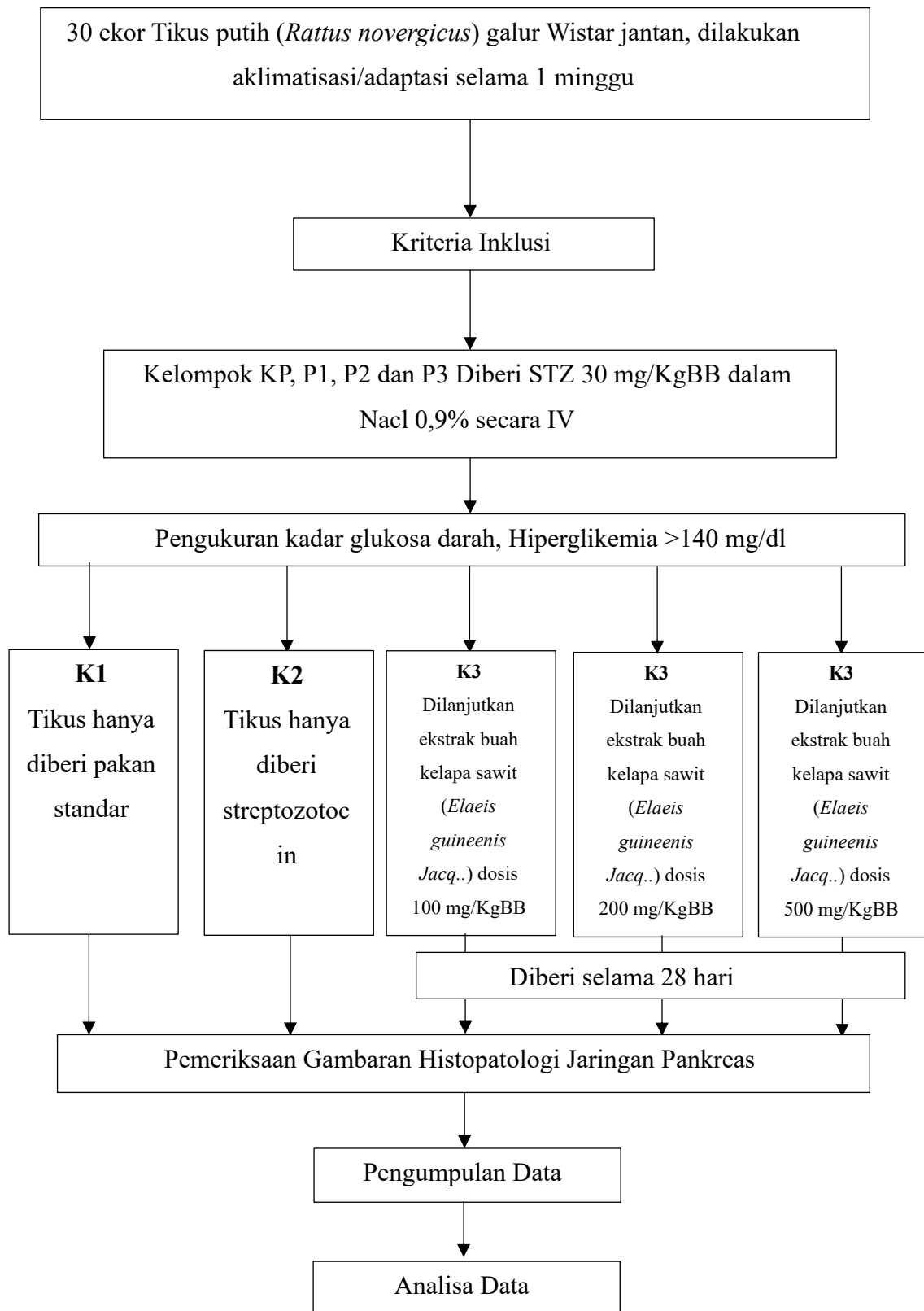
e. *Saving*

Penyimpanan data untuk siap dianalisis.

3.7.2. Analisa Data

Hasil penelitian ini dianalisis melalui uji perbedaan rata-rata antara lima sampel dependen dengan menggunakan *Analysis One Way Anova* apabila data terdistribusi normal. Dilanjutkan dengan uji homogenitas pada data, apabila data tidak menunjukkan signifikansi. Maka bisa dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dengan metode *Games Howell* (uji perbedaan antar masing-masing sampel). Seluruh analisis data tersebut dilakukan dengan menggunakan program statistik SPSS Windows Release 25.0

3.8. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)

Bahan uji ekstrak buah kelapa sawit yang telah melewati serangkaian uji kualitatif fitokimia di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dilakukan sebagai langkah awal dalam mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak buah kelapa sawit

Tabel 4.1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)

No	Parameter	Reaksi	Pengamatan
1	Flavonoid	+	Terbentuknya warna jingga kemerahan
2	Alkaloid	+	Terbentuknya warna putih (Mayer) Terbentuk warna merah bata (Dragendrof)
3	Saponin	+	Terbentuk busa
4	Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman

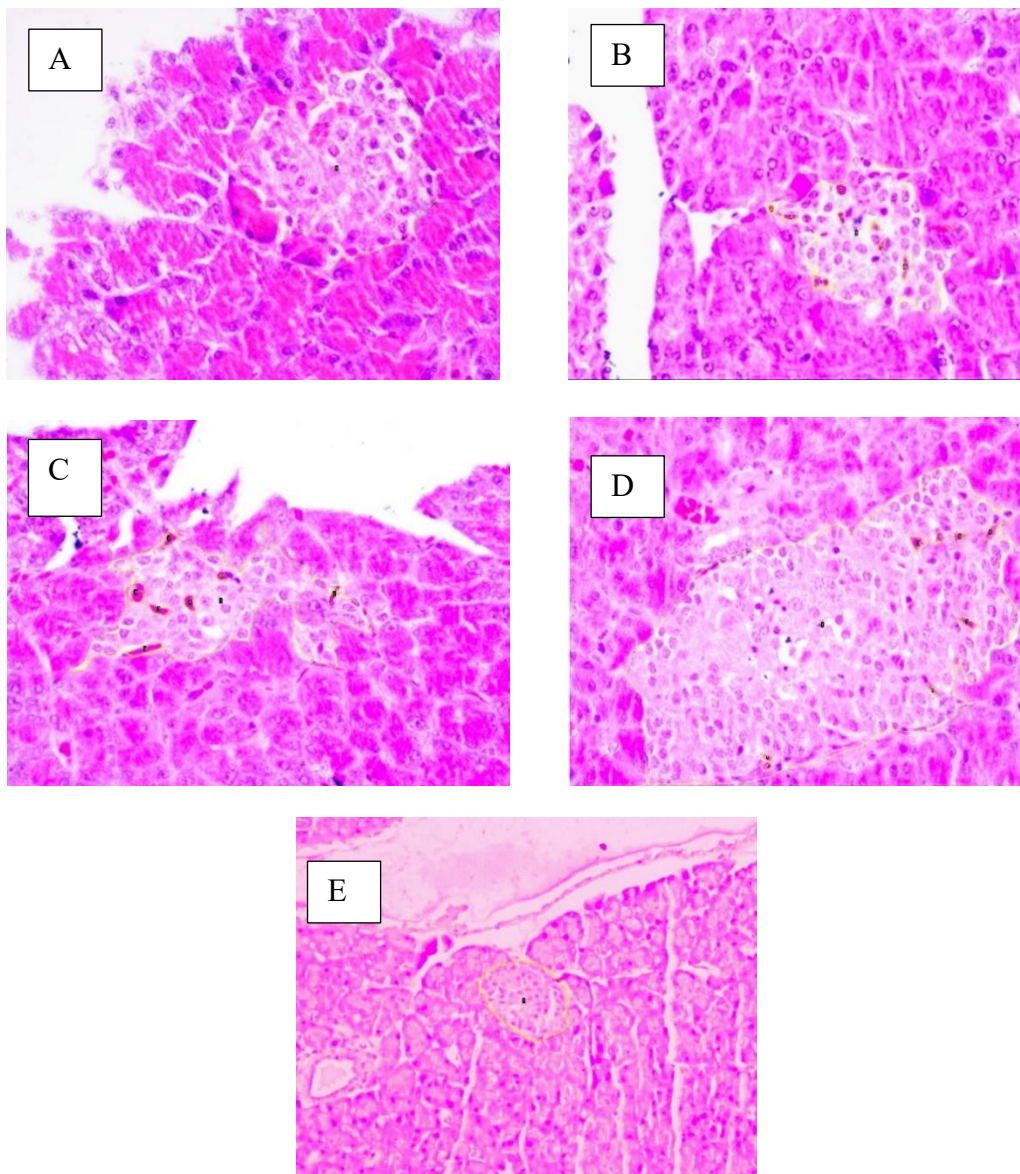
Tabel diatas memperlihatkan bahwa Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) mempunyai senyawa bioaktif berupa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin.

Penelitian telah dilakukan dengan menggunakan 5 ekor tikus sebagai sampel pada setiap kelompok, dan 1 ekor tikus tambahan sebagai cadangan pada masing masing kelompok. Selama penelitian 5 ekor tikus yang mati selama proses aklimatisasi. Kematian pada tikus tersebut dapat disebabkan oleh proses perawatan, penggantian sekam dan pemberian pakan yang dilakukan oleh lebih dari satu individu yang seharusnya dilakukan oleh seorang laboran hewan coba yang ahli dan

mengetahui tindakan yang seharusnya pada hewan coba sehingga dapat menghindari terjadinya stress pada hewan coba.

4.1.2. Gambaran Histopatologi Pankreas dan Skoring Pankreas Masing-Masing Kelompok

Hasil pengamatan histopatologi pankreas dianalisis oleh ahli patologi anatomi di Laboratorium Histopatologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara menggunakan mikroskop *Olympus CX 22* pada pembesaran mikroskop 100x sampai 400x dengan menggunakan *TrueChrome III*. Temuan dari pengamatan pulau Langerhans pankreas untuk setiap kelompok serta hasil penilaian dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 4.1. (a) Pankreas tikus kontrol negatif (KN) memiliki tingkatan normal dengan pembesaran 400x. **(b)** Gambar histopatologi pada kelompok kontrol positif (KP), yaitu terjadi atau terdapat kerusakan pada area pulau langerhans, yaitu nekrosis pada salah satu sel dan kongesti pada area pulau langerhans pada pembesaran 400x. **(c)** Gambaran histopatologi pankreas terhadap kelompok perlakuan 1 (P1) menunjukkan terdapatnya kongesti pada pulau langerhans dengan didapati nekrosis dengan persentase kerusakan yang cukup berbeda dengan persentase kerusakan KP dengan pembesaran 400x. **(d)** Gambaran histopatologi pada kelompok perlakuan 2 (P2) menunjukkan terdapatnya kongesti pada area pulau langerhans, namun P2 memiliki persentase kerusakan pulau langerhans yang lebih kecil dibandingkan dengan P1 dengan pembesaran 400x. **(e)** Gambaran histopatologi pada kelompok perlakuan 3 (P3) menunjukkan perbaikan pulau langerhans namun pada hasil persentase yang tidak menyentuh perbaikan yang sempurna, dengan pembesaran 400x.

Perhitungan persentase kerusakan pada gambaran histopatologi area pulau langerhans dilakukan dan diukur dengan menggunakan aplikasi *image J*⁴⁰. Pengukuran area kerusakan pulau langerhans dilakukan dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Kerusakan} = \frac{\text{Luas area kerusakan sel kelompok perlakuan}}{\text{Luas area pulau langerhans}} \times 100\%$$

Tabel 4.2. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Kontrol Negatif (KN)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	138.429	0	0	0
	2	129.857	0	0	
	3	131.586	0	0	
2	1	185.432	0	0	0

	2	210.876	0	0	
	3	199.543	0	0	
3	1	250.987	0	0	0
	2	175.853	0	0	
	3	196.751	0	0	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					0 ± 0

Tabel 4.3. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus
Kontrol Positif (KP)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	79583	4860	6.11	7.43
	2	96784	8720	9.02	
	3	68452	4904	7.16	
2	1	78690	4850	6.16	6.75
	2	73876	4499	6.11	
	3	85123	6781	7.97	
3	1	65432	4893	7.48	7.82
	2	63876	4875	7.82	
	3	75123	6134	8.16	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					7.33 ± 0.54

Tabel 4.4. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus
Perlakuan 1 (P1)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	107372	6302	5.87	6.2
	2	98785	7312	7.4	
	3	112467	6010	5.34	
2	1	118233	6730	5.7	5.99

	2	122890	6320	6.13	
	3	122315	4780	6.14	
3	1	101457	6480	6.39	6.11
	2	106784	6100	5.72	
	3	98654	6150	6.23	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					6.1 $\pm$ 0.10

Tabel 4.5. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus
Perlakuan 2 (P2)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	512475	5204	1.02	2.27
	2	495320	14720	2.97	
	3	240110	6800	2.83	
2	1	402563	9450	2.35	2.95
	2	348561	10350	2.97	
	3	225873	7980	3.53	
3	1	210640	6050	2.87	3.27
	2	235670	7560	3.21	
	3	220145	8200	3.73	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					2.83 $\pm$ 0.51

Tabel 4.6. Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus
Perlakuan 3 (P3)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	31947	0	0	0.54
	2	68490	411	0.6	
	3	62850	645	1.03	
2	1	52150	400	0.77	0.73

	2	47800	550	1.15	
	3	55320	150	0.27	
3	1	58640	250	0.43	0.61
	2	35420	120	0.34	
	3	37290	403	1.08	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					0.62 $\pm$ 0.09

Selanjutnya dilakukan perhitungan terhadap mean dari luas pulau langerhans dari setiap kelompok untuk melihat perbedaan luas area pulau langerhans dari setiap kelompok tikus.

Tabel 4.7. Luas Pulau Langerhans Kelompok Tikus

Kelompok Tikus	Mean $\pm$ Standar Deviasi
Kelompok Negatif (KN)	76326.5 $\pm$ 7185.5
Kelompok Positif (KP)	179923.7 $\pm$ 40649.2
Perlakuan 1 (P1)	109884.1 $\pm$ 9947.05
Perlakuan 2 (P2)	321261.8 $\pm$ 96983.3
Perlakuan 3 (P3)	49989.6 $\pm$ 5538.4

Kesimpulan pada data kerusakan pulau Langerhans pankreas tikus, yaitu :

Tabel 4.8. Kesimpulan Kerusakan Pulau Langerhans

Kelompok Tikus	Derajat Kerusakan	Tanda Kerusakan
Kelompok Negatif (KN)	0% : Normal	Tidak ditemukan kerusakan
Kelompok Positif (KP)	7.33% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Nekrosis : Ada
Perlakuan 1 (P1)	6.1% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Neskrosis : Ada
Perlakuan 2 (P2)	2.83% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Neskrosis : Tidak ada

Perlakuan 3 (P3)	0.62% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Nekrosis : Tidak ada
------------------	----------------	---

4.2. Analisa Data

Bertujuan mengetahui perbedaan dari masing-masing tingkatan persentase yang signifikan, sehingga dilakukan terlebih dahulu uji normalitas, untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak

Tabel 4.89 Uji Normalitas

		Kolmogrov-Smimov			Shapiro-Wilk		
Kelompok		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Nilai Rata-rata	K Positif	0.238	3		0.976	3	0.704
	K Negatif		3			3	
	P1	0.204	3		0.993	3	0.843
	P2	0.260	3		0.959	3	0.609
	P3	0.236	3		0.977	3	0.712

Menurut hasil uji normalitas pada tabel 4.8, menunjukkan nilai signifikan pada uji *Shapiro-Wilk* dengan nilai $p > 0,05$, jadi dapat disimpulkan bahwa KN, KP, P1, P2, dan P3 memiliki data yang terdistribusi dengan normal, sehingga dapat dilanjutkan untuk dilakukan dengan tes homogenitas.

Menurut hasil uji homogenitas didapatkan data yang tidak signifikan dengan mean adalah 0,03 yang berada dibawah nilai signifikan, yaitu $p = 0,05$, sehingga dapat disimpulkan data tidak homogen karena tidak terdapatnya signifikansi pada data tersebut. Namun untuk pengolahan data tetap dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji *One Way Anova*, yaitu dengan melakukan uji *Post-Hoc* yang bertujuan membandingkan data pada kelima kelompok tersebut, dikarenakan hasil uji homogenitas yang tidak signifikan maka tes perbandingan dengan menggunakan *Post-Hoc – Games Howell*, sehingga dapat membandingkan pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB.

Tabel 4.10. Signifikasi Perbandingan Kelompok Tikus

Perbandingan Skor	Sig.	P	Kemaknaan
KP dan KN	0.006	< 0.05	Signifikan
KP dan P1	0.164	> 0.05	Tidak Signifikan
KP dan P2	0.002	< 0.05	Signifikan
KP dan P3	0.005	< 0.05	Signifikan
KN dan P1	0.000	< 0.05	Signifikan
KN dan P2	0.033	<0.05	Signifikan
KN dan P3	0.024	<0.05	Signifikan
P1 dan P2	0.020	<0.05	Signifikan
P1 dan P3	0.000	<0.05	Signifikan
P2 dan P3	0.047	<0.05	Signifikan

Hasil analisis dari tabel diatas menunjukkan bahwa kelompok positif (KP) mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok negatif (KN) serta kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Hal ini menunjukkan P2 dan P3 memberikan efek perubahan pada gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi dengan streptozotocin. Sebaliknya, kelompok perlakuan 1 (P1) tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan KP karena perbedaan dosis antara P1 dibandingkan dengan P2 dan P3. Hal ini menunjukkan bahwa dosis pemberian ekstrak buah kelapa sawit yang lebih rendah menghasilkan efek yang lebih kecil terhadap perubahan histopatologi pankreas tikus.

KN memiliki perbedaan signifikan dengan P1, P2, dan P3 menandakan adanya pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit pada gambaran histopatologi pankreas tetapi belum maksimal. Walaupun pada hasil dari rata rata persentase kerusakan pulau Langerhans didapati penurunan yang signifikan pada perlakuan 3 (P3) namun pada data *Post Hoc* memberikan hasil yang signifikan antara KN dan P3.

Pada kelompok perlakuan, ditemukan perbedaan yang signifikan antara P1, P2, dan P3. Yang menunjukkan bahwa setiap pemberian dosis memberikan efek yang berbeda dalam memperbaiki kerusakan organ pankreas pada setiap kelompok perlakuan tikus

4.3. Pembahasan

4.3.1. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak buah kelapa sawit memiliki kandungan berbagai senyawa aktif, berupa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Febri, yang mana mengidentifikasi berbagai senyawa kimia dalam buah kelapa sawit, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Flavonoid dan alkaloid merupakan senyawa bioaktif yang berperan penting dalam memperbaiki struktur histopatologi pankreas. Flavonoid yang bersifat antioksidan, mampu menetralkan radikal bebas yang merusak pankreas, sehingga membantu pemulihan jaringan pankreas yang mengalami kerusakan, dan disamping itu diketahui bahawa alkaloid memiliki efek antiinflamasi yang membantu dalam mengurangi peradangan pada jaringan pankreas.

Tanin diketahui mempunyai sifat antiinflamasi yang mampu membantu mengurangi peradangan serta mempercepat proses penyembuhan jaringan pankreas yang rusak. Saponin juga memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga mampu melindungi sel sel pankreas dari kerusakan dari radikal bebas.

4.3.2. Hasil Pengamatan Gambaran Histopatologi Pankreas dan Skoring pada Tiap Kelompok

Pankreas merupakan organ kelenjar yang memengaruhi fungsi seluruh tubuh. Pankreas memiliki dua fungsi penting dan esensial dalam tubuh : fungsi endokrin (produksi hormon bertujuan mengatur kadar gula darah serta sekresi kelenjar) dan eksokrin (fungsi kelenjar pencernaan). Aktivitas endokrin dilakukan oleh pulau-pulau langerhans hingga melibatkan produksi hormon seperti insulin, proinsulin, amylin, C-peptide, somatostatin, polipeptida pankreas (PP), dan glukogan⁴¹

Penelitian ini mengamati efek antioksidan dari buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) terhadap gambaran histopatologis pankreas tikus yang rusak akibat pemberian streptozotocin. Perubahan histopatologi pankreas tikus berupa kongesti, vakuolisasi, dan nekrosis yang menjadi patokan pengukuran luas kerusakan pada pulau langerhans pankreas⁴⁰

Hasil pengamatan histopatologi di kelompok negatif (KN) yang hanya memberikan pakan standar dan minum tidak mengalami kerusakan dan sel tampak normal sehingga memperoleh skor ringan. Kelompok positif (KP) yang memberikan pakan standar, minum dan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dijumpai mengalami kerusakan berupa kongesti dan nekrosis pada pulau Langerhans dengan luas area kerusakan pada 6,75% - 7,8%, dengan rata-rata 7,33%

Kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan pakan standar, minum, streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) dengan dosis 100 mg/KgBB didapatkan gambaran histopatologis berupa kongesti dan nekrosis pada pulau Langerhans. Dengan luas kerusakan pulau Langerhans didapatkan adalah 5,99% - 6,2% dengan rata rata 6,1%. Pada kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan pakan standar, minum, streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) dengan dosis 200 mg/KgBB didapatkan gambaran histopatologis berupa kongesti sel dengan luas kerusakan pulau Langerhans 2,27% - 3,27% dengan rata rata kerusakan 2,83%.

Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan pakan standar, minum, dan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) dengan dosis 300 mg/KgBB didapatkan hasil persentase kerusakan 0,54% - 0,73% dengan rata rata 0,62%.

Berdasarkan hasil luas persentase kerusakan pulau Langerhans dibuktikan bahwa pemberian injeksi streptozotocin dosis 30 mg/kgBB dapat merusak struktur pada pankreas kemudian pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) dengan dosis 300 mg/KgBB terkesan memberikan efek maksimal dalam memperbaiki efek maksimal dalam memperbaiki struktur pankreas dari kerusakan yang diakibatkan oleh pemberian streptozotocin dibandingkan dengan pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) dengan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Tetapi untuk melihat ada atau tidak perbedaan yang signifikan antar kelompok hasil persentase kerusakan yang telah didapatkan pada tiap kelompok akan tetap dilakukan analisa data.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil pengamatan histopatologi pankreas pada kelompok positif (KP) yang diberikan streptozotocin menunjukkan gambaran berupa kongesti dan nekrosis pada sel. Hal ini sejalan dengan penelitian Nur Huda yang menemukan gambaran histopatologis pada pankreas yang di induksi

streptozotocin, berupa kongesti dan nekrosis pada tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*). Kondisi ini disebabkan karena efek toksik dari streptozotocin yang spesifik, cepat, dan ireversibel pada sel beta pankreas dimulai setelah 10 menit injeksi IV. Streptozotocin menyebabkan kematian sel beta pankreas melalui berbagai mekanisme, termasuk alkilasi DNA, penipisan tingkat NAD seluler dan dengan demikian terjadinya kekurangan energi, peningkatan stres oksidatif, serta peningkatan produksi oksidasi nitrat⁴²

4.3.3. Pembahasan Mengenai Analisa Data pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok P1 yang diberikan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 100 mg/KgBB menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($P = 0,164 > 0,05$) dengan KP yang diberikan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB. Kerusakan yang terjadi pada kelompok P1 memperoleh persentase kerusakan 5,99% - 6,2% dengan dijumpainya kongesti dan nekrosis sel. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 100 mg/KgBB memiliki efek minimal terhadap perbaikan struktur histopatologis pankreas yang rusak. Sedangkan jika dibandingkan dengan KN yang mempunyai rata rata kerusakan adalah 0%, kelompok P1 memiliki perbedaan yang signifikan ($P = 0,00 < 0,05$) hal ini memberikan makna bahwa pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) belum bisa melindungi secara maksimal kerusakan pankreas akibat paparan toksik dari streptozotocin. P1 juga memiliki gambaran yang signifikan pada P2 ($P = 0,020 < 0,05$) dan pada P3 ($P = 0,00 < 0,05$) yang dimana memiliki makna bahwa setiap kelompok dosis streptozotocin mulai dari 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB memiliki pengaruh yang berbeda beda dalam perbaikan kerusakan organ pankreas tikus.

Kelompok P2 dan kelompok P3 memiliki perbedaan yang signifikan pada kelompok KP dan KN masing masingnya, yaitu pada P2 pada KP ($P = 0,002 < 0,05$) dan pada KN ($P = 0,033 < 0,05$) yang bermakna terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok P2 dengan KN dan KP. Begitu juga dengan kelompok P3, yaitu pada KP ($P = 0,005 < 0,05$) dan pada KN ($P = 0,024 < 0,05$) yang mana menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok P3 dengan KN dan KP. Jadi untuk pemberian dosis dapat disimpulkan belum mencapai batas yang maksimal dalam

perbaikan organ pankreas tikus.

Hal ini dikaitkan dengan kandungan antioksidan yang ada pada kelapa sawit seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang dapat menyebabkan penurunan stres oksidatif akibatnya kebutuhan tubuh akan pertahanan antioksidan alami tahap awal menjadi berkurang, sehingga aktivitas enzim antioksidan yang lebih rendah sudah cukup untuk mempertahankan kadar MDA dalam batas fisiologis normal⁴³

Flavonoid adalah senyawa yang memiliki potensi sebagai antidiabetes sekaligus memberikan perlindungan terhadap kerusakan DNA inti (nDNA) dan DNA mitokondria (mtDNA) akibat reaktifnya senyawa oksigen (ROS). Dalam proses pemulihan penyakit degeneratif, flavonoid yang berperan penting sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki sel β pankreas rusak. Selain itu, flavonoid juga berfungsi untuk menunda, memperlambat, hingga mencegah oksidasi lipid yang berkontribusi pada pembentukan MDA, serta meningkatkan sensitivitas reseptor insulin sehingga mampu mengatasi defisiensi insulin⁴⁴

Alkaloid merupakan senyawa fitokimia yang memiliki potensi signifikan dalam pengelolaan diabetes mellitus melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat aktivitas enzim glukosidase di usus untuk memperlambat penyerapan glukosa, meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas, serta memodulasi jalur metabolik melalui aktivasi AMP-activated protein kinase AMPK yang meningkatkan sensitivitas insulin serta mengurangi produksi glukosa oleh hati. Selain itu, alkaloid bertindak sebagai antioksidan yang melindungi sel tubuh, termasuk sel beta pankreas, dari kerusakan akibat stres oksidatif dan memiliki efek anti-inflamasi yang dapat mengurangi risiko komplikasi diabetes⁴⁵

Saponin berperan dalam mengontrol kadar gula darah dan mencegah komplikasi diabetes yang terkait dengan sifat antioksidannya. Kemampuan hipoglikemik saponin bekerja melalui berbagai mekanisme, seperti merangsang sintesis glikogen, menghambat aktivitas enzim disakarida, mengatur pelepasan insulin dari sel beta pankreas, serta menghambat aktivitas enzim α -glukosidase⁴⁶

Menurut penelitian sebelumnya mengenai efek tanin yang diekstrak dari daun *Spondias mombin* menunjukkan efek antidiabetes pada tikus yang diinduksi dengan streptozotocin. Tanin ini secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah, meningkatkan aktivitas serum amilase, dan mengembalikan berat badan tikus yang berkurang akibat induksi diabetes. Efek ini dihubungkan dengan kemampuan tanin

dalam memodulasi jalur sinyal insulin, meningkatkan pengambilan glukosa, dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat hiperglikemia⁴⁷

4.4. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah :

1. Stress yang terjadi pada tikus selama masa adaptasi akibat lingkungan laboratorium penyimpanan hewan coba didatangi oleh banyak individu dan tidak ada peraturan yang tetap terhadap suhu dan cahaya pada lingkungan tempat penyimpanan hewan coba sehingga menyebabkan sebanyak 2 tikus mati.
2. Penelitian ini hanya melakukan uji fitokimia secara kualitatif terhadap kandungan antioksidan pada buah kelapa sawit seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin tanpa mengetahui kadarnya.
3. Uji toksisitas tidak dilakukan pada penelitian ini sehingga efek samping pemberian buah kelapa sawit tidak diketahui

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi tikus yang diinduksi streptozotocin pada kelompok perlakuan 1 yang diberikan 100 mg/KgBB dan kelompok perlakuan 2 yang diberikan 200 mg/KgBB serta kelompok perlakuan 3 yang diberikan 300 mg/KgBB ekstrak kelapa sawit selama 28 hari yang terjadi pengurangan minimal pada kongesti dan sel nekrosis pada pulau Langerhans pankreas
2. Pemberian ekstrak buah kelapa sawit dengan dosis 300 mg/KgBB lebih baik dalam menurunkan tingkat kerusakan pulau Langerhans dibandingkan dengan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan uji fitokimia terhadap kandungan antioksidan pada ekstrak buah kelapa sawit secara kuantitatif

DAFTAR PUSTAKA

1. Galicia-garcia U, Benito-vicente A, Jebari S, Larrea-sebal A. *Costus ignus*: Insulin plant and it's preparations as remedial approach for diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. Published online 2020:1-34.
2. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 21, 2023.El Sayed SA, Mukherjee S. Physiology, Pancreas. In: ; 2024.
3. Daryabor G, Atashzar MR, Kabelitz D, Meri S, Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Front Immunol*. 2020;11(July). doi:10.3389/fimmu.2020.01582
4. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(2):179- 189. doi:10.1007/s10517-021-05191-7
5. Ningrum EWC, Isdadiyanto S, Mardiaty SM. Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak dan Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). *Bul Anat dan Fisiol*. 2020;5(2):129-137. doi:10.14710/baf.5.2.2020.129-137
6. Karpińska M, Czauderna M. Pancreas—Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Front Physiol*. 2022;13(March). doi:10.3389/fphys.2022.807632
7. Yu DY, Cringle SJ, Yu PK, Su EN. Anatomy and Histology of the Macula. *Macular Surg Curr Pract Trends*. Published online 2020:3-14. doi:10.1007/978- 981-15-7644-7_1
8. Nurdiana S, Goh YM, Ahmad H, et al. Changes in pancreatic histology, insulin secretion and oxidative status in diabetic rats following treatment with *Ficus deltoidea* and vitexin. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):1-17. doi:10.1186/s12906-017-1762-8
9. Arthur Charles M, David Leslie R. Diabetes: Concepts of b-Cell Organ Dysfunction and Failure Would Lead to Earlier Diagnoses and Prevention. *Diabetes*.

- 2021;70(11):2444-2456. doi:10.2337/DBI21-0012
10. Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*. 2019;9(9). doi:10.3390/biom9090430
 11. Budin SB, Othman F, Louis SR, Bakar MA, Das S, Mohamed J. The effects of palm oil tocotrienol-rich fraction supplementation on biochemical parameters, oxidative stress and the vascular wall of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(3):235-244. doi:10.1590/s1807- 59322009000300015
 12. Flieger J, Flieger W, Baj J. Antioxidants : Classification , Natural Sources , Activity / Capacity. *Materials* (Basel). 2021;14(4135):1-54. <https://www.mdpi.com/journal/materials>
 13. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118- 126. doi:10.4103/0973-7847.70902
 14. Sinaga AGS, Siahaan D. Pengaruh Kandungan Komponen Minor dari Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Proses Pemurnian Karotenoid. *Pharm Sci Res*. 2015;2(3):135-142. doi:10.7454/psr.v2i3.3344
 15. Boateng L, Ansong R, Owusu WB, Steiner-Asiedu M. Coconut oil and palm oil's role in nutrition, health and national development: A review. *Ghana Med J*. 2016;50(3):189-196. doi:10.4314/gmj.v50i3.11
 16. Caro-Ordieres T, Marín-Royo G, Opazo-Ríos L, et al. The Coming Age of Flavonoids in the Treatment of Diabetic Complications. *J Clin Med*. 2020;9(2). doi:10.3390/jcm9020346
 17. Safe S, Jayaraman A, Chapkin RS, Howard M, Mohankumar K, Shrestha R. Flavonoids: structure–function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicol Res*. 2021;37(2):147-162. doi:10.1007/s43188-020- 00080-z
 18. Martino DF, Aulia B, Ika N, et al. Efektivitas Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka Bakar. *J Pendidik Tambusai*. 2024;8:10169-10174.
 19. Goyal R, Singhal M, Jialal I, Castano M. Type 2 Diabetes (Nursing). In: ; 2024.
 20. Srivastava SP. Editorial: Current understanding of complications associated with diabetes. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2023;4(December):1-3

doi:10.3389/fcdhc.2023.1338656

21. Giwa AM, Ahmed R, Omidian Z, et al. Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: Genetics to environment. *World J Diabetes*. 2020;11(1):13-25. doi:10.4239/wjd.v11.i1.13
22. Lucier J, Weinstock RS. Type 1 Diabetes. In: ; 2024.
23. Škrha JJ. ADA Standards of Medical Care in Diabetes 2022 - whats new? *Vnitr Lek*. 2022;68(2):85-88.
24. Sabri B. Aplikasi Urin Sapi Pada Beberapa Media Tanam Untuk Perkecambahan Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) di Pre Nursery. Published online 2019:41.
25. Talathi SS, Zimmerman R, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas. In: ; 2024.
26. Rahmania. Perbandingan Ti Gkat Kerusakan Dan Diameter Pulau Langerhans Pankreas Tikus Diabetes Melitus Dengan Pemberian Ekstrak Daun Jambu Binahong Dan Sambiloto.; 2020.
27. Azizah M, Ramadhanti F, Rendowati A. GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT DIABETES MELLITUS SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BONGGOL BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr). *J Kesehat Saemakers Perdana*. 2019;2(1):53-58.
28. Fatima MT, Bhat AA, Nisar S, Fakhro KA, Al-Shabeeb Akil AS. The role of dietary antioxidants in type 2 diabetes and neurodegenerative disorders: An assessment of the benefit profile. *Heliyon*. 2023;9(1):e12698. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e12698
29. Kiokias S, Proestos C, Oreopoulou V. Phenolic Acids of Plant Origin-A Review on Their Antioxidant Activity In Vitro (O/W Emulsion Systems) Along with Their in Vivo Health Biochemical Properties. *Foods* (Basel, Switzerland). 2020;9(4). doi:10.3390/foods9040534
30. Abdel Hadi N, Reyes-Castellanos G, Carrier A. Targeting redox metabolism in pancreatic cancer. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1-14. doi:10.3390/ijms22041534
31. Lei XG, Vatamaniuk MZ. Two tales of antioxidant enzymes on β cells and diabetes. *Antioxidants Redox Signal*. 2011;14(3):489-503. doi:10.1089/ars.2010.3416
32. Szewczyk K, Chojnacka A, Górnicka M. Tocopherols and tocotrienols— bioactive dietary compounds; what is certain, what is doubt? *Int J Mol Sci*. 2021;22(12). doi:10.3390/ijms22126222
33. Ullah A, Munir S, Badshah SL, et al. Important flavonoids and their role as a

- therapeutic agent. *Molecules*. 2020;25(22):1-39.
doi:10.3390/molecules25225243
34. Huda N. Pengaruh ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes. Skripsi. Published online 2019:15-30.
 35. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med*. 2020;10(04):174-188. doi:10.4103/ajm.ajm_53_20
 36. Babu BK, Mathur RK, Ravichandran G, Anitha P, Venu MVB. Genome-wide association study for leaf area, rachis length and total dry weight in oil palm (*Eleaieisguineensis*) using genotyping by sequencing. *PLoS ONE*. 2019;14(8):e0220626
 37. GHaseemi A, Jeddi S. Streptozotocin As a Tool For Induction Of Rat Models Of Diabetes: a Practical Guide. *EXCLI J*. 2023; 22: 274–294.
 38. Sinaga AGS, Siahaan D, Sinaga KR. Potensi Minyak Sawit Merah Dan Karotenoid Sebagai Suplemen Antioksidan Dalam Pengujian Toleransi Glukosa Pada Tikus Putih (Preliminary Study). *Talent Conf Ser Trop Med*. 2018;1(1):251-256. doi:10.32734/tm.v1i1.84
 39. Ariyanti M, Farida F, Umiyati U. Review: Metabolit Sekunder pada Kelapa Sawit. *Paspalum J Ilm Pertan*. 2024;12(1):207. doi:10.35138/paspalum.v12i1.709
 40. Huda N. Pengaruh ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes. *Skripsi*. Published online 2019:15-30.
 41. Karpińska M, Czauderna M. Pancreas—Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Front Physiol*. 2022;13(March). doi:10.3389/fphys.2022.807632
 42. Ghasemi A, Jeddi S. Streptozotocin As a Tool for Induction of Rat Models of Diabetes: a Practical Guide. *EXCLI J*. 2023;22:274-294. doi:10.17179/excli2022-5720
 43. Mohamed S. Oil Palm Leaf: A New Functional Food Ingredient for Health and Disease Prevention. *J Food Process Technol*. 2014;05(02):2-7. doi:10.4172/2157-7110.1000300
 44. Maghfiroh M, Tandj J, Handayani KR. Uji Efek Ekstrak Etanol UMBI TALAS HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN. J Ilm Farm Attamru. 2024;5(1):1-12.
doi:10.31102/attamru.2024.5.1.1-12

45. Behl T, Gupta A, Albratty M, et al. Alkaloidal Phytoconstituents for Diabetes Management: Exploring the Unrevealed Potential. *Molecules*. 2022;27(18). doi:10.3390/molecules27185851
46. Patala R, Mandang MA, Tandi J. Uji efek ekstrak etanol daun pandan wangi terhadap histopatologi ginjal tikus putih diinduksi streptozotocin. *Farmakol J Farm*. 2022;XIX(1):67-77.
47. Eluchike N, Onoagbe I. Changes in organ and body weight, serum amylase and antidiabetic effects of tannins from *Spondias mombin* on streptozotocin-induced diabetic rats. *J Metab Heal*. 2018;3(1). doi:10.4102/jir.v3i1.40

Lampiran. Ethical Clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1287/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Tegar Maulana Al Qodri
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"EFEK SENYAWA ANTIOKSIDAN EKSTRAK MINYAK KELAPA SAWIT (*Elaeis guineensis* Jacq) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) DIABETES MELLITUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN"

"THE EFFECT OF ANTIOXIDANT COMPOUNDS OF PALM OIL EXTRACT (*Elaeis guineensis* Jacq) ON THE HISTOPATHOLOGICAL IMAGE OF PANCREATIC TISSUE OF WHITE RATS (*Rattus novergicus*) WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 16 September 2024 sampai dengan tanggal 16 September 2025
The declaration of ethics applies during the periode September 16, 2024 until September 16, 2025



Medan, 16 September 2024
Ketua
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran. Uji Hewan Coba



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
ANIMAL RESEARCH

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 - 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 15 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2024
Lampiran : -
Perihal : Surat Selesai Penelitian

Medan, 12 Jumadil Akhir 1446 H
13 Desember 2024 M

Kepada : Yth. Sdra
Tegar Maulana Al Qodri

di

Tempat

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Tegar Maulana Al Qodri
NPM : 2108260070
Judul Skripsi : Efek Senyawa Antioksidan Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis* Jacq.) Terhadap Gambaran Histopatologi Jaringan Pankreas Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Yang Diinduksi Streptozotocin

Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 13 Desember 2024

Kepala Animal Research

FK UMSU

Dr. Yulia Fauziyah, MSc

Lampiran. Uji Histopatologi



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 - 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website: www.umsu.ac.id E-mail: fk.umsu@yahoo.com
Bankir: Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

No. : 13/ Bagian.Patologi Anatomi/FK UMSU/2024 Medan, 29 Jumadil Akhir 1446 H
Lampiran : - 31 Desember 2024 M
Hal : Surat Selesai Penelitian

Kepada : Yth. Sdra
Tegar Maulana Al-Qadri
Sabian Bintang Ramadhan
Azra Wifa Ilham Harahap
Dinda Lestari Pandia

Di Tempat

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum wr.wb

Ba'da salam semoga saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam
lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari , amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Tegar Maulana Al-Qadri
Sabian Bintang Ramadhan
Azra Wifa Ilham Harahap
Dinda Lestari Pandia

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi FK UMSU.
Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya,
Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih

Medan, 31 Desember 2024

Kepala Bagian Patologi Anatomi FK UMSU

Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina liza Lubis, M.Ked.(PA), Sp. PA

Lampiran Analisis Tanaman



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No 1 Kampus USU, Medan 20155
Telp. 061 8223564 Fax. 061 8214290 E-mail: nursaharapasarihu@yahoo.com

Medan, 18 Desember 2024

No : 2862/MEDA/2024
Lamp : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Tegar Maulana Al Qodri
NIM : 2108260070
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Arecales
Famili : Arecaceae
Genus : Elaeis
Spesies : *Elaeis guineensis* Jacq.
Nama Lokal : Buah Sawit

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

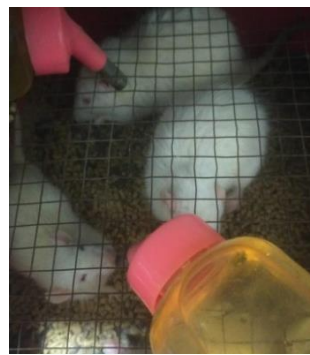
Lampiran. Dokumentasi Penelitian



Pembuatan larutan streptozotocin dan induksi streptozotocin ke hewan coba



Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit



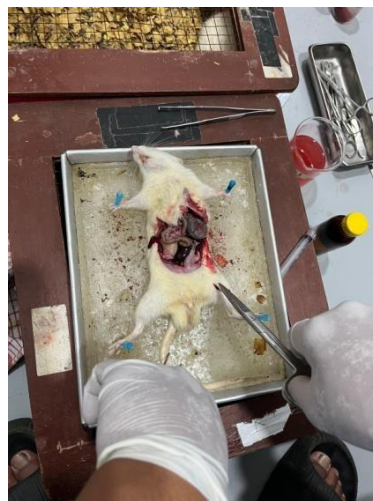
Proses adaptasi hewan coba dan pemberian pakan pada hewan coba



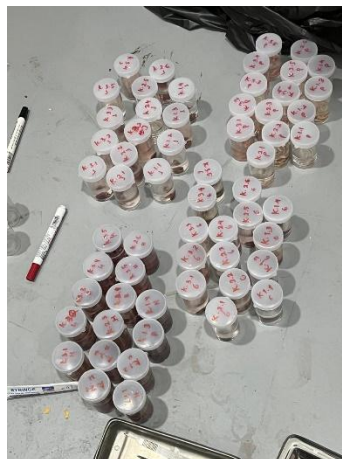
Pembagian kelompok hewan coba



Pemberian ekstrak buah kelapa sawit sesuai dosis



Nekropsi jaringan



Proses pemotongan organ pankreas untuk pembuatan sediaan

Lampiran. Analisis Data

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai Rata-rata	K Positif	.238	3	.	.976	3	.704
	K Negatif	.	3	.	.	3	.
	P1	.204	3	.	.993	3	.843
	P2	.260	3	.	.959	3	.609
	P3	.236	3	.	.977	3	.712

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Nilai Rata-rata	Based on Mean	4.172	4	10	.030
	Based on Median	1.747	4	10	.216
	Based on Median and with adjusted df	1.747	4	4.259	.294
	Based on trimmed mean	3.973	4	10	.035

ANOVA

Nilai Rata-rata

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	127.005	4	31.751	276.402	.000
Within Groups	1.149	10	.115		
Total	128.154	14			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Nilai Rata-rata

Games-Howell

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K Positif	K Negatif	7.33333 [*]	.31264	.006	4.9278	9.7388
	P1	1.23333	.31850	.164	-1.0281	3.4948
	P2	4.50333 [*]	.42974	.002	2.5895	6.4172
	P3	6.70667 [*]	.31753	.005	4.4236	8.9898
K Negatif	K Positif	-7.33333 [*]	.31264	.006	-9.7388	-4.9278
	P1	-6.10000 [*]	.06083	.000	-6.5680	-5.6320
	P2	-2.83000 [*]	.29484	.033	-5.0986	-.5614
	P3	-.62667 [*]	.05548	.024	-1.0535	-.1998
P1	K Positif	-1.23333	.31850	.164	-3.4948	1.0281
	K Negatif	6.10000 [*]	.06083	.000	5.6320	6.5680
	P2	3.27000 [*]	.30105	.020	1.1519	5.3881
	P3	5.47333 [*]	.08233	.000	5.1057	5.8409
P2	K Positif	-4.50333 [*]	.42974	.002	-6.4172	-2.5895
	K Negatif	2.83000 [*]	.29484	.033	.5614	5.0986
	P1	-3.27000 [*]	.30105	.020	-5.3881	-1.1519
	P3	2.20333 [*]	.30002	.047	.0629	4.3438
P3	K Positif	-6.70667 [*]	.31753	.005	-8.9898	-4.4236
	K Negatif	.62667 [*]	.05548	.024	.1998	1.0535
	P1	-5.47333 [*]	.08233	.000	-5.8409	-5.1057
	P2	-2.20333 [*]	.30002	.047	-4.3438	-.0629

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Descriptives

Luas Pulau Langerhans

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K Positif	3	76326.5556	7185.53331	4148.56959	58476.7013	94176.4098	68143.67	81606.33
K Negatif	3	179923.7778	40649.23738	23468.84814	78945.4743	280902.0813	133290.67	207863.67
P1	3	109884.1111	9947.05884	5742.93710	85174.2471	134593.9751	102298.33	121146.00
P2	3	321261.8889	96983.34912	55993.36272	80341.8939	562181.8839	222151.67	415968.33
P3	3	49989.6667	5538.43583	3197.61742	36231.4294	63747.9040	43783.33	54429.00
Total	15	147477.2000	108291.5634	27960.76144	87507.3311	207447.0689	43783.33	415968.33

Nekrosis atau tidak nekrosis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Nekrosis	3	20.0	20.0	20.0
	Tidak Nekrosis	12	80.0	80.0	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Lampiran Publikasi Artikel

**EFEK SENYAWA ANTIOKSIDAN EKTRAK MINYAK
KELAPA SAWIT (*ELAESI GUINEENSIS JACQ.*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI JARINGAN
PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)
DIABETES MELITUS YANG DI INDUKSI
STREPTOZOTOCIN**

Tegar Maulana Al Qodri¹, Humairah Medina Liza Lubis²

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email : humairahmedina@umsu.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan : Penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang bersifat kronis dengan dijumpai hiperglikemia presisten. Hal tersebut disebabkan dari abnormalitas sekresi insulin, resistensi pada kerja insulin perifer, dan atau keduanya. Lebih dari tiga ribu artikel tinjauan yang memberikan bukti keefektifitasan antioksidan alami yang mampu dalam mencegah penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif. Berdasarkan penelitian yang dilakukan antioksidan terkandung didalam minyak kelapa sawit, dimana jenis antioksidan tersebut adalah karotenoid serta vitamin E. **Tujuan** : Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek senyawa antioksidan ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) terhadap gambar histopatologi jaringan pankreas tikus putih (*rattus norvegicus*) diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin. **Metode** : Penelitian ini adalah penelitian *Study Experimental In Vivo*, dengan menggunakan desain penelitian *Post Test Only Control Design*. Menggunakan 5 kelompok, 1 kelompok positif, 1 kelompok negatif, serta 3 kelompok perlakuan. Penelitian ini dikerjakan pada post test dengan memberi perbandingan pada hasil pengamatan antara kelompok positif, negatif, dan perlakuan. **Hasil** : Uji statistik yang dilakukan merupakan *One Way Anova* dengan taraf terdistribusi normal, dilanjutkan dengan homogenitas yang didapatkan hasil tidak signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Games Howell*. Kelompok positif (KP) mempunyai perbedaan signifikan dengan kelompok negatif (KN), serta kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). KN memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), serta kelompok perlakuan 3 (P3). Namun, terdapat perbedaan. **Kesimpulan** : ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) memiliki efek yang baik terhadap kerusakan pankreas tikus akibat streptozotocin.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, Pankreas Tikus Jantan (*Rattus novergicus*), Streptozotocin, Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*)

**EFFECT OF ANTIOXIDANT COMPOUNDS FROM PALM
OIL EXTRACT (*ELAESI GUINEENSIS* JACQ.) ON
HISTOPATHOLOGICAL PICTURE OF PANCREAS OF
WHITE RATS (*Rattus novergicus*) TISSUE
DIABETES MELLITUS INDUCED BY STREPTOZOTOCIN**

Tegar Maulana Al Qodri¹, Humairah Medina Liza Lubis²

Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of North Sumatra

Email : humairahmedina@umsu.ac.id

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease with presistent hyperglycemia. It is caused by abnormalities in insulin secretion, resistance to peripheral insulin action, and/or both. More than three thousand review articles provide evidence of the effectiveness of natural antioxidants in preventing diseases caused by oxidative stress. Based on research conducted antioxidants are contained in palm oil, where the types of antioxidants are carotenoids and vitamin E. **Objective:** The purpose of this study was to analyze the effect of antioxidant compounds of palm oil extract (*Elaeis guineensis* Jacq.) on histopathological images of white rat pancreas tissue (*rattus norvegicus*) diabetes mellitus induced streptozotocin. **Methods:** This research is an In Vivo Experimental Study research, using Post Test Only Control Design research design. Using 5 groups, 1 positive group, 1 negative group, and 3 treatment groups. This research was done in the post test by comparing the results of observations between positive, negative, and treatment groups. **Results:** The statistical test carried out was One Way Anova with a normal distributed level, followed by homogeneity which obtained insignificant results, so it was continued with the Post Hoc Games Howell test. The positive group (KP) has a significant difference with the negative group (KN), as well as treatment group 2 (P2) and treatment 3 (P3). KN has a significant difference with treatment group 1 (P1), treatment group 2 (P2), and treatment group 3 (P3). However, there is a difference. **Conclusion:** palm fruit extract (*Elaeis guineensis* Jacq..) has a good effect on rat pancreas damage caused by streptozotocin.

Keywords: Diabetes Mellitus, Male Rat Pancreas (*Rattus novergicus*), Streptozotocin, Palm Fruit (*Elaeis guineensis* Jacq..)

PENDAHULUAN

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolik bersifat kronis yang ditandai hiperglikemia persisten. Terjadi karena disebabkan dari permasalahan sekresi insulin, resistensi pada kerja insulin perifer, atau keduanya. Menurut World Health Organization (WHO) DM yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah yang menyebabkan kerusakan terhadap beberapa organ di tubuh. Diabetes Mellitus Tipe 2 menjadi klasifikasi dari DM, yang disebabkan gangguan sekresi insulin dari sel β pankreas serta ketidakmampuan jaringan sensitif insulin pada saat merespon insulin dengan tepat. Menurut International Diabetes Federation (IDF) di tahun 2019, Diabetes berakibatkan 4,2 juta kematian serta 463 juta orang dewasa rentang 20 – 79 tahun menderita diabetes, dan kemungkinan meningkat hingga 700 juta pada tahun 2045, dan diperkirakan Indonesia pada tahun 2030 akan mengalami peningkatan hingga 23 juta penderita, dengan DM tipe 2 menjadi penyumbang sekitar 90 % dari seluruh kasus diabetes.^{1,2}

DM tipe 2 merupakan penyakit progresif diakibatkan terjadinya penurunan fungsi sel beta secara terus-menerus dan/atau kerusakan sensitivitas insulin yang menyebabkan hiperglikemia.³ Beberapa organ yang mengalami gangguan akibat DM tipe 2 berupa pankreas, hati, saluran pencernaan, sistem peredaran darah, dan otot rangka. Pankreas menjadi salah satu organ yang mengalami gangguan fungsi akibat dari DM tipe 2, yaitu penurunan sintesis insulin, yang diiringi dengan peningkatan apoptosis, pembentukan reactive oxygen species (ROS), serta disfungsi mitokondria.⁴ ROS merupakan molekul yang mengandung oksigen aktif yang dihasilkan di mitokondria, yang memiliki peranan dalam pensinyalan intraseluler dan regulasi aktivitas sel dan respon imun. Selain itu ROS juga mampu merangsang respon inflamasi, sehingga dengan terdapatnya pembentukan dan peningkatan ROS pada DM mampu

menyebabkan kerusakan komponen seluler utama. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapati data bahwa ROS memainkan peran penting dalam terjadinya peradangan sistemik, serta kontribusi pada patofisiologi komplikasi vaskularisasi pada DM.⁵ Diperkirakan bahwa stres oksidatif memberikan dampak terhadap kerusakan pada sel-sel asinar pankreas sehingga memicu otodigesti pada pankreas, dan berlanjut hingga nekrosis sel β pankreas.⁶

Pankreas merupakan organ dengan peran penting dalam transformasi nutrisi yang menyediakan energi pada sel. Masalah pada fungsi pankreas tersebut dapat menjadi dampak yang negatif terhadap kesehatan tubuh manusia. Pankreas mempunyai dua fungsi utama didalam tubuh, yaitu sebagai produksi hormon dalam mengatur kadar gula didalam darah serta sekresi kelenjar, dan fungsi kelenjar pencernaan.⁷ Disamping terjadinya penurunan serta gangguan fungsi pada organ pankreas, DM tipe 2 juga membawa beberapa perubahan pada gambaran histopatologis dari organ pankreas. Dalam keadaan normal pankreas terdapat gambaran khas yang biasa disebut dengan pulau Langerhans, dimana sebagian besar sel pada pulau adalah sel β (75-80%), disertai dengan terdapat sel α (sekitar 15%), sel δ (sekitar 5%), dan beberapa sel polipeptida pankreas (PP).⁸ Disertai dengan gambaran sel-sel islet terlihat tersebar di antara sel-sel asinus, dan sel islet terlihat lebih sedikit diwarnai daripada sel-sel asinus disekitarnya.⁹ Sedangkan berdasarkan uji validitas gambaran histopatologi pankreas terdapat penurunan kandungan sel β meliputi massa, volume, atau luas sebesar 30-60%.¹⁰ Disertai dari hasil penelitian gambaran pankreas DM didapati tanda inflamasi pada sel, sel islet hampir seluruhnya menghilang.¹⁰

Dalam penanganan terhadap penyakit DM tipe 2 diperlukan tatalaksana terhadap penekanan stres oksidatif. Stres oksidatif disebabkan dengan ketidakseimbangan akumulasi serta produksi ROS dalam

jaringan dan sel. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan senyawa yang bernama flavonoid. Flavonoid bertanggung jawab atas bau dan warna pada bunga, disamping itu mereka memberikan efek antivirus, antibakteri, dan anti-inflamasi. Flavonoid juga memberikan efek kesehatan pada gangguan metabolisme yang salah satunya adalah penyakit diabetes. Senyawa ini juga berfungsi sebagai antioksidan terhadap stres oksidatif, dan antidiabetik nya yang mendukung regulasi pencernaan karbohidrat, sekresi insulin, persinyalan insulin, penyerapan glukosa, dan deposisi adiposa. Beberapa fungsi antidiabetik tersebut dapat terjadi dengan di targetkannya aktivitas flavonoid pada beberapa jalur, berupa peningkatan proliferasi sel β .¹¹ Senyawa antioksidan tersebut dapat dijumpai pada salah satunya adalah minyak kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.), yang mana selain mengandung flavonoid, minyak kelapa sawit juga mengandung fraksi kaya tokotrienol yang juga membantu dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah dan penurunan kadar penanda stres oksidatif.¹²

Lebih dari tiga ribu artikel tinjauan yang memberikan bukti keefektifitasan antioksidan alami yang mampu dalam mencegah penyakit yang diakibatkan oleh oksidatif stres. Oleh karena itu, antioksidan menjadi ko-adjukan yang dimanfaatkan pada terapi konvensional dengan tujuan membasmi stres oksidatif. Sumber antioksidan sebagian besar adalah pada tanaman, berupa sayuran, buah, rempah, dan herba yang kaya vitamin, dan senyawa fenolik.¹³ Antioksidan yang bekerja dalam sistem pertahanan bertindak dalam berbagai tingkatan mulai dari pencegahan, panangkal radikal, serta garis pertahanan keempat, yaitu adaptasi. Dan untuk antioksidan terbagi menjadi dua jenis, yaitu bersifat enzimatis dan nonenzimatis. Penggunaan antioksidan alami dalam industri makanan dan terapi menjadi alternatif yang menjanjikan untuk antioksidan sintetis dikarenakan harganya yang murah, serta tidak menimbulkan efek berbahaya didalam tubuh manusia.¹⁴

Berdasarkan penelitian yang dilakukan antioksidan terkandung didalam minyak kelapa sawit, dimana jenis antioksidan tersebut adalah karotenoid serta vitamin E.¹⁵ Minyak kelapa sawit kaya akan vitamin E, yang sebagian besar terdiri dari tokoferol dan tokotrienol. Dimana senyawa ini bertindak sebagai antioksidan kuat sehingga membuatnya relatif stabil terhadap oksidasi.¹⁶ Vitamin E merupakan nama kolektif dalam sekumpulan tokoferol dan tokotrienol yang terkait, yang merupakan vitamin bersifat larut dalam lemak dan bersifat antioksidan. Meskipun terdapat beberapa enzim didalam tubuh yang membersihkan radikal bebas, antioksidan mikronutrien (vitamin) utama ada vitamin E, dikarenakan tubuh tidak mampu dalam memproduksi mikronutrien ini, sehingga mikronutrien ini harus dipasok atau dicukupi dalam makanan.¹⁴ Disamping vitamin E, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, minyak kelapa sawit juga mengandung senyawa yang dikenal sebagai flavonoid. Flavonoid diketahui mempunyai efek farmakologi yang berperan sebagai antioksidan dan mempunyai sifat penyembuhan luka.¹⁷ Flavonoid telah diteliti dengan ekstensif, didapati bahwa efek senyawa ini telah dikaitkan, sebagian aktivitasnya sebagai antioksidan, antivirus, dan antimikroba, agen penangkap radikal.¹⁸ Meskipun terdapat beberapa indikasi manfaat, efek dari penggunaan campuran flavonoid yang disetujui dan direkomendasikan secara klinis dalam pengobatan diabetes dan komplikasinya minimal. Laporan lain menunjukkan bahwa polifenol lain berkorelasi dengan penurunan indeks masa tubuh.¹⁹

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium disertai rancangan dari penelitian ini berupa post test only control group laboratory experimental design bertujuan mengetahui efek pemberian ekstrak minyak kelapa sawit (*Elaeis*

guineensis Jacq.) dengan penelitian histopatologi sel jaringan pankreas tikus

putih jantan rattus novergicus diabetes mellitus yang diinduksi Streptozotocin.

HASIL

Tabel 1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..)

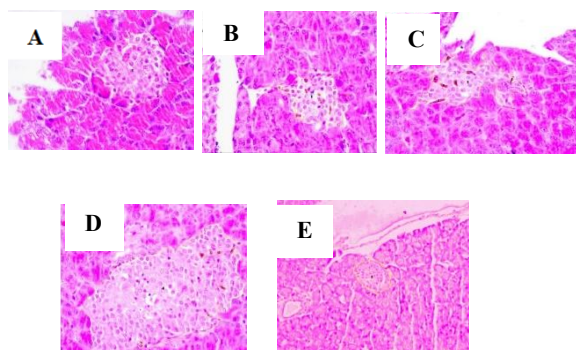
No	Parameter	Reaksi	Pengamatan
1	Flavonoid	+	Terbentuknya warna jingga kemarahan
2	Alkaloid	+	Terbentuknya warna putih (Mayer) Terbentuk warna merah bata (Dragendrof)
3	Saponin	+	Terbentuk busa
4	Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman

Tabel diatas memperlihatkan bahwa Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) mempunyai senyawa bioaktif berupa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin.

Penelitian telah dilakukan dengan menggunakan 5 ekor tikus sebagai sampel pada setiap kelompok, dan 1 ekor tikus tambahan sebagai cadangan pada masing masing kelompok. Selama penelitian 5 ekor

tikus yang mati selama proses aklimatisasi. Kematian pada tikus tersebut dapat disebabkan oleh proses perawatan, penggantian sekam dan pemberian pakan yang dilakukan oleh lebih dari satu individu yang seharusnya dilakukan oleh seorang laboran hewan coba yang ahli dan mengetahui tindakan yang seharusnya pada hewan coba sehingga dapat menghindari terjadinya stress pada hewan coba.

Gambaran Histopatologi Pankreas dan Skoring Pankreas Masing-Masing Kelompok



Gambar (a) Pankreas tikus kontrol negatif (KN) memiliki tingkatan normal dengan pembesaran 400x. (b) Gambar histopatologi pada kelompok kontrol positif (KP), yaitu terjadi atau terdapat kerusakan pada area pulau langerhans, yaitu nekrosis pada salah satu sel dan kongesti pada area

pulau langerhans pada pembesaran 400x. (c) Gambaran histopatologi pankreas terhadap kelompok perlakuan 1 (P1) menunjukkan terdapatnya kongesti pada pulau langerhans dengan didapati nekrosis dengan persentase kerusakan yang cukup berbeda dengan persentase kerusakan KP dengan pembesaran 400x. (d) Gambaran histopatologi pada kelompok perlakuan 2 (P2) menunjukkan terdapatnya kongesti pada area pulau langerhans, namun P2 memiliki persentase kerusakan pulau langerhans yang lebih kecil dibandingkan dengan P1 dengan pembesaran 400x. (e) Gambaran histopatologi pada kelompok perlakuan 3 (P3) menunjukkan perbaikan pulau langerhans namun pada hasil persentase yang tidak menyentuh perbaikan yang sempurna, dengan pembesaran 400x.

Tabel 2 Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Kontrol Negatif (KN)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	138.429	0	0	0
	2	129.857	0	0	
	3	131.586	0	0	
2	1	185.432	0	0	0
	2	210.876	0	0	
	3	199.543	0	0	
3	1	250.987	0	0	0
	2	175.853	0	0	
	3	196.751	0	0	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					0 ± 0

Tabel 3 Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Kontrol Positif (KP)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	79583	4860	6.11	7.43
	2	96784	8720	9.02	
	3	68452	4904	7.16	
2	1	78690	4850	6.16	6.75
	2	73876	4499	6.11	
	3	85123	6781	7.97	
3	1	65432	4893	7.48	7.82
	2	63876	4875	7.82	
	3	75123	6134	8.16	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					7.33 ± 0.54

Tabel 4 Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Perlakuan 1 (P1)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	107372	6302	5.87	6.2
	2	98785	7312	7.4	
	3	112467	6010	5.34	
2	1	118233	6730	5.7	5.99
	2	122890	6320	6.13	
	3	122315	4780	6.14	
3	1	101457	6480	6.39	6.11
	2	106784	6100	5.72	
	3	98654	6150	6.23	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					6.1 $\pm$ 0.10

Tabel 5 Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus Perlakuan 2 (P2)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	512475	5204	1.02	2.27
	2	495320	14720	2.97	
	3	240110	6800	2.83	
2	1	402563	9450	2.35	2.95
	2	348561	10350	2.97	
	3	225873	7980	3.53	
3	1	210640	6050	2.87	3.27
	2	235670	7560	3.21	
	3	220145	8200	3.73	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					2.83 $\pm$ 0.51

Tabel 6 Data Persentase Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus
Perlakuan 3 (P3)

Hewan Uji	Lapang Pandang	Luas Area Keseluruhan (μm^2)	Luas Area Kerusakan (μm^2)	Presentase	Rata-Rata % Kerusakan
1	1	31947	0	0	0.54
	2	68490	411	0.6	
	3	62850	645	1.03	
2	1	52150	400	0.77	0.73
	2	47800	550	1.15	
	3	55320	150	0.27	
3	1	58640	250	0.43	0.61
	2	35420	120	0.34	
	3	37290	403	1.08	
Rata-Rata Persentase Kerusakan Kelompok $\pm$ SD					0.62 $\pm$ 0.09

Tabel 7 Luas Pulau Langerhans Kelompok Tikus

Kelompok Tikus	Mean $\pm$ Standar Deviasi
Kelompok Negatif (KN)	76326.5 $\pm$ 7185.5
Kelompok Positif (KP)	179923.7 $\pm$ 40649.2
Perlakuan 1 (P1)	109884.1 $\pm$ 9947.05
Perlakuan 2 (P2)	321261.8 $\pm$ 96983.3
Perlakuan 3 (P3)	49989.6 $\pm$ 5538.4

Tabel 8 Kesimpulan Kerusakan Pulau Langerhans

Kelompok Tikus	Derajat Kerusakan	Tanda Kerusakan
Kelompok Negatif (KN)	0% : Normal	Tidak ditemukan kerusakan
Kelompok Positif (KP)	7.33% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Nekrosis : Ada
Perlakuan 1 (P1)	6.1% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Neskrosis : Ada
Perlakuan 2 (P2)	2.83% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Neskrosis : Tidak ada
Perlakuan 3 (P3)	0.62% : Normal	Kongesti : Ada Vakuolisasi : Tidak ada Nekrosis : Tidak ada

Tabel 9 Uji Normalitas

Kolmogrov-Smimov					Shapiro-Wilk		
Kelompok		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Nilai Rata-rata	K Positif	0.238	3		0.976	3	0.704
	K Negatif		3			3	
	P1	0.204	3		0.993	3	0.843
	P2	0.260	3		0.959	3	0.609
	P3	0.236	3		0.977	3	0.712

Menurut hasil uji normalitas pada tabel 4.8, menunjukkan nilai signifikan pada uji Shapiro-Wilk dengan nilai $p = > 0,05$, jadi dapat disimpulkan bahwa KN, KP, P1, P2, dan P3 memiliki data yang terdistribusi dengan normal, sehingga dapat dilanjutkan untuk dilakukan dengan tes homogenitas.

Menurut hasil uji homogenitas didapatkan data yang tidak signifikan dengan mean adalah 0,03 yang berada dibawah nilai signifikan, yaitu $p = 0,05$, sehingga dapat disimpulkan data tidak homogen karena tidak

terdapatnya signifikasi pada data tersebut. Namun untuk pengolahan data tetap dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji One Way Anova, yaitu dengan melakukan uji Post-Hoc yang bertujuan membandingkan data pada kelima kelompok tersebut, dikarenakan hasil uji homogenitas yang tidak signifikan maka tes perbandingan dengan menggunakan Post-Hoc – Games Howell, sehingga dapat membandingkan pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB.

Tabel 10 Signifikasi Perbandingan Kelompok Tikus

Perbandingan Skor	Sig.	P	Kemaknaan
KP dan KN	0.006	< 0.05	Signifikan
KP dan P1	0.164	> 0.05	Tidak Signifikan
KP dan P2	0.002	< 0.05	Signifikan
KP dan P3	0.005	< 0.05	Signifikan
KN dan P1	0.000	< 0.05	Signifikan
KN dan P2	0.033	< 0.05	Signifikan
KN dan P3	0.024	< 0.05	Signifikan
P1 dan P2	0.020	< 0.05	Signifikan
P1 dan P3	0.000	< 0.05	Signifikan
P2 dan P3	0.047	< 0.05	Signifikan

Hasil analisis dari tabel diatas menunjukkan bahwa kelompok positif (KP) mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok negatif (KN) serta kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Hal ini menunjukkan P2 dan P3 memberikan efek perubahan pada gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi dengan streptozotocin. Sebaliknya, kelompok perlakuan 1 (P1) tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan KP karena perbedaan dosis antara P1 dibandingkan dengan P2 dan P3. Hal ini menunjukkan bahwa dosis pemberian ekstrak buah kelapa sawit yang lebih rendah menghasilkan efek yang lebih kecil terhadap perubahan histopatologi pankreas tikus.

KN memiliki perbedaan signifikan dengan P1, P2, dan P3 menandakan adanya pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit pada gambaran histopatologi pankreas tetapi belum maksimal. Walaupun pada hasil dari rata rata persentase kerusakan pulau Langerhans didapati penurunan yang signifikan pada perlakuan 3 (P3) namun pada data Post Hoc memberikan hasil yang signifikan antara KN dan P3.

Pada kelompok perlakuan, ditemukan perbedaan yang signifikan antara P1, P2, dan P3. Yang menunjukkan bahwa setiap pemberian dosis memberikan efek yang berbeda dalam memperbaiki kerusakan organ pankreas pada setiap kelompok perlakuan tikus.

PEMBAHASAN

Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak buah kelapa sawit memiliki kandungan berbagai senyawa aktif, berupa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang

dilaksanakan oleh Febri, yang mana mengidentifikasi berbagai senyawa kimia dalam buah kelapa sawit, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Flavonoid dan alkaloid merupakan senyawa bioaktif yang berperan penting dalam memperbaiki struktur histopatologi pankreas. Flavonoid yang bersifat antioksidan, mampu menetralkan radikal bebas yang merusak pankreas, sehingga membantu pemulihan jaringan pankreas yang mengalami kerusakan, dan disamping itu diketahui bahwa alkaloid memiliki efek antiinflamasi yang membantu dalam mengurangi peradangan pada jaringan pankreas.

Tanin diketahui mempunyai sifat antiinflamasi yang mampu membantu mengurangi peradangan serta mempercepat proses penyembuhan jaringan pankreas yang rusak. Saponin juga memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga mampu melindungi sel sel pankreas dari kerusakan dari radikal bebas.

Hasil Pengamatan Gambaran Histopatologi Pankreas dan Skoring pada Tiap Kelompok

Pankreas merupakan organ kelenjar yang memengaruhi fungsi seluruh tubuh. Pankreas memiliki dua fungsi penting dan esensial dalam tubuh : fungsi endokrin (produksi hormon bertujuan mengatur kadar gula darah serta sekresi kelenjar) dan eksokrin (fungsi kelenjar pencernaan). Aktivitas endokrin dilakukan oleh pulau-pulau langerhans hingga melibatkan produksi hormon seperti insulin, proinsulin, amylin, C-peptide, somatostatin, polipeptida pankreas (PP), dan glukagon.²⁰

Penelitian ini mengamati efek antioksidan dari buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) terhadap gambaran histopatologis pankreas tikus yang rusak

akibat pemberian streptozotocin. Perubahan histopatologi pankreas tikus berupa kongesti, vakuolisasi, dan nekrosis yang menjadi patokan pengukuran luas kerusakan pada pulau langerhans pankreas.²¹

Hasil pengamatan histopatologi di kelompok negatif (KN) yang hanya memberikan pakan standar dan minum tidak mengalami kerusakan dan sel tampak normal sehingga memperoleh skor ringan. Kelompok positif (KP) yang memberikan pakan standar, minum dan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dijumpai mengalami kerusakan berupa kongesti dan nekrosis pada pulau Langerhans dengan luas area kerusakan pada 6,75% - 7,8%, dengan rata-rata 7,33%.

Kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan pakan standar, minum, streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 100 mg/KgBB didapatkan gambaran histopatologis berupa kongesti dan nekrosis pada pulau Langerhans. Dengan luas kerusakan pulau Langerhans didapatkan adalah 5,99% - 6,2% dengan rata rata 6,1%. Pada kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan pakan standar, minum, streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 200 mg/KgBB didapatkan gambaran histopatologis berupa kongesti sel dengan luas kerusakan pulau Langerhans 2,27% - 3,27% dengan rata rata kerusakan 2,83%.

Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan pakan standar, minum, dan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 300 mg/KgBB didapatkan hasil persentase kerusakan 0,54% - 0,73% dengan rata rata 0,62%.

Berdasarkan hasil luas persentase kerusakan pulau Langerhans dibuktikan

bahwa pemberian injeksi streptozotocin dosis 30 mg/kgBB dapat merusak struktur pada pankreas kemudian pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 300 mg/KgBB terkesan memberikan efek maksimal dalam memperbaiki efek maksimal dalam memperbaiki struktur pankreas dari kerusakan yang diakibatkan oleh pemberian streptozotocin dibandingkan dengan pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Tetapi untuk melihat ada atau tidak perbedaan yang signifikan antar kelompok hasil persentase kerusakan yang telah didapatkan pada tiap kelompok akan tetap dilakukan analisa data.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil pengamatan histopatologi pankreas pada kelompok positif (KP) yang diberikan streptozotocin menunjukkan gambaran berupa kongesti dan nekrosis pada sel. Hal ini sejalan dengan penelitian Nur Huda yang menemukan gambaran histopatologis pada pankreas yang di induksi streptozotocin, berupa kongesti dan nekrosis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Kondisi ini disebabkan karena efek toksik dari streptozotocin yang spesifik, cepat, dan ireversibel pada sel beta pankreas dimulai setelah 10 menit injeksi IV. Streptozotocin menyebabkan kematian sel beta pankreas melalui berbagai mekanisme, termasuk alkilasi DNA, penipisan tingkat NAD seluler dan dengan demikian terjadinya kekurangan energi, peningkatan stres oksidatif, serta peningkatan produksi oksidasi nitrat.²²

Pembahasan Mengenai Analisa Data pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok P1 yang diberikan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB dan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 100 mg/KgBB menunjukkan perbedaan yang tidak

signifikan ($P = 0,164 > 0,05$) dengan KP yang diberikan streptozotocin dosis 30 mg/KgBB. Kerusakan yang terjadi pada kelompok P1 memperoleh persentase kerusakan 5,99% - 6,2% dengan dijumpainya kongesti dan nekrosis sel. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) dengan dosis 100 mg/KgBB memiliki efek minimal terhadap perbaikan struktur histopatologis pankreas yang rusak. Sedangkan jika dibandingkan dengan KN yang mempunyai rata rata kerusakan adalah 0%, kelompok P1 memiliki perbedaan yang signifikan ($P = 0,00 < 0,05$) hal ini memberikan makna bahwa pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) belum bisa melindungi secara maksimal kerusakan pankreas akibat paparan toksik dari streptozotocin. P1 juga memiliki gambaran yang signifikan pada P2 ($P = 0,020 < 0,05$) dan pada P3 ($P = 0,00 < 0,05$) yang dimana memiliki makna bahwa setiap kelompok dosis streptozotocin mulai dari 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB memiliki pengaruh yang berbeda beda dalam perbaikan kerusakan organ pankreas tikus.

Kelompok P2 dan kelompok P3 memiliki perbedaan yang signifikan pada kelompok KP dan KN masing masingnya, yaitu pada P2 pada KP ($P = 0,002 < 0,05$) dan pada KN ($P = 0,033 < 0,05$) yang bermakna terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok P2 dengan KN dan KP. Begitu juga dengan kelompok P3, yaitu pada KP ($P = 0,005 < 0,05$) dan pada KN ($P = 0,024 < 0,05$) yang mana menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok P3 dengan KN dan KP. Jadi untuk pemberian dosis dapat disimpulkan belum mencapai batas yang maksimal dalam perbaikan organ pankreas tikus.

Hal ini dikaitkan dengan kandungan antioksidan yang ada pada kelapa sawit

seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang dapat menyebabkan penurunan stres oksidatif akibatnya kebutuhan tubuh akan pertahanan antioksidan alami tahap awal menjadi berkurang, sehingga aktivitas enzim antioksidan yang lebih rendah sudah cukup untuk mempertahankan kadar MDA dalam batas fisiologis normal.

Flavonoid adalah senyawa yang memiliki potensi sebagai antidiabetes sekaligus memberikan perlindungan terhadap kerusakan DNA inti (nDNA) dan DNA mitokondria (mtDNA) akibat reaktifnya senyawa oksigen (ROS). Dalam proses pemulihan penyakit degeneratif, flavonoid yang berperan penting sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki sel β pankreas rusak. Selain itu, flavonoid juga berfungsi untuk menunda, memperlambat, hingga mencegah oksidasi lipid yang berkontribusi pada pembentukan MDA, serta meningkatkan sensitivitas reseptor insulin sehingga mampu mengatasi defisiensi insulin.²³

Alkaloid merupakan senyawa fitokimia yang memiliki potensi signifikan dalam pengelolaan diabetes mellitus melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat aktivitas enzim glukosidase di usus untuk memperlambat penyerapan glukosa, meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas, serta memodulasi jalur metabolik melalui aktivasi AMP-activated protein kinase AMPK yang meningkatkan sensitivitas insulin serta mengurangi produksi glukosa oleh hati. Selain itu, alkaloid bertindak sebagai antioksidan yang melindungi sel tubuh, termasuk sel beta pankreas, dari kerusakan akibat stres oksidatif dan memiliki efek anti-inflamasi yang dapat mengurangi risiko komplikasi diabetes.²⁴

Saponin berperan dalam mengontrol kadar gula darah dan mencegah komplikasi

diabetes yang terkait dengan sifat antioksidannya. Kemampuan hipoglikemik saponin bekerja melalui berbagai mekanisme, seperti merangsang sintesis glikogen, menghambat aktivitas enzim disakarida, mengatur pelepasan insulin dari sel beta pankreas, serta menghambat aktivitas enzim α -glukosidase.

Menurut penelitian sebelumnya mengenai efek tanin yang diekstrak dari daun *Spondias mombin* menunjukkan efek antidiabetes pada tikus yang diinduksi dengan streptozotocin. Tanin ini secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah, meningkatkan aktivitas serum amilase, dan mengembalikan berat badan tikus yang berkurang akibat induksi diabetes. Efek ini dihubungkan dengan kemampuan tanin dalam memodulasi jalur sinyal insulin, meningkatkan pengambilan glukosa, dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat hiperglikemia.²⁵

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi tikus yang diinduksi streptozotocin pada kelompok perlakuan 1 yang diberikan 100 mg/KgBB dan kelompok perlakuan 2 yang diberikan 200 mg/KgBB serta kelompok perlakuan 3 yang diberikan 300 mg/KgBB ekstrak kelapa sawit selama 28 hari yang terjadi pengurangan minimal pada kongesti dan sel nekrosis pada pulau Langerhans pankreas.
2. Pemberian ekstrak buah kelapa sawit dengan dosis 300 mg/KgBB lebih baik dalam menurunkan tingkat kerusakan pulau Langerhans

dibandingkan dengan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Galicia-garcia U, Benito-vicente A, Jebari S, Larrea-sebal A. *Costus ignus*: Insulin plant and its preparations as remedial approach for diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. Published online 2020:1-34.
2. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 21, 2023. El Sayed SA, Mukherjee S. *Physiology, Pancreas*. In; 2024.
3. Daryabor G, Atashzar MR, Kabelitz D, Meri S, Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Front Immunol*. 2020;11(July). doi:10.3389/fimmu.2020.01582
4. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(2):179-189. doi:10.1007/s10517-021-05191-7
5. Ningrum EWC, Isdadiyanto S, Mardiaty SM. Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak dan Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). *Bul Anat dan Fisiol*. 2020;5(2):129-137. doi:10.14710/baf.5.2.2020.129-137
6. Karpińska M, Czauderna M. Pancreas—Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Front Physiol*. 2022;13(March). doi:10.3389/fphys.2022.807632
7. Yu DY, Cringle SJ, Yu PK, Su EN. Anatomy and Histology of the Macula. *Macular Surg Curr Pract Trends*. Published online 2020:3-14. doi:10.1007/978-981-15-7644-7_1

8. Nurdiana S, Goh YM, Ahmad H, et al. Changes in pancreatic histology, insulin secretion and oxidative status in diabetic rats following treatment with *Ficus deltoidea* and vitexin. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):1-17. doi:10.1186/s12906-017-1762-8
9. Arthur Charles M, David Leslie R. Diabetes: Concepts of b-Cell Organ Dysfunction and Failure Would Lead to Earlier Diagnoses and Prevention. *Diabetes*. 2021;70(11):2444-2456. doi:10.2337/DBI21-0012
10. Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*. 2019;9(9). doi:10.3390/biom9090430
11. Budin SB, Othman F, Louis SR, Bakar MA, Das S, Mohamed J. The effects of palm oil tocotrienol-rich fraction supplementation on biochemical parameters, oxidative stress and the vascular wall of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(3):235-244. doi:10.1590/s1807-59322009000300015
12. Flieger J, Flieger W, Baj J. Antioxidants : Classification , Natural Sources , Activity / Capacity. *Materials (Basel)*. 2021;14(4135):1-54. <https://www.mdpi.com/journal/materials>
13. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118-126. doi:10.4103/0973-7847.70902
14. Sinaga AGS, Siahaan D. Pengaruh Kandungan Komponen Minor dari Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq..) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Proses Pemurnian Karotenoid. *Pharm Sci Res*. 2015;2(3):135-142. doi:10.7454/psr.v2i3.3344
15. Boateng L, Ansong R, Owusu WB, Steiner-Asiedu M. Coconut oil and palm oil's role in nutrition, health and national development: A review. *Ghana Med J*. 2016;50(3):189-196. doi:10.4314/gmj.v50i3.11
16. Caro-Ordieres T, Marín-Royo G, Opazo-Ríos L, et al. The Coming Age of Flavonoids in the Treatment of Diabetic Complications. *J Clin Med*. 2020;9(2). doi:10.3390/jcm9020346
17. Safe S, Jayaraman A, Chapkin RS, Howard M, Mohankumar K, Shrestha R. Flavonoids: structure–function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicol Res*. 2021;37(2):147-162. doi:10.1007/s43188-020-00080-z
18. Martino DF, Aulia B, Ika N, et al. Efektivitas Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq. .) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka Bakar. *J Pendidik Tambusai*. 2024;8:10169-10174.
19. Goyal R, Singhal M, Jialal I, Castano M. Type 2 Diabetes (Nursing). In: ; 2024.
20. Huda N. Pengaruh ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus diabetes. Skripsi. Published online 2019:15-30.
21. Karpińska M, Czauderna M. Pancreas—Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Front Physiol*. 2022;13(March). doi:10.3389/fphys.2022.807632
22. Ghasemi A, Jeddi S. Streptozotocin As a Tool for Induction of Rat Models of Diabetes: a Practical Guide. *EXCLI J*. 2023;22:274-294. doi:10.17179/excli2022-5720
23. Mohamed S. Oil Palm Leaf: A New

- Functional Food Ingredient for Health and Disease Prevention. *J Food Process Technol.* 2014;05(02):2-7. doi:10.4172/2157-7110.1000300
24. Maghfiroh M, Tandi J, Handayani KR. UJI EFEK EKSTRAK ETANOL UMBI TALAS HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN. *J Ilm Farm Attamru.* 2024;5(1):1-12. doi:10.31102/attamru.2024.5.1.1-12
25. Behl T, Gupta A, Albratty M, et al. Alkaloidal Phytoconstituents for Diabetes Management: Exploring the Unrevealed Potential. *Molecules.* 2022;27(18). doi:10.3390/molecules271858