



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

SKRIPSI

**NIDA KAMILA
2010211066**

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



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

SKRIPSI

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

**NIDA KAMILA
2010211066**

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

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Nida Kamila

NIM : 2010211066

Tanggal : 26 Desember 2023

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

Jakarta, 26 Desember 2023

Yang menyatakan,



Nida Kamila

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

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

Nama : Nida Kamila
NIM : 2010211066
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 Pankreas 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, 26 Desember 2023

Yang menyatakan,

A 10,000 Indonesian Rupiah temporary stamp (Metera Temporal) with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', 'METERA TEMPORAL', and the serial number '293FFALX079865438'.

Nida Kamila

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Nida Kamila
NIM : 2010211066
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*)
terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih
Galur Wistar Model Hiperlipidemia

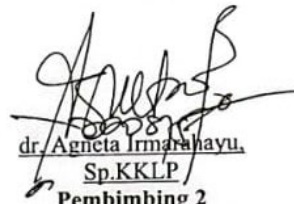
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



Dr. Uswatun Hasanah, SSI,
M.Biomed
Penguji




Dr. dr. Maria Selvester Thadeus,
M.Biomed., Sp.KKLP
Pembimbing 1



dr. Agneta Irmahayu,
Sp.KKLP
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 : 29 Desember 2023

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Skripsi, Januari 2024

NIDA KAMILA, No. NRP 2010211066

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

ABSTRAK

Pendahuluan

Hiperlipidemia merupakan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, dan penurunan HDL di dalam darah. Tingginya kadar trigliserida dapat menyebabkan akumulasi asam lemak bebas yang menjadi penyebab terjadinya stress oksidatif yang berlanjut pada nekrosis sel β pankreas. Daun bidara mengandung senyawa metabolit flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih galur wistar model hiperlipidemia.

Metode

Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan desain *randomized post-test only control group* yang terdiri dari 6 perlakuan. Perlakuan meliputi kelompok kontrol (K0), pakan tinggi lemak (K1), orlistat 2,16 mg (K2), dan ekstrak daun bidara 0,2; 0,4; dan 0,8 mg/kgBB (K3; K4; dan K5). Parameter yang diukur adalah derajat nekrosis sel pankreas.

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun bidara berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap derajat nekrosis sel pankreas.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan kesimpulan yaitu ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) dosis 0,2 dan 0,8 mg/kgBB berpotensi menghambat nekrosis sel pankreas, dimana dosis 0,2 mg/kgBB merupakan dosis paling efektif diantara kelompok perlakuan lainnya.

Kata kunci: Daun Bidara, Hiperlipidemia, Histopatologi, Pankreas, Tikus Putih

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Undergraduate Thesis, January 2024

NIDA KAMILA, No. NRP 2010211066

**POTENTIAL OF BIDARA LEAVES (*Ziziphus mauritiana Lam.*) EXTRACT
ON PANCREATIC HISTOPATHOLOGY OF HYPERLIPIDEMIA
WISTAR RAT**

ABSTRACT

Introduction

Hyperlipidemia is an increase in total cholesterol, LDL, triglyceride levels and a decrease in HDL in the blood. High triglyceride levels can cause accumulation of free fatty acids which cause oxidative stress which can lead to pancreatic cell necrosis. Bidara leaves contain flavonoid metabolite compounds that have the potential to act as antioxidants.

Objective

This study aims to determine the potential of bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana Lam.*) on the histopathological appearance of the pancreas in hyperlipidemia Wistar rats.

Method

This research is a true experimental with a randomized post-test only control group design consisting of 6 treatments. Treatments included control group (K0), high fat feed (K1), orlistat 2,16 mg (K2), and bidara leaf extract 0,2; 0,4; and 0,8 mg/kgBW (K3; K4; and K5). The parameter measured is the degree of pancreatic cell necrosis.

Result

The results showed that bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana Lam.*) had a significant effect ($p < 0,05$) on the degree of pancreatic cell necrosis.

Conclusion

The conclusion of this research is that bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana Lam.*) at doses of 0,2 and 0,8 mg/kgBW has the potential to inhibit pancreatic cell necrosis, where the dose of 0,2 mg/kgBW is the most effective dose among the other treatment groups.

Keywords: Bidara Leaf, Histopatology, Hyperlipidemia, Pancreas, White Rat

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Galur Wistar Model Hiperlipidemia”. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan guna memenuhi persyaratan akademik dan untuk menuntaskan pendidikan pada program studi kedokteran di Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulisan dan penyusunan skripsi ini tidak dapat selesai tanpa bantuan banyak pihak. Maka dari itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis yang senantiasa memberikan dukungan dan doa yang tiada henti untuk penulis dalam menyelesaikan pendidikan untuk menjadi seorang dokter yang berguna bagi agama, bangsa, dan negara;
2. Dr. dr. H. Taufik Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta;
3. dr. Mila Citrawati. M.Biomed., Sp.KKLP selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta;
4. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed, Sp.KKLP selaku pembimbing utama yang telah memberikan waktu dan tenaga untuk terus membimbing dan memberikan motivasi dalam proses penyusunan skripsi ini;
5. dr. Agneta Irmarahayu, Sp.KKLP selaku dosen pembimbing 2 yang selalu memberikan saran serta kritik yang konstruktif terhadap penulis;
6. Dr. Uswatun Hasanah, SSi, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah bijaksana dalam memberikan penilaian serta perbaikan terhadap penulisan dan penyusunan skripsi ini;
7. Pak Mumuh sebagai laboran di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Universitas Padjajaran dan dr. Meike, Sp.PA Laboratorium Patologi Anatomi yang telah membimbing penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik;

8. Seluruh dosen pengajar FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis;
9. Sahabat penulis selama masa preklinik, Abel, Afifah, Hara, Maulidia, Mayang, Nisa, dan Puspa yang telah senantiasa memberikan dukungan serta menemani dan mendengarkan keluh kesah penulis dalam menyusun penelitian;
10. Teman-teman seperjuangan di departemen Patologi Anatomi, Detha, Farhan, dan Kharisma yang telah berjuang bersama sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar;
11. Teman-teman FK UPN “Veteran” Jakarta angkatan 2020 yang telah berjuang dan menghabiskan waktu bersama dalam menempuh pendidikan sarjana kedokteran.

Penulis menyadari bahwa terdapat banyak aspek yang dapat diperbaiki dan ditingkatkan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk menerima kritik dan saran yang membangun sehingga penulisan skripsi ini menjadi lebih baik. Semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi para pembaca.

Jakarta, 26 Desember 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Tujuan Umum	3
I.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
I.4.1 Manfaat Teoritis	4
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Pankreas	6
II.1.1 Anatomi pankreas	6
II.1.2 Fisiologi pankreas	6
II.1.3 Histologi pankreas	8
II.2 Lipid	9
II.2.1 Definisi Lipid	9
II.2.2 Fungsi Lipid	9
II.2.3 Pencernaan dan Pengangkutan Lipid	10

II.2.4 Metabolisme Lipid	10
II.3 Pankreatitis Akut	11
II.3.1 Definisi	11
II.3.2 Etiologi	12
II.3.3 Klasifikasi	12
II.3.4 Manifestasi Klinis	13
II.3.5 Komplikasi	13
II.3.6 Patofisiologi	14
II.3.7 Tatalaksana	15
II.4 Orlistat	16
II.5 Tanaman Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)	16
II.5.1 Taksonomi	17
II.5.2 Morfologi	18
II.5.3 Kandungan Fitokimia	18
II.6 Penelitian terkait	19
II.7 Kerangka teori	21
II.8 Kerangka konsep	22
II.9 Hipotesis	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
III.1 Jenis Penelitian	23
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
III.2.1 Tempat Penelitian	23
III.3 Sampel Penelitian	24
III.3.1 Kriteria Sampel	24
III.3.2 Perhitungan Sampel	25
III.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	26
III.4 Identifikasi Variabel Penelitian	26
III.4.1 Variabel Terikat	26
III.4.2 Variabel Bebas	26
III.5 Definisi Operasional	26
III.6 Instrumen Penelitian	27
III.6.1 Sampel	27

III.6.2 Alat.....	28
III.6.3 Bahan	28
III.7 Protokol Penelitian	29
III.7.1 Pengusulan Persetujuan Etik Penelitian.....	29
III.7.2 Persiapan Alat, Bahan, dan Sampel Penelitian	29
III.7.3 Penetapan Dosis	30
III.7.4 Aklimatisasi dan Pemeliharaan Hewan Coba.....	31
III.7.5 Kelompok Perlakuan.....	31
III.7.6 Perlakuan Hewan Coba.....	32
III.7.7 Terminasi	33
III.7.8 Pembedahan	33
III.7.9 Pembuatan Preparat	34
III.7.10 Pewarnaan Preparat dengan Hematoksin Eosin (HE)	36
III.7.11 Penetapan Indikator Nekrosis Sel Pankreas.....	38
III.8 Alur Penelitian.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
IV.1 Deskripsi Tempat Penelitian	41
IV.2 Hasil Penelitian	41
IV.2.1 Hasil Uji Ekstrak Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>).....	41
IV.2.2 Hasil Perlakuan Hewan Coba	43
IV.2.3 Uji Statistik.....	46
IV.3 Pembahasan.....	53
IV.3.1 Pembahasan Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan.....	53
IV.3.2 Pembahasan Gambaran Histopatologi Pankreas	56
IV.3.3 Pembahasan Gambaran Histopatologi Nekrosis Sel Pankreas	64
IV.4 Keterbatasan Penelitian.....	68
BAB V PENUTUP.....	69
V.1 Kesimpulan.....	69
V.2 Saran	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terdahulu Terkait dengan Penelitian	19
Tabel 2. Definisi Operasional	26
Tabel 3. Kelompok Perlakuan pada Penelitian	31
Tabel 4. Indikator Nekrosis Sel Pankreas	38
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritana</i> Lam.).....	42
Tabel 6. Hasil Uji Analisis Fitokimia	43
Tabel 7. Data Frekuensi Berat Badan Tikus Sebelum Perlakuan	43
Tabel 8. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Sebelum Perlakuan	44
Tabel 9. Hasil Pengukuran Kadar Kolestrol Total pada Kelompok Kontrol Negatif Setelah Perlakuan	45
Tabel 10. Hasil Indikator Nekrosis Sel Pankreas.....	46
Tabel 11. Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan	47
Tabel 12. Uji Homogenitas Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan.....	48
Tabel 13. Mean Rank Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan	48
Tabel 14. Uji Kruskal-Wallis Kadar Kolestrol Total Setelah Perlakuan	48
Tabel 15. Uji Mann-Whitney Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan	49
Tabel 16. Uji Normalitas Gambaran Histopatologi Pankreas.....	50
Tabel 17. Uji Homogenitas Gambaran Histopatologi Pankreas	51
Tabel 18. Uji Kruskal-Wallis Gambaran Histopatologi Pankreas	51
Tabel 19. Uji Mann-Whitney Gambaran Histopatologi Pankreas	52

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori Penelitian	21
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histologi pankreas.....	8
Gambar 2. Tanaman Bidara	17
Gambar 3. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Normal	57
Gambar 4. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Negatif.	58
Gambar 5. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Positif.....	59
Gambar 6. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 1	60
Gambar 7. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 2.....	62
Gambar 8. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 3.....	63

DAFTAR SINGKATAN

CCK	: <i>Cholecystokinin</i>
CECT	: <i>Contrast-Enhanced Computer Tomography</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HLAP	: <i>Hyperlipidemia Acute Pancreatitis</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
VLDL	: <i>Very Low-Density Lipoprotein</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Riwayat Hidup Penulis	76
Lampiran 2. Surat Izin Pelaksanaan Sidang Skripsi	77
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	79
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	80
Lampiran 5. Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Bidara	81
Lampiran 6. Dokumentasi Prosedur Penelitian.....	82
Lampiran 7. Hasil Plagiarisme	90
Lampiran 8. Surat Keterangan Lulus Uji Plagiasi	91