

STUDI POTENSI KHASIAT SENYAWA AKTIF DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) PADA PROSES LAKTASI TIKUS SEBAGAI HEWAN MODEL

FACHRUDDIN



**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU FAAL DAN KHASIAT OBAT
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Studi Potensi Khasiat Senyawa Aktif Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pada Proses Laktasi Tikus sebagai Hewan Model” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Mei 2026

Fachruddin
B3601212020

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

RINGKASAN

FACHRUDDIN. Studi Potensi Khasiat Senyawa Aktif Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pada Proses Laktasi Tikus sebagai Hewan Model. Dibimbing oleh AGIK SUPRAYOGI, WASMEN MANALU, NOVRIYANDI HANIF, dan HUDA SHALAHUDIN DARUSMAN.

Anak baru lahir atau bayi membutuhkan kecukupan nutrisi yang memadai untuk mendukung tumbuh kembangnya secara optimal. Makanan terbaik bagi bayi adalah air susu ibu (ASI). Manfaat ASI bagi bayi antara lain untuk pertumbuhan dan perkembangan, imunitas, kognisi, kesehatan pencernaan, dan pencegahan risiko penyakit jangka panjang. Meskipun demikian, pemberian ASI seringkali menghadapi berbagai tantangan. Salah satu alasan fisiologis yang menjadi kendala utama adalah belum optimalnya kuantitas produksi ASI selama periode laktasi.

Secara fisiologis, produksi susu bergantung pada fungsionalitas sel-sel kelenjar susu yang dirancang terutama selama masa kehamilan dan kecukupan nutrisi untuk sintesis susu selama masa laktasi. Baik pertumbuhan dan perkembangan kelenjar susu maupun produksi ASI sangat bergantung pada kontrol hormonal, seperti estrogen, progesteron, prolaktin, oksitosin dan sejumlah hormon pendukung lainnya. Kadar hormon regulator yang tidak adekuat dalam tubuh, khususnya selama periode reproduksi akan memengaruhi perkembangan kelenjar susu yang berdampak pada minimnya jumlah ASI yang dihasilkan. Salah satu upaya untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan cara mengonsumsi tanaman herbal yang memiliki efek galaktagogum. Pada penelitian ini digunakan daun kelor (*Moringa oleifera*) yang secara empirik dan saintifik telah terbukti mampu meningkatkan produksi ASI. Khasiat galaktagogum daun kelor dihipotesiskan sebagai konsekuensi biologis dari sejumlah senyawa aktif yang dikandungnya, seperti fitoestrogen, fitosterol, dan asam lemak untuk meningkatkan hormon reproduksi yang penting untuk mendukung mammatogenesis dan laktasi. Sejauh ini, masih belum dapat diverifikasi senyawa-senyawa spesifik apa saja yang benar-benar bertanggung jawab dan bagaimana mekanisme aksinya dalam menjalankan peran sebagai herbal galaktagogum.

Penelitian ini merupakan tipe eksperimental murni (*pure experimental research*) dengan pendekatan multi-tahap. Tahap pertama merupakan penelitian jenis eksploratif dan deskriptif dengan mengkarakterisasi simplisia daun kelor dan mengidentifikasi fitokonstituen ekstrak daun kelor. Tahap kedua adalah penelitian eksperimental murni dengan desain kelompok kontrol acak (*randomized controlled group design*). Tahap ketiga adalah studi bioinformatika dengan pendekatan *Network Pharmacology* (untuk identifikasi target potensial) dan *Molecular Docking* (untuk verifikasi afinitas ikatan).

Penelitian tahap pertama menunjukkan bahwa daun kelor mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan steroid dengan intensitas tinggi hingga rendah berdasarkan pemeriksaan fitokimia kualitatif. Analisis LC-HRMS menunjukkan perbedaan komposisi kimia dari ketiga jenis ekstrak daun kelor berdasarkan pola kromatogram dan jumlah *peak* (puncak). Senyawa dominan berdasarkan persentase area puncak dari setiap ekstrak adalah *Unknown* (C₂₉H₄₄N₄O₇) 8,04% dalam ekstrak etanol (EEDK), *DL-malic acid* 9,27% dalam ekstrak etanol-air (EADK), dan 13-KODE 13,47% dalam ekstrak n-Heksana. Senyawa-senyawa dalam ekstrak daun



kelor memiliki potensi aktivitas biologi yang relevan dengan peningkatan performa reproduksi mamalia betina selama masa reproduksinya.

Penelitian tahap kedua, ekstrak daun kelor diimbuhkan dalam pakan tikus dengan dosis 53,5 mg EEDK, 36,5 mg EADK, dan 26 mg EHDK yang disuplementasi sejak masa prakebuntingan, kebuntingan hingga laktasi. Penelitian menunjukkan terjadinya peningkatan yang signifikan pada kinerja laktasi yang termanifestasi melalui produksi susu yang tinggi. Respons positif ini berbanding lurus dengan peningkatan bobot badan anak tikus selama periode laktasi. Kinerja laktasi yang baik tidak terlepas dari dukungan kinerja reproduksi secara keseluruhan. Dukungan ini terlihat pada masa laktasi melalui peningkatan kadar prolaktin dan pertambahan morfometri alveoli kelenjar susu. Selain itu, terdapat persiapan panjang sejak masa prakebuntingan hingga kebuntingan yang ditandai dengan keteraturan siklus estrus (durasi 4,6-5,3 hari). Peningkatan estrogen dan progesteron serta ekspresi reseptornya juga teramati secara spesifik pada kelompok EEDK dan EHDK. Berbeda dengan kelompok EADK yang menunjukkan gangguan hormonal (penurunan tajam estrogen dan progesteron) selama periode kebuntingan yang berdampak pada viabilitas janin yang rendah. Capaian kinerja reproduksi dan laktasi juga didorong oleh konsumsi pakan dan pertambahan bobot badan induk yang menunjukkan adanya efisiensi metabolisme serta didukung oleh profil hematologi yang berada dalam rentang sehat. Data menunjukkan tidak adanya gangguan palatabilitas pakan, bahkan meningkat pada EHDK selama kebuntingan. Tikus yang mengonsumsi ekstrak daun kelor juga memperlihatkan status kesehatan yang lebih baik dengan peningkatan pada beberapa parameter hematologi penting seperti jumlah sel darah putih (WBC), sel darah merah (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), dan rata-rata hemoglobin korpuskel (MCH) pada masa kebuntingan. Namun demikian, nilai hematologi yang terlihat baik pada kelompok EADK tidak sejalan dengan profil hormon yang pengaruhnya lebih kuat pada kinerja reproduksi.

Penelitian tahap ketiga, sebanyak 21 senyawa aktif daun kelor terpilih sebagai kandidat potensial berdasarkan seleksi Lipinski dan profil ADMET. Analisis farmakologi jaringan menunjukkan 21 senyawa aktif berinteraksi dengan 34 protein mamogenesis melalui jalur pensinyalan estrogen dan jalur pensinyalan prolaktin, sementara itu ada 18 senyawa aktif yang berinteraksi dengan 30 protein laktasi melalui jalur pensinyalan prolaktin dan jalur pensinyalan PI3K-Akt. Analisis penambatan molekuler menunjukkan sinergi lima senyawa kunci, yaitu quercetin, 12-oxo phytodienoic acid, 13(S)-HpOTrE, 2,3-dinor-8-epi-prostaglandin F2 α , dan DL-tryptophan yang memengaruhi proses laktasi. Quercetin menunjukkan ikatan energi terkecil (-7,4 kcal/mol) yang mendekati ligan kontrol EST (-11 kcal/mol) pada reseptor ESR1 untuk mamogenesis, dan quercetin (-8,5 kcal/mol) berselisih tipis dengan ligan kontrol G4H501 (-10,1 kcal/mol) pada reseptor AKT1 untuk laktasi. Hasil ini menunjukkan potensi quercetin dan senyawa lainnya dalam mendukung pertumbuhan dan perkembangan kelenjar susu dan meningkatkan produksi susu melalui pemeliharaan sel-sel epitel susu (pro-survival dan anti-apoptosis) dan peningkatan kadar prolaktin sirkulasi selama masa laktasi.

Kata kunci: *in silico*, laktasi, mamogenesis, *Moringa oleifera*, senyawa aktif.

SUMMARY

FACHRUDDIN. Study on the Potential Efficacy of Active Compounds from Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Leaves on the Lactation Process Using Rats as Animal Models. Supervised by AGIK SUPRAYOGI, WASMEN MANALU, NOVRIYANDI HANIF, and HUDA SHALAHUDIN DARUSMAN.

Newborns and infants require adequate nutrition to support their optimal growth and development. Breast milk is universally recognized as the optimal source of nutrition for infants. The benefits of breast milk for infants include promoting growth and development, enhancing immunity, supporting cognitive function, maintaining gastrointestinal health, and mitigating the risk of long-term diseases. However, breastfeeding practices frequently encounter various challenges. One of the primary physiological barriers is the suboptimal quantity of breast milk produced during the lactation period.

Physiologically, milk production depends on the functionality of mammary gland cells, which undergo primary development during pregnancy, as well as the adequacy of nutritional supply for milk synthesis during lactation. Both the growth and development of the mammary gland and subsequent breast milk production are highly dependent on hormonal regulation, which includes estrogen, progesterone, prolactin, oxytocin, and several other supportive hormones. Inadequate levels of these regulatory hormones, particularly during the reproductive period, can impair mammary gland development, ultimately resulting in insufficient breast milk yield. One strategy to overcome this issue is the consumption of medicinal plants exhibiting galactagogue properties. This study investigates *Moringa oleifera* leaves, which have been empirically and scientifically proven to enhance breast milk production. The galactagogue efficacy of *M. oleifera* leaves is hypothesized to be a biological consequence of their active constituents—such as phytoestrogens, phytosterols, and fatty acids—which elevate the reproductive hormones essential for supporting mammogenesis and lactation. However, to date, the specific compounds definitively responsible for this activity and their exact mechanisms of action as an herbal galactagogue remain largely unverified.

This study represents pure experimental research utilizing a multi-stage approach. The first stage is an explorative and descriptive study involving the characterization of *M. oleifera* leaf *simplicia* and the identification of phytoconstituents within the leaf extracts. The second stage constitutes pure experimental research employing a randomized controlled group design. The third stage is a bioinformatics study utilizing Network Pharmacology (to identify potential targets) and Molecular Docking approaches (to verify binding affinities)

The first stage of the study demonstrated that *Moringa* leaves contain flavonoids, tannins, and steroids with varying intensities, ranging from high to low, based on qualitative phytochemical screening. LC-HRMS analysis revealed differences in the chemical composition among the three types of *Moringa* leaf extracts, as indicated by their chromatogram patterns and the number of peaks. Based on the peak area percentages, the dominant compounds for each extract were an unknown compound (C₂₉H₄₄N₄O₇) at 8.04% in the ethanol extract (EEDK), DL-malic acid at 9.27% in the ethanol-water extract (EADK), and 13-KODE at 13.47% in the *n*-hexane extract. The compounds present in the *Moringa* leaf extracts possess



potential biological activities relevant to the enhancement of reproductive performance in female mammals during their reproductive period.

In the second stage of the study, *Moringa oleifera* leaf extracts were incorporated into the rat diets at doses of 53.5 mg for EEDK, 36.5 mg for EADK, and 26 mg for EHDK. The supplementation was administered throughout the pre-gestation, gestation, and lactation periods. The study demonstrated a significant improvement in lactation performance, manifested by high milk production. This positive response was directly proportional to the increased body weight of the rat pups during the lactation period. This favorable lactation performance was intrinsically supported by the overall reproductive performance. During lactation, this support was evidenced by elevated prolactin levels and increased morphometric measurements of the mammary gland alveoli. Furthermore, a prolonged preparatory phase from pre-gestation to gestation was indicated by the regularity of the estrous cycle (duration of 4.6–5.3 days). Increases in estrogen and progesterone levels, along with the expression of their respective receptors, were specifically observed in the EEDK and EHDK groups. In contrast, the EADK group exhibited hormonal disruptions—characterized by a sharp decline in estrogen and progesterone during the gestation period—which consequently resulted in low fetal viability. The achievements in reproductive and lactation performance were also driven by maternal feed consumption and body weight gain, indicating metabolic efficiency, and were further supported by hematological profiles remaining within the healthy range. The data indicated no impairment in feed palatability; in fact, it increased in the EHDK group during gestation. Rats consuming the *Moringa* leaf extracts also displayed improved health status, characterized by increases in several key hematological parameters during gestation, including white blood cell (WBC) count, red blood cell (RBC) count, hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), and mean corpuscular hemoglobin (MCH). Nevertheless, the seemingly favorable hematological values in the EADK group did not align with its hormonal profile, which exerts a more profound impact on reproductive performance.

In the third stage of the study, 21 active compounds of *Moringa* leaves were selected as potential candidates based on Lipinski's Rule of Five and ADMET profiling. Network pharmacology analysis revealed that these 21 active compounds interacted with 34 mammogenesis-related proteins via the estrogen and prolactin signaling pathways. Meanwhile, 18 active compounds interacted with 30 lactation-related proteins through the prolactin and PI3K-Akt signaling pathways. Molecular docking analysis demonstrated the synergy of five key compounds—namely quercetin, 12-oxo phytodienoic acid, 13(*S*)-HpOTrE, 2,3-dinor-8-epi-prostaglandin F2 α , and *DL*-tryptophan—in influencing the lactation process. Quercetin exhibited the lowest binding energy (-7.4 kcal/mol), closely approaching that of the control ligand EST (-11.0 kcal/mol) at the ESR1 receptor for mammogenesis. Furthermore, the binding energy of quercetin (-8.5 kcal/mol) showed only a marginal difference from the control ligand G4H501 (-10.1 kcal/mol) at the AKT1 receptor for lactation. These findings underscore the potential of quercetin and other compounds in supporting mammary gland growth and development, as well as enhancing milk production through the maintenance of mammary epithelial cells (pro-survival and anti-apoptotic effects) and the elevation of circulating prolactin levels during the lactation period.

Keywords: active compound, *in silico*, lactation, mamogenesis, *Moringa oleifera*.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

**STUDI POTENSI KHASIAT SENYAWA AKTIF
DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) PADA PROSES
LAKTASI TIKUS SEBAGAI HEWAN MODEL**

FACHRUDDIN

Disertasi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU FAAL DAN KHASIAT OBAT
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

- 1 Prof. Dr. drh. Aryani Sismin Satyaningtjas, M.Sc.
- 2 Prof. Dr. La Ode Sumarlin, M.Si.

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

- 1 Prof. Dr. drh. Aryani Sismin Satyaningtjas, M.Sc.
- 2 Prof. Dr. La Ode Sumarlin, M.Si.

Judul Disertasi : Studi Potensi Khasiat Senyawa Aktif Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pada Proses Laktasi Tikus sebagai Hewan Model
Nama : Fachruddin
NIM : B3601212020

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. drh. Agik Suprayogi, M.Sc.Agr.



Pembimbing 2:
Prof. Dr. Ir. Wasmen Manalu



Pembimbing 3:
Novriyandi Hanif, S.Si., M.Sc., D.Sc.



Pembimbing 4:
Prof. Dr. drh. Huda Shalahudin Darusman, M.Si.

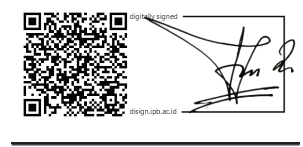


Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. drh. Chaerul Basri, M. Epid.
NIP. 197705252005011002



Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Amrozi, Ph.D.
NIP. 197007211995121001



Tanggal Ujian Tertutup: 10 Februari 2026
Tanggal Ujian Tertutup: 03 Maret 2026

Tanggal Lulus:

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Segala puji dan syukur tak bertepi penulis panjatkan kepada Sang Pemilik Ilmu, Allah subhanaahu wa ta'ala, atas segala karunia, petunjuk dan kasih sayangnya sehingga penulis mampu merampungkan disertasi ini dengan penuh perjuangan. Bertolak dari kegelisahan akademis dan melalui perenungan panjang, pembacaan literatur ilmiah, dan diskusi mendalam dengan dosen pembimbing hingga akhirnya penulis memantapkan keyakinan untuk menulis disertasi bertemakan “Farmakologi dan Mekanisme Molekuler Bahan Alam (Kelor) terhadap Laktasi”. Karya ini lahir dari penelitian yang telah dilaksanakan pada bulan Maret-Agustus 2024. Tema tersebut kami fokuskan dalam judul “Studi Potensi Khasiat Senyawa Aktif Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pada Proses Laktasi Tikus sebagai Hewan Model”.

Penulis patut menyampaikan terima kasih yang luar biasa terutama pada Pusat Pelayanan Pembiayaan dan Asesmen Pendidikan Tinggi (PPAPT) Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi bekerja sama dengan Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) Kementerian Keuangan Republik Indonesia yang telah menjamin biaya studi doktoral melalui skema Beasiswa Pendidikan Indonesia (BPI) untuk Dosen Pendidikan Tinggi Akademik (PTA) tahun 2021. Selanjutnya, penulis ingin menghaturkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya pada pihak-pihak yang telah memberikan sumbangsih materi, pikiran, mental, moral dan bentuk lain yang tak terlihat dan tak ternilai selama penulis menempuh studi ini. Untuk kalian yang terbaik:

1. Prof. Dr. drh. Agik Suprayogi, M.Sc.Agr selaku ketua komisi pembimbing dan orang tua bagi penulis yang telah banyak memberikan ilmu dan pengetahuan, motivasi, pencerahan, nasehat, inspirasi, serta makna dan filosofi kehidupan, hingga menghantarkan penulis dapat menyelesaikan studi ini tepat waktu. Bertindak sebagai anggota pembimbing Prof. Dr. Ir. Wasmen Manalu, Novriyandi Hanif, S.Si., M.Sc., D.Sc., dan Prof. Dr. drh. Huda Shalahudin Darusman yang telah banyak memberikan arahan, saran dan masukan yang berbobot dan penuh nilai, serta pandangan ilmiah yang tajam juga motivasi dalam penyusunan disertasi ini.
2. Rektor Institut Pertanian Bogor atau IPB *University*, Dr. Alim Setiawan Slamet, S.TP., M.Si. dan Rektor sebelumnya, Prof. Dr. Arif Satria, SP., M.Si. yang telah memperkenankan penulis untuk menimba ilmu di kampus terbaik ini.
3. Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB *University*, Prof. Dr. drh. Amrozi atas segala fasilitas akademik yang penulis manfaatkan di SKHB.
4. Ketua dan Sekretaris Program Studi Doktor Ilmu Biomedis Hewan SKHB IPB *University*, Dr. drh. Chaerul Basri, M.Epid., dan Dr. drh. Savitri Novelina, M.Si atas perhatian, pengawasan, arahan, bimbingan, dan dukungan tiada henti selama penulis menempuh studi.
5. Seluruh staf pengajar baik di Program Studi Ilmu Biomedis Hewan maupun di Peminatan Ilmu-ilmu Faal dan Khasiat Obat SKHB IPB *University*.
6. Staf administrasi Program Studi Ilmu Biomedis Hewan SKHB IPB *University*.
7. Rektor Institut Teknologi dan Kesehatan Avicenna Kendari yang terdahulu (Alm. dr. H. Marzuki Hanafi Bantayan, MD, M.Si.) atas pemberian izin

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



melanjutkan studi doktoral dan Rektor saat ini Prof. Dr. Ir. H. Ansharullah, M.Sc. atas dukungan penyelesaian studi.

8. Kepala LLDIKTI Wilayah IX Sulselbatara atas kesediaan memberikan rekomendasi studi doktoral.
9. Pendamping hidupku, istri tercinta, Mustika atas segala kasih dan sayang, pengertian dan perhatian, kesabaran dan dukungan penuh serta doa tulus yang menyertai setiap hembus napas dan derap langkah penulis dalam ikhtiar menyelesaikan pendidikan doktor yang penuh warna suka dan duka.
10. Anak-anak terkasih, Sheza Alesha Elfachry, Dzikri Mufid Elfachry, dan Kinza Ilmi Elfachry sebagai Qurrota A'yun, penyejuk hati dan pemberi energi dan semangat di saat penulis merasakan penat dan jenuh. Terima kasih atas kesabaran kalian dalam menyertai abi dan umi meniti jalan ilmu.
11. Kedua orang tua hebat nan penyayang, Ayahanda Daud bin La Laga Rahimahullah dan Ibunda Hj. Saoda binti La Bio. Salam takzim penuh khidmat ananda persembahkan atas segala kebaikan kalian, atas doa-doa terbaik di setiap sujud untuk kesuksesan ananda. Juga kepada Ayah dan Ibu mertua La Enga Rahimahullah dan Wa Ode Marhumah atas curahan kasih sayang, pengertian, perhatian, dukungan dan doanya untuk kelancaran studi ananda.
12. Saudara-saudara penulis, yakni La Menda & Maemunah, Asdiana Daud & Harsit, Asmuddin Daud & Marni, Suleman Daud & Amalia, dan Sadariah Daud & Hamdin, serta keluarga besar dari istri yang telah memberikan banyak bantuan materi dan dukungan moril bagi penulis sedari dulu hingga saat ini.
13. Teman-teman mahasiswa Program Doktor Ilmu Biomedis Hewan SKHB angkatan 2021-2024 yang telah banyak membantu penulis.
14. Teman-teman awardee BPI IPB *University* angkatan 2021 dan seterusnya serta suhu deferal BPI 2021.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwa disertasi ini masih berjarak dari kesempurnaan karena keterbatasan yang melekat pada diri penulis sebagai manusia biasa yang juga tak sempurna. Akhirnya, penulis menyelipkan sebuah harapan besar semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Mei 2026

Fachruddin

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.5 Kebaruan (<i>Novelty</i>)	4
1.6 Hipotesis	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Fisiologi Laktasi	5
2.2 Potensi Farmakologi Daun Kelor sebagai Galaktagogum	7
2.3 Prediksi Mekanisme Aksi Molekuler Senyawa Aktif Secara <i>In Silico</i>	11
2.4 Kerangka Pemikiran	12
III METODE	14
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.2 Desain Penelitian	14
3.3 Alat dan Bahan	14
3.4 Tahapan, Prosedur Kerja, dan Peubah Penelitian	15
3.5 Analisis Data	25
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Fitokonstituen Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i>) Mendukung Performa Reproduksi dan Laktasi Tikus Betina	26
4.2 Efek Suplementasi Ekstrak Daun Kelor pada Kinerja Reproduksi dan Laktasi Tikus Betina	32
4.3 Kajian <i>In Silico</i> Senyawa Aktif Daun Kelor untuk Mengungkap Perannya pada Mammogenesis dan Laktasi: Pendekatan <i>Network Pharmacology</i> dan <i>Molecular Docking</i>	50
4.4 Pembahasan Umum	62
V SIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Simpulan	66
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	79
RIWAYAT HIDUP	107



DAFTAR TABEL

3.1	Pengaturan kotak grid pada reseptor ESR1 dan AKT1	25
4.1	Penapisan fitokimia kualitatif, kandungan fenolik total dan flavonoid total ekstrak etanol daun kelor	26
4.2	Lima senyawa kimia dengan persentase area puncak tertinggi pada ekstrak daun kelor	28
4.3	Pengaruh perlakuan ekstrak daun kelor dalam pakan pada durasi siklus estrus tikus dara	32
4.4	Jumlah dan ukuran alveoli kelenjar susu tikus dara yang disuplementasi pakan mengandung ekstrak daun kelor	33
4.5	Pengaruh suplementasi pakan mengandung ekstrak daun kelor pada ekspresi reseptor estrogen alfa di kelenjar susu tikus dara	33
4.6	Pengaruh suplementasi pakan mengandung ekstrak daun kelor pada ekspresi reseptor progesteron di kelenjar susu tikus dara	34
4.7	Pengaruh pengimbuhan ekstrak daun kelor dalam pakan pada konsumsi pakan dan penambahan bobot badan tikus dara	35
4.8	Nilai hematologi tikus dara yang disuplementasi pakan mengandung ekstrak daun kelor	35
4.9	Pengaruh asupan pakan mengandung ekstrak daun kelor pada <i>litter size</i> , anak lahir mati, dan bobot lahir anak	36
4.10	Jumlah dan ukuran alveoli kelenjar susu tikus bunting yang mengonsumsi pakan mengandung ekstrak daun kelor	37
4.11	Pengaruh pengimbuhan ekstrak daun kelor dalam pakan pada ekspresi reseptor estrogen alfa di kelenjar susu tikus bunting	37
4.12	Pengaruh asupan pakan mengandung ekstrak daun kelor pada ekspresi reseptor progesteron di kelenjar susu tikus bunting	38
4.13	Pengaruh pengimbuhan ekstrak daun kelor dalam pakan pada konsumsi pakan dan penambahan bobot badan tikus bunting	38
4.14	Pengaruh suplementasi pakan mengandung ekstrak daun kelor pada nilai hematologi tikus bunting	39
4.15	Jumlah dan ukuran alveoli kelenjar susu tikus laktasi setelah diberi asupan pakan mengandung ekstrak daun kelor	41
4.16	Pengaruh pengimbuhan ekstrak daun kelor dalam pakan pada ekspresi reseptor prolaktin di kelenjar susu tikus laktasi	42
4.17	Pengaruh pengimbuhan ekstrak daun kelor dalam pakan pada konsumsi pakan dan penambahan bobot badan tikus laktasi	42
4.18	Pengaruh suplementasi pakan mengandung ekstrak daun kelor pada nilai hematologi tikus laktasi	43
4.19	Daftar 21 kandidat poten senyawa aktif daun kelor berdasarkan profil farmakokinetik dan toksisitas	50
4.20	Top 5 protein target dan senyawa berdasarkan metrik topologi jaringan farmakologi senyawa-target-jalur pada <i>moringa-mammogenesis</i>	53
4.21	Top 5 hasil docking senyawa aktif-reseptor ESR1 dengan nilai energi ikatan paling kecil	54
4.22	Jenis dan jumlah residu asam amino hasil penambatan ligan uji pada reseptor ESR1	54

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

4.23	Top 5 protein target dan senyawa berdasarkan metrik topologi jaringan farmakologi senyawa-target-jalur pada moringa-laktasi	57
4.24	Top 5 senyawa (ligan uji) dengan nilai energi ikatan paling kecil	58
4.25	Jenis dan jumlah residu asam amino hasil penambatan ligan uji pada reseptor AKT1	58

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR GAMBAR

2.1	Diagram perkembangan kelenjar mammae postnatal	6
2.2	Mekanisme aksi fitoestrogen sebagai galaktagogum di hipofisis anterior dan kelenjar susu	10
2.3	Bagan kerangka pemikiran	12
4.1	Kromatogram LC-HRMS ekstrak daun kelor	27
4.2	Distribusi senyawa kimia dalam ekstrak daun kelor	28
4.3	Pengaruh asupan pakan mengandung ekstrak daun kelor pada kadar estrogen dan progesteron tikus dara	32
4.4	Pengaruh pemberian ekstrak daun kelor melalui pakan pada kadar estrogen dan progesteron tikus bunting	36
4.5	Pengaruh suplementasi pakan mengandung ekstrak daun kelor pada total produksi susu tikus laktasi dan pertambahan bobot badan anak	40
4.6	Pengaruh pemberian ekstrak daun kelor melalui pakan pada kadar prolaktin dan oksitosin tikus laktasi	40
4.7	Histologi kelenjar susu tikus laktasi yang disuplementasi ekstrak daun kelor	41
4.8	Diagram venn yang menunjukkan analisis interseksi antara protein target potensial dari senyawa aktif <i>Moringa oleifera</i> dan protein target yang terlibat dalam proses mammogenesis	51
4.9	Jaringan farmakologi multisenyawa-multitarget-multijalur pada moringa-mammogenesis	52
4.10	Top 10 hasil analisis pengayaan ontologi gen (GO) dan jalur KEGG dari 34 protein target moringa-mammogenesis	53
4.11	Diagram venn yang menunjukkan analisis interseksi antara protein target potensial dari senyawa aktif <i>Moringa oleifera</i> dan protein target yang terlibat dalam proses laktasi	55
4.12	Jaringan farmakologi multisenyawa-multitarget-multijalur pada moringa-laktasi	56
4.13	Top 10 hasil analisis pengayaan ontologi gen (GO) dan jalur KEGG dari 30 protein target moringa-laktasi	57

DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1 Parameter lingkungan tumbuh tanaman kelor	80
2	Lampiran 2 Hasil karakterisasi simplisia daun kelor	80
3	Lampiran 3 Alur kerja karakterisasi simplisia dan identifikasi fitokonstituen ekstrak daun kelor	80
4	Lampiran 4 Alur prosedur kerja tahapan pengujian <i>in vivo</i> ekstrak daun kelor terkait mammogenesis, laktasi, dan status kesehatan pada tikus betina	81
5	Lampiran 5 Alur prosedur kerja tahapan pengujian <i>in silico</i> senyawa aktif daun kelor terkait mammogenesis dan laktasi	82
6	Lampiran 6 Distribusi senyawa kimia dan area puncaknya	83
7	Lampiran 7 Fitokonstituen yang hanya terdeteksi dalam ekstrak etanol daun kelor (EEDK)	84
8	Lampiran 8 Fitokonstituen yang hanya terdeteksi dalam ekstrak etanol-air daun kelor (EADK)	84
9	Lampiran 9 Fitokonstituen yang hanya terdeteksi dalam ekstrak n-Heksana daun kelor (EHDK)	85
10	Lampiran 10 Hasil skrining sifat fisikokimia senyawa aktif daun kelor berdasarkan aturan Lipinski	86
11	Lampiran 11 Hasil skrining lanjutan berdasarkan profil ADME dan Toksisitas (ADMET) senyawa aktif daun kelor	92
12	Lampiran 12 Daftar 98 protein target moringa-mammogenesis	96
13	Lampiran 13 Jaringan interaksi protein-protein moringa-mammogenesis	96
14	Lampiran 14 Klasterisasi 98 protein target moringa-mammogenesis menggunakan MCODE	97
15	Lampiran 15 Metrik topologi jaringan farmakologi senyawa-target-jalur pada moringa-mammogenesis	97
16	Lampiran 16 Jalur pensinyalan estrogen (ID Path:hsa04915)	98
17	Lampiran 17 Interaksi molekuler senyawa kimia daun kelor pada reseptor ESR1	98
18	Lampiran 18 Daftar 77 protein target moringa-laktasi	100
19	Lampiran 19 Jaringan interaksi protein-protein moringa-laktasi	100
20	Lampiran 20 Klasterisasi 77 protein target moringa-laktasi menggunakan MCODE	101
21	Lampiran 21 Metrik topologi jaringan farmakologi senyawa-target-jalur pada moringa-laktasi	101
22	Lampiran 22 Jalur pensinyalan prolaktin (ID Path:hsa04917)	102
23	Lampiran 23 Interaksi molekuler senyawa aktif daun kelor pada reseptor AKT1	102
24	Lampiran 24 Dokumentasi penelitian	104



25	Lampiran 25 Artikel yang dipublikasi di Journal of Data in Brief (Scopus Q3)	105
26	Lampiran 26 Artikel yang dipublikasi di Open Veterinary Journal (Scopus Q2)	106

@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.