

**PENGARUH VITAMIN D DAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN KELOR  
(*MORINGA OLEIFERA*) TERHADAP OSTEOKLASTOGENESIS PADA  
TIKUS MODEL PENYAKIT GINJAL KRONIK**

**Kajian terhadap kadar malondialdehida, *parathyroid hormone*, tumor  
*necrosis factor  $\alpha$* , *receptor activator nuclear factor kappa  $\beta$  ligand*,  
*tartrate-resistant acid phosphatase*, dan trabekulasi tulang**

**UJIAN TERTUTUP DISERTASI**

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Gelar Doktor  
Program Studi Ilmu Kedokteran (S3)  
Minat Utama Biomolekuler**



Oleh

**RIEVA ERMAWAN  
T 502002011**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN (S3)  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA  
2023**

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PUBLIKASI .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>v</b>
<b>RINGKASAN DISERTASI.....</b>	<b>vii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL. ....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Kebaruan Penelitian .....	6
C. Rumusan Masalah.....	12
D. Tujuan Penelitian .....	12
1. Tujuan Umum.....	12
2. Tujuan Khusus.....	12
E. Manfaat Penelitian.....	12
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Landasan Teori.....	14
B. Kerangka Teori.....	60
C. Kerangka Konseptual Penelitian .....	64
D. Hipotesis.....	65
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	66
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	66
C. Kriteria Sampel dan Populasi Penelitian .....	66
D. Rumus Besar Sampel .....	67
E. Variabel Penelitian.....	68
F. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	69
G. Bahan, Alat, dan Prosedur Penelitian .....	70
H. Cara Pengumpulan Data .....	76
I. Cara Analisis Data.....	82
J. Bagan Alur Penelitian .....	84
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil Penelitian .....	86
B. Pembahasan.....	118
C. Nilai-Nilai Kebaruan .....	135
D. Keterbatasan Penelitian .....	136
<b>SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>137</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>139</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>146</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Kebaruan Penelitian .....	6
Tabel 2.1	<i>Staging</i> PGK berdasarkan derajat GFR dan albuminuria .....	28
Tabel 2.2	Kandungan gizi per gram daun kelor dibandingkan makanan lain....	50
Tabel 2.3.	Kandungan fitokimia ekstrak daun kelor berdasarkan fase maturasi	51
Tabel 3.1	Definisi operasional variabel.....	69
Tabel 4.1	Hasil uji homogenitas kadar PTH, TNF- $\alpha$ , RANKL, MDA, dan TRAP tikus normal (kontrol) dan tikus model PGK dengan uji <i>Levene</i> .....	87
Tabel 4.2	Hasil uji normalitas kadar MDA, PTH, TNF- $\alpha$ , RANKL, dan TRAP tikus normal (kontrol) dan tikus model PGK dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .....	88
Tabel 4.3	Hasil uji statistik kadar MDA, PTH, TNF- $\alpha$ , RANKL, dan TRAP tikus normal (kontrol) dan tikus model PGK dengan uji <i>One-way ANOVA</i> .....	89
Tabel 4.4	Hasil uji homogenitas kadar MDA tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Levene</i> .....	91
Tabel 4.5	Hasil uji normalitas kadar MDA tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .....	91
Tabel 4.6	Hasil uji statistik kadar MDA tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>One Way ANOVA</i>	92
Tabel 4.7	Hasil uji statistik kadar MDA tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Tukey</i> .....	93
Tabel 4.8	Hasil uji homogenitas kadar PTH tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Levene</i> .....	95
Tabel 4.9	Hasil uji normalitas kadar PTH tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .....	96
Tabel 4.10	Hasil uji statistik kadar PTH tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>one-way ANOVA</i> .	96
Tabel 4.11	Hasil uji statistik kadar PTH tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Tukey</i> .....	98
Tabel 4.12	Hasil uji homogenitas kadar TNF- $\alpha$ tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Levene</i> .....	100
Tabel 4.13	Hasil uji normalitas kadar TNF- $\alpha$ tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Shapiro-Wilk s</i> ....	101
Tabel 4.14	Hasil uji statistik kadar TNF- $\alpha$ tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>One Way ANOVA</i>	101

Tabel 4.15 Hasil uji statistik kadar TNF- $\alpha$ tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Tukey</i> .....	103
Tabel 4.16 Hasil uji homogenitas kadar RANKL tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Levene</i> .....	105
Tabel 4.17 Hasil uji normalitas kadar RANKL tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .....	106
Tabel 4.18 Hasil uji statistik kadar RANKL tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>One Way ANOVA</i>	106
Tabel 4.19 Hasil uji statistik kadar RANKL tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Tukey</i> .....	108
Tabel 4.20 Hasil uji homogenitas kadar TRAP tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Levene</i> .....	110
Tabel 4.21 Hasil uji normalitas kadar TRAP tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .....	111
Tabel 4.22 Hasil uji statistik kadar TRAP tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Kruskal Wallis</i> ....	111
Tabel 4.23 Hasil uji statistik kadar TRAP tikus model PGK pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>Mann-Whitney</i> ..	113
Tabel 4.24 Hasil uji statistik perbandingan trabekulasi tulang <i>femoral bone</i> tikus model PGK dengan uji <i>Kruskal Wallis</i> .....	115
Tabel 4.25 Hasil uji perbandingan trabekulasi tulang tikus model PGK dengan uji <i>Mann-Whitney</i> .....	116

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Komponen Penting dalam Diferensiasi Osteoblas .....	15
Gambar 2.2.	Perkembangan Osteoklas. ....	18
Gambar 2.3.	Faktor-faktor yang disekresikan sel T untuk modulasi osteoklas. ....	20
Gambar 2.4.	<i>RANKL-mediated signalling pathways</i> .....	26
Gambar 2.5.	Diferensiasi osteoklas yang distimulasi oleh M-CSF dan RANKL. ....	27
Gambar 2.6.	Etiologi gagal ginjal dari pasien yang hemodialisis di Indonesia tahun 2018 .....	29
Gambar 2.7.	Peran makrofag dalam pengaturan keseimbangan cedera ginjal, peradangan, perbaikan, dan fibrosis.....	32
Gambar 2.8.	Model mekanisme pengaruh sel T dan PTH terhadap <i>bone loss</i> .....	38
Gambar 2.9.	Jalur pensinyalan dalam diferensiasi osteoklas (OC), kelangsungan hidup dan kematian OC.....	41
Gambar 2.10.	Resorpsi tulang osteoklastik .....	43
Gambar 2.11.	Histologi tulang secara keseluruhan.....	46
Gambar 2.12.	Histologi osteoklas .....	46
Gambar 2.13.	Peningkatan aktivitas osteoklas pada PGK .....	47
Gambar 2.14.	Tanaman, bunga, dan daun <i>M. oleifera</i> .....	48
Gambar 2.15.	Sisi atas dan sisi bawah daun <i>Moringa oleifera</i> .....	49
Gambar 2.16.	Glukosinolat daun <i>M. oleifera</i> 1-4 dan isotio-sianat 5-8.....	52
Gambar 2.17.	Mekanisme anti-inflamasi daun <i>M. oleifera</i> .....	52
Gambar 2.18.	Bagan Kerangka Teori .....	60
Gambar 2.19.	Bagan Kerangka Konseptual Penelitian.....	64
Gambar 3.1.	Bagan Alur Penelitian .....	84
Gambar 4.1.	Data rata-rata kadar MDA, PTH, TNF- $\alpha$ , RANKL, dan TRAP antara tikus normal (kontrol) dan tikus model PGK .....	86
Gambar 4.2.	Data rata-rata kadar MDA serum pada masing-masing kelompok perlakuan .....	90
Gambar 4.3.	Data rata-rata kadar PTH serum pada masing-masing kelompok perlakuan .....	94
Gambar 4.4.	Data rata-rata kadar TNF- $\alpha$ serum pada masing-masing kelompok perlakuan .....	99
Gambar 4.5.	Data rata-rata kadar RANKL serum pada masing-masing kelompok perlakuan .....	104
Gambar 4.6.	Data rata-rata kadar TRAP serum pada masing-masing kelompok perlakuan .....	109
Gambar 4.7.	Gambaran Histopatologis Jaringan femur Setelah Dilakukan Perlakuan.....	114