



**POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana Lam.*)  
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH  
GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA**

**SKRIPSI**

**DETHA SHANDA**

**2010211065**



**POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana Lam.*)  
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH  
GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA**

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran**

**DETHA SHANDA**

**2010211065**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA  
2024**

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Detha Shanda

NIM : 2010211065

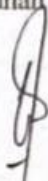
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana


Judul Skripsi : Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana Lam.*)

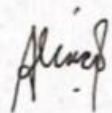
Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Galur

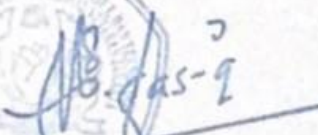
Wistar Model Hiperlipidemia

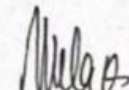
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

  
Dr. Uswatun Hasanah,  
S.Si./M.Biomed  
**Penguji**

  
Dr. dr. Maria Selvester  
Thadeus., M.Biomed.,  
SpKLLP  
**Pembimbing 1**

  
dr. Aulia Chairani, MKK  
**Pembimbing 2**

  
Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, Mkes.,  
M.Pd.I  
**Dekan Fakultas Kedokteran**

  
dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP  
**Ketua Program Studi Kedokteran**  
**Program Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 20 Desember 2023

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Detha Shanda

NIM 2010211065

Tanggal : 20 Desember 2023

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 20 Desember 2023

Yang menyatakan,



Detha Shanda

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Detha Shanda  
NIM : 2010211065  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: "Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana lam.*) terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Model Hiperlipidemia".

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 20 Desember 2023

Yang menyatakan,

A 10,000 Indonesian postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text "REPUBLIK INDONESIA", "10000", and "METERAL TEMPEL". The serial number "64B24AKX748523Q81" is visible at the bottom.

Detha Shanda

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Galur Wistar Model Hiperlipidemia”. Tujuan dari penulisan skripsi ini sebagai pemenuhan syarat kelulusan dalam memperoleh Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulisan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan banyak pihak, maka itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan keadaan sehat sentosa;
2. Keluarga penulis, kedua orang tua tercinta yang terus memberikan dukungan baik dalam bentuk moral maupun materil selama jenjang perkuliahan penulis, serta kakak dan adik yang selalu memberikan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik;
3. Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta;
4. dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP selaku Kaprodi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta
5. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus., M.Biomed., SpKLLP selaku pembimbing I yang telah senantiasa meluangkan waktunya dan membimbing penulis dari awal hingga skripsi ini selesai dibuat;
6. dr. Aulia Chairani, MKK selaku pembimbing II yang telah senantiasa meluangkan waktunya dan membimbing penulis dalam hal metodologi dan statistika penelitian sehingga skripsi ini dapat selesai;
7. Dr. Uswatun Hasanah, S.Si, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan arahan serta saran untuk memperbaiki skripsi ini;

8. Seluruh staf Bagian Patologi Anatomi, dan staf Bagian Penelitian dan Pembangunan yang telah senantiasa menyisihkan waktunya dan membantu penulis dalam menjalankan penelitian sehingga penelitian dapat berjalan sampai selesai dengan baik;
9. Seluruh dosen serta staf Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu dan membantu penulis dalam berbagai hal;
10. Orang-orang terdekat penulis yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan mendengarkan keluh kesah penulis selama penyusunan skripsi;
11. Teman-teman Departemen Patologi Anatomi yang terus senantiasa saling membantu dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini;
12. Seluruh mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Angkatan 2020 yang terus berjuang bersama dari awal masa perkuliahan sampai skripsi ini selesai disusun.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Maka dari itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang diberikan sehingga skripsi ini dapat menjadi bermanfaat bagi berbagai pihak yang membaca.

Penulis

Detha Shanda

**POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*ZIZIPHUS  
MAURITIANA LAM.*) TERHADAP GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH GALUR WISTAR  
MODEL HIPERLIPIDEMIA**

**DETHA SHANDA**

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) terhadap gambaran histopatologi mencit putih hiperlipidemia. Dua puluh empat ekor mencit jantan dengan berat badan 200 gram dan berumur sekitar dua bulan dibagi secara acak menjadi enam kelompok berbeda, yaitu: 1) Pakan standar (K0); 2) Pola makan tinggi lemak (K1); 3) Diet tinggi lemak dan Orlistat 2,16mg 3 kali sehari (K2); 4) Diet tinggi lemak dan ekstrak daun bidara 0,2mg/kgBB (K3); 5) Diet tinggi lemak dan ekstrak daun bidara 0,4mg/kgBB (K4); 6) Diet tinggi lemak dan ekstrak daun bidara 0,8mg/kgBB (K5). Pakan standar dan diet tinggi lemak diberikan selama 49 hari. Pemberian ekstrak orlistat dan daun bidara dilakukan pada hari ke 29 hingga hari ke 49. Sebanyak dua puluh empat ekor mencit jantan diterminasi dan diambil hatinya untuk dilakukan pewarnaan H&E pada *slide* histopatologi. Data derajat perlemakan hati dan inflamasi pada *slide* histopatologi dikumpulkan dan dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Analisis histopatologi menunjukkan *Ziziphus mauritiana Lam.* Ekstrak dengan dosis 0,2mg/kgBB pada kelompok P1 dan 0,8mg/kgBB pada kelompok P3 berpotensi memperbaiki derajat steatosis dibandingkan mencit yang diberi pakan tinggi lemak pada kelompok K2 namun tidak berpotensi memperbaiki derajat inflamasi.

**Kata Kunci** : diet tinggi lemak, histopatologi, hiperlipidemia, mencit, *Ziziphus mauritiana Lam.*



**BIDARA LEAF EXTRACT POTENTIAL ON THE  
HISTOPATHOLOGICAL APPEARANCE OF WHITE WISTAR  
MICE LIVER WITH HYPERLIPIDEMIA**

**DETHA SHANDA**

**ABSTRACT**

*This study aims to access the potential of bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana* Lam.) on the histopathological features of white mice with hyperlipidemia. Twenty four male mice weighing 200 gram and about two month old were divided randomly into six different group, i.e: 1) Standard feed (K0); 2) High-fat diet (K1); 3) High-fat diet and Orlistat 2,16mg 3 times a day (K2); 4) High-fat diet and bidara leaf extract 0,2mg/kgBW (K3); 5) High-fat diet and bidara leaf extract 0,4mg/kgBW (K4); 6) High-fat diet and bidara leaf extract 0,8mg/kgBW (K5). Standard feed and High-fat diet were administrated for 49 days. Orlistat and bidara leaf extract were administrated from day 29 to day 49. Total of twenty four male mice were terminated and the livers were removed for H&E staining histopathological slides. Data on the degree of fatty liver and inflammation on histopathological slides were collected and analyzed using the Kruskal-Wallis test and followed by the Mann-Whitney test. The histopathological analysis showed *Ziziphus mauritiana* Lam. Extract at a dose of 0,2mg/kgBW in group P1 and 0,8mg/kgBW in group P3 have the potential to improve the steatosis degree compared to high-fat feed mice in group K2 but does not have the potential to improve inflammation degree.*

**Keywords** : *histopathological, hyperlipidemia, high-fat diet, mice, *Ziziphus mauritiana* Lam.*

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR BAGAN .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	3
I.3 Tujuan Penelitian .....	4
I.3.1 Tujuan Umum .....	4
I.3.2 Tujuan khusus .....	4
I.4 Manfaat Penelitian .....	4
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
II.1 Landasan Teori.....	6
II.1.1 Hati .....	6
II.1.1.2 Histologi Hati .....	7
II.1.2 Lipid.....	14
II.1.3 Hiperlipidemia .....	19
II.1.4 Perlemakan Hati Non Alkoholik.....	22

II.4.8 Histopatologi Perlemakan Hati Non Alkoholik .....	26
II.1.5 Orlistat.....	30
II.1.6 Tumbuhan Bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ).....	30
II.2 Penelitian Terkait .....	33
II.3 Kerangka Teori .....	38
II.4 Kerangka Konsep.....	39
II.5 Hipotesis .....	39
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	64
III.1 Jenis Penelitian.....	64
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	64
III.3 Sampel Penelitian.....	64
III.4 Kriteria Penelitian .....	64
III.5 Perhitungan Sampel .....	65
III.6 Teknik Pengambilan Sampel .....	66
III.7 Identifikasi Variabel Penelitian.....	66
III.8 Definisi Operasional.....	67
III.9 Instrumen Penelitian.....	69
III.10 Protokol Penelitian.....	70
III.10.1 Pengusulan Persetujuan Etik Penelitian .....	70
III.11 Prosedur Penelitian .....	70
III.11.1 Aklimatisasi Hewan Coba.....	70
III.11.2 Penentuan Dosis .....	71
III.11.3 Kelompok Perlakuan .....	72
III.11.4 Perlakuan Hewan Coba .....	72
III.11.5 Terminasi.....	73
III.11.6 Pembedahan .....	73
III.11.7 Pembuatan Preparat.....	74
III.11.8 Pewarnaan Preparat dengan Hematotoksin Eosin.....	75
III.11.9 Penetapan Indikator Lesi Perlemakan Hati non Alkoholik .....	76
III.11.10 Pengumpulan dan Analisis Data .....	77

III.12 Alur Penelitian .....	78
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	79
IV.1 Hasil Penelitian .....	79
IV.1.1 Hasil Uji Ekstrak Daun Bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ) .....	79
IV.1.2 Hasil Perlakuan Hewan Coba .....	80
IV.1.3 Uji Statistik Analisis Bivariat .....	85
IV.2 Pembahasan .....	92
IV.2.1 Pembahasan Kadar SGPT Setelah Perlakuan.....	92
IV.2.2 Gambaran Histopatologi Sel Hepar.....	94
IV.2.3 Pembahasan Derajat Steatosis dan Inflamasi Sel Hepar .....	100
IV.3 Keterbatasan Penelitian.....	105
BAB V PENUTUP .....	106
V.1 Kesimpulan .....	106
V.2 Saran 106	
V.2.1 Saran Teoritis.....	106
V.2.2 Saran Praktis .....	107
DAFTAR PUSTAKA.....	108
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Jenis Pemeriksaan Fungsi Hati .....	15
Tabel 2.	Jenis Lipoprotein .....	18
Tabel 3.	Penggunaan etnofarmakologis <i>Z.mauritiana</i> .....	38
Tabel 4.	Penelitian Terkait.....	39
Tabel 5.	Definisi Operasional .....	49
Tabel 6.	Kelompok Perlakuan .....	55
Tabel 7.	Indikator penilaian lesi perlemakan hati non alkoholik dengan presentase steatosis .....	60
Tabel 8.	Indikator penilaian lesi perlemakan hati non alkoholik Dengan presentase inflamasi .....	61
Tabel 9.	Hasil uji analisis fitokimia .....	64
Tabel 10.	Data frekuensi berat badan tikus sebelum perlakuan.....	65
Tabel 11.	Hasil pengukuran kadar SGPT seluruh hewan coba Sebelum perlakuan .....	65
Tabel 12.	Hasil pengukuran kadar SGPT seluruh hewan coba Hari ke-29 .....	66
Tabel 13.	Hasil pengukuran kadar SGPT pada kelompok kontrol Negatif setelah perlakuan .....	67
Tabel 14.	Hasil pengukuran kadar SGPT pada setiap kelompok Setelah perlakuan.....	68
Tabel 15.	Hasil indikator penilaian derajat steatosis pada hepar.....	69
Tabel 16.	Hasil indikator penilaian derajat inflamasi pada hepar .....	70
Tabel 17.	Uji normalitas kadar SGPT setelah perlakuan.....	72
Tabel 18.	Uji homogenitas kadar SGPT setelah perlakuan .....	72
Tabel 19.	Uji <i>One-Way ANOVA</i> kadar SGPT setelah perlakuan.....	73
Tabel 20.	Uji <i>Post-Hoc Bonferonni</i> kadar SGPT setelah perlakuan.....	73
Tabel 21.	<i>Mean Rank</i> derajat steatosis sel hepar .....	74
Tabel 22.	Uji <i>Kruskal-Wallis</i> derajat steatosis sel hepar .....	75
Tabel 23.	Uji <i>Post-Hoc Mann-Whitney</i> derajat steatosis sel hepar .....	75

Tabel 24.	<i>Mean Rank</i> derajat inflamasi sel hepar.....	77
Tabel 25.	Uji <i>Kruskal-Wallis</i> derajat inflamasi sel hepar.....	77
Tabel 26.	Uji <i>Post-Hoc Mann-Whitney</i> derajat inflamasi sel hepar .....	78

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Hati tampak permukaan anterior dan permukaan posterior .....	9
Gambar 2.	Lobulus hati dengan pewarnaan HE, pembesaran 60x .....	10
Gambar 3.	Hepatosit. Keterangan : 1=celah disse, 2= sel endotel, 3=sel Kuppfer, 4=e ritosit, 5= hepatosit, 6= sinusoid. Pewarnaan Toluidin pararosaniline, pembesaran 1000x .....	12
Gambar 4.	Steatosis Hepatosit dengan steatosis mikrovesikuler dan makrovesikuler. Pewarnaan HE, pembesaran 200x. ....	15
Gambar 5.	Nekrosis Hepatosit. Keterangan: kepala panah putih = kariolisis; panah putih = karioreksis; kepala panah hitam = piknosis. Pewarnaan HE, pembesaran 400x .....	16
Gambar 6.	Pembentukan dan Sekresi (A) Kilomikron oleh Sebuah Sel Usus dan (B) Lipoprotein Berdensitas Sangat Rendah oleh Sebuah Sel Hati .....	22
Gambar 7.	Pencernaan lipid.....	23
Gambar 8.	Metabolisme lemak.....	24
Gambar 9.	<i>The two hit theory by Day and James (1998)</i> .....	31
Gambar 10.	Alur diagnosis perlemakan hati non alkoholik .....	33
Gambar 11.	(a) Gambaran histopatologi steatosis hepar dengan pewarnaan HE, perbesaran 400x (b) Gambaran histologi hati normal dengan pewarnaan HE, perbesaran 400x .....	34
Gambar 12.	Klasifikasi perlemakan hati non alkoholik menurut Burnt.....	35
Gambar 13.	Tabel pilihan terapi farmakologis untuk perlemakan hati non alkoholik .....	36
Gambar 14.	Daun Bidara ( <i>Ziziphus mauritiana</i> ) .....	38
Gambar 15.	Preparat histopatologi sel hepar kontrol normal .....	82

Gambar 16.	Preparat histopatologi sel hepar kontrol negatif .....	83
Gambar 17.	Preparat histopatologi sel hepar kontrol positif .....	84
Gambar 18.	Preparat histopatologi sel hepar perlakuan satu.....	85
Gambar 19.	Preparat histopatologi sel hepar perlakuan dua .....	86
Gambar 20.	Preparat histopatologi sel hepar perlakuan tiga .....	87



## DAFTAR BAGAN

Bagan 1.	Kerangka Teori Penelitian .....	44
Bagan 2.	Kerangka Konsep Penelitian.....	45
Bagan 3.	Alur Penelitian.....	62