



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

SKRIPSI

FHARHANT VERDHUHA

NRP 2010211147

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



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

SKRIPSI

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

**FHARHANT VERDHUHA
2010211147**

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

PERNYATAAN ORISINALITAS

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Fharhant Verdhuha
NRP : 2010211147
Tanggal : 05 Juli 2024

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

Jakarta, 05 Juli 2024

Yang menyatakan,



Fharhant Verdhuha

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI

UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta,

saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Fharhant Verdhuha

NRP : 2010211147

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Umum

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 TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONER TIKUS PUTIH GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA”

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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 09 Juli 2024

Yang menyatakan,



Fharhant Verdhuha

LEMBAR PENGESAHAN

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Fharhant Verdhuha

NRP : 2010211147

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Umum

Judul Skripsi : POTENSI EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana Lam*) TERHADAP TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ARTERI KORONER TIKUS PUTIH GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA

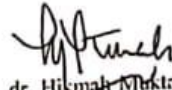
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.



dra. Cut Fauziah, Mbiomed
Penguji



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



dr. Hikmah Muktamiroh, M.
Med Ed., Sp.KKLP
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Yonq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran



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

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

Skripsi, Juli 2024

Fharhant Verdhuha, No. NRP 2010211147

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

ABSTRAK

Pendahuluan

Penyakit Jantung Koroner merupakan penyakit kardiovaskular pertama yang menyebabkan kematian di negara berkembang maupun negara industri. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan salah satu faktor penyebab dari penyakit jantung koroner. Kadar antioksidan daun bidara dapat menghambat dan menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Tujuan

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

Metode

Metode penelitian true experimental dengan desain penelitian *randomized post-test only control group* menggunakan 30 tikus tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan Ekstrak Daun Bidara dengan dosis 0,2 gr/KgBB, 0,4 gr/KgBB, 0,8 gr/KgBB. Dengan menggunakan Uji Analisis Kruskal-Wallis dan Uji Post-Hoc Games-Howell

Hasil

Hasil menunjukkan ketidakadaan variasi pada temuan histopatologi arteri koroner.

Kesimpulan

Efek ekstrak daun bidara terhadap perbaikan gambaran histopatologi arteri koroner tidak dapat dibuktikan karena keterbatasan penelitian.

Kata Kunci : Daun bidara, histopatologi, arteri koroner, aterosklerosis

Undergraduate Thesis, July 2024

Fharhant Verdhuha, NRP 2010211147

POTENTIAL OF BIDARA LEAVES (*Ziziphus mauritiana* Lam) EXTRACT ON THE HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF CORONARY ARTERIES IN WHITE RATS WISTAR STRAIN WITH HYPERLIPIDEMIA MODEL.

ABSTRACT

Introduction

Coronary heart disease is the first cardiovascular disease that causes death in developing and industrialized countries. High cholesterol levels are one of the causative factors of coronary heart disease. Antioxidant levels of bidara leaves can inhibit and reduce cholesterol levels in the blood.

Objective

This study aims to determine the potential of bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana* Lam.) on the histopathological picture of coronary arteries in white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain hyperlipidemia model.

Methods

The research method is true experimental with a randomized post-test only control group research design using 30 Wistar rats induced by high-fat feed, then divided into 5 groups consisting of 2 control groups and 3 Bidara Leaf Extract treatment groups with doses of 0.2 gr / kgBB, 0.4 gr / kgBB, 0.8 gr / kgBB. Using Kruskal-Wallis Analysis Test and Games-Howell Post-Hoc Test.

Results

Results showed no variation in coronary artery histopathology findings.

Conclusion

The effect of bidara leaf extract on improving the histopathological picture of coronary arteries cannot be proven due to research limitations.

Keywords: Bidara leaf, histopathology, coronary artery, atherosclerosis

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas kehendak dan karunia-Nya penulis dapat menyusun proposal penelitian skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana Lam.*) terhadap Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Tikus Putih Galur Wistar Model Hiperlipidemia” dengan baik dan maksimal. Penelitian dan penyusunan proposal skripsi ini dilakukan dengan maksud untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam meraih gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis mengakui bahwa dalam proses menyusun proposal skripsi ini, doa, dukungan, bantuan, serta arahan dari berbagai pihak, baik dalam bentuk dukungan moral maupun dukungan materiil, telah sangat berarti. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Efrianda dan Ibu Devi Astiyanti yang senantiasa memberikan doa, yang dengan sabar membesarkan, mengajar, mendidik, menuntun serta mendengarkan segala keluhan penulis dan merupakan kekuatan terbesar bagi penulis untuk terus belajar dan tetap kuat ketika menghadapi situasi tersulit sekalipun,
2. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta,
3. dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku Kepala Program Studi,
4. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus M. Biomed, Sp.KKLP selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukannya untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh suatu kehormatan dan rasa sangat bangga bisa berkesempatan menjadi salah satu mahasiswa bimbingannya,

5. dr. Hikmah Muktamiroh, M. Med Ed., Sp.KKLP selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukannya untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh suatu kehormatan dan rasa sangat bangga bisa berkesempatan menjadi salah seorang mahasiswa bimbingannya,
6. Dra. Cut Fauziah, M.Biomed selaku penguji sidang skripsi yang telah membimbing dan memberi saran konstruktif kepada peneliti,
7. Seluruh dosen pengajar dan staff di FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu pengetahuan, mendidik, dan menuntun penulis selama perkuliahan,
8. Teman – teman satu bimbingan departemen Patologi Anatomi, Kharisma, Detha dan Nida yang kebersamaan langkah penulis, saling menyemangati satu sama lain selama proses penyelesaian proposal skripsi,
9. Keluarga bengkel yaitu Satrio, Reza, Suma, Fauzan, dan Daffa yang selalu memberikan semangat kepada penulis, serta selalu menghibur penulis di saat-saat sulit sekalipun,
10. Teman – teman “CPR” yaitu Hanan, Sifa, Garry, Andini, Sarah, Azza, Nadia, Dynan, dan Putri yang telah bersama-sama belajar dan menghabiskan waktu bersama dalam menempuh pendidikan sarjana kedokteran yang penuh lika-liku.

Penulis menyadari bahwa ada banyak aspek yang dapat ditingkatkan dan diperbaiki dalam penyusunan proposal skripsi ini. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk menerima saran dan kritik konstruktif demi memperbaiki proposal skripsi yang lebih baik. Penulis berharap bahwa proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan yang berharga bagi para berbagai pihak.

Jakarta, 05 Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|-----------------------------------------------------------|------|
| KATA PENGANTAR | i |
| DAFTAR ISI..... | iii |
| DAFTAR TABEL..... | viii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| DAFTAR BAGAN | x |
| BAB I..... | 1 |
| PENDAHULUAN | 1 |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Perumusan Masalah | 2 |
| I.3 Tujuan Penelitian | 2 |
| I.3.1 Tujuan Umum..... | 2 |
| I.3.2 Tujuan Khusus | 2 |
| I.4 Manfaat Penelitian | 2 |
| I.4.1 Manfaat Teoritis..... | 2 |
| I.4.2 Manfaat Praktis | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 4 |
| II.I Landasan Teori..... | 4 |
| II.1.1 Arteri Koroner | 4 |
| II.1.1.1 Anatomi Arteri Koroner | 4 |
| II.1.1.2 Histologi Arteri Koroner | 5 |
| II.1.1.3 Fisiologi Arteri Koroner | 7 |
| II.1.2 Lipid | 9 |
| II.1.2.1 Definisi Lipid..... | 9 |
| II.1.2.2 Klasifikasi Lipid | 9 |
| II.1.2.3 Sintesis, Transpor, dan Ekskresi Kolesterol..... | 10 |
| II.1.3 Aterosklerosis | 10 |
| II.1.3.1 Definisi Aterosklerosis | 10 |
| II.1.3.2 Patogenesis Aterosklerosis | 11 |
| II.1.3.3 Histopatologi Aterosklerosis | 11 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| II.1.4 Penyakit Jantung Koroner | 12 |
| II.1.4.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner | 12 |
| II.1.4.2 Epidemiologi | 13 |
| II.1.4.3 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner | 13 |
| II.1.4.4 Diagnosis | 14 |
| II.1.4.5 Tata Laksana..... | 16 |
| II.1.5 Tumbuhan Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>)..... | 17 |
| II.1.5.1 Taksonomi Tumbuhan Bidara | 17 |
| II.1.5.3 Morfologi Tumbuhan Bidara..... | 18 |
| II.1.5.4 Penggunaan Etnofarmakologis <i>Z. mauritiana</i> | 18 |
| II.2 Penelitian Terkait..... | 19 |
| II.3 Kerangka Teori..... | 21 |
| II.4 Kerangka Konsep | 22 |
| II.5 Hipotesis | 22 |
| BAB III | 23 |
| METODOLOGI PENELITIAN..... | 23 |
| III.1 Jenis Penelitian..... | 23 |
| III.2 Waktu dan Tempat Penelitian | 23 |
| III.2.1 Waktu Penelitian | 23 |
| III.2.2 Tempat Penelitian..... | 23 |
| III.3 Populasi dan Sampel | 24 |
| III.4 Kriteria Penelitian | 24 |
| III.5 Perhitungan Sampel | 24 |
| III.6 Teknik Pengambilan Sampel..... | 25 |
| III.7 Identifikasi Variabel Penelitian..... | 25 |
| III.8 Definisi Operasional | 26 |
| III.9 Instrumen Penelitian..... | 27 |
| III.10 Protokol Penelitian | 29 |
| III.10.1 Pengusulan Persetujuan Etik Penelitian | 29 |
| III.11 Prosedur Penelitian..... | 30 |
| III.11.1 Aklimatisasi Hewan Coba..... | 30 |
| III.11.2 Penentuan Dosis | 30 |
| III.11.3 Kelompok Perlakuan | 31 |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| III.11.4 Perlakuan Hewan Coba | 31 |
| III.11.5 Terminasi..... | 32 |
| III.11.6 Pembedahan | 32 |
| III.11.7 Pembuatan Preparat..... | 33 |
| III.11.8 Pewarnaan Preparat dengan Hematotoksin Eosin..... | 34 |
| III.11.9 Penetapan Indikator Lesi Aterosklerosis Arteri Koroner..... | 36 |
| III.11.10 Pengumpulan dan' Analisis Data | 36 |
| III.12 Alur Penelitian | 38 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 39 |
| IV.1 Hasil Penelitian | 39 |
| IV.1.1 Hasil Uji Ekstrak Daun' Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)..... | 39 |
| IV.1.1.1 Ekstraksi Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>) | 39 |
| Sampel..... | 40 |
| Jenis Pengujian / Pemeriksaan | 40 |
| Hasil Pengujian / Pemeriksaan..... | 40 |
| Metode Pengujian..... | 40 |
| Daun Bidara (..... | 40 |
| <i>Ziziphus mauritiana</i> | 40 |
| <i>Lam.</i>) | 40 |
| Rendeman (%)..... | 40 |
| 16.1% | 40 |
| Merasasi dengan pelarut ethanol 96%..... | 40 |
| IV.1.1.2 Hasil Uji Analisis Fitokimia Kualitatif | 40 |
| Uji Sampel..... | 40 |
| Keterangan | 40 |
| Alkaloid..... | 40 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| Terbentuk endapan kekuningan | 40 |
| Flavonoid | 40 |
| Hijau pekat | 40 |
| Saponin..... | 40 |
| Terbentuk busa lebih dari 5 detik..... | 40 |
| Fenolik | 40 |
| Terbentuk warna hijau kemerahan | 40 |
| Glikosida | 40 |
| Terbentuk warna kehijauan | 40 |
| Steroid | 40 |
| Terbentuk warna merah..... | 40 |
| Triterpenoid..... | 40 |
| Terbentuk warna merah..... | 40 |
| IV.1.2 Hasil Perlakuan Hewan Coba | 41 |
| IV.1.3 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner | 44 |
| IV.1.3.1 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Normal | 44 |
| IV.1.3.2 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Negatif | 46 |
| IV.1.3.3 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Positif..... | 48 |
| IV.1.3.4 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 1 | 50 |
| IV.1.3.5 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 2 | 52 |
| IV.1.3.6 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 3 | 54 |
| IV.1.4 Uji Statistik | 56 |
| IV.1.4.1 Uji Statistik Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan..... | 57 |
| IV.1.4.1.1 Uji Normalitas Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan | 57 |
| IV.1.4.1.2 Uji Homogenitas Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan | 57 |
| IV.1.4.1.3 Uji Kruskal-Wallis Kadar Kolestrol Total Setelah Perlakuan | 58 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| IV.1.4.1.4 Uji Post-Hoc Games-Howell Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan. | 59 |
| IV.2 Pembahasan..... | 60 |
| IV.2.1 Pembahasan Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan..... | 60 |
| IV.2.2 Pembahasan Gambaran Histopatologi Arteri Koroner | 63 |
| IV.2.2.1 Pembahasan Hasil Indikator Aterosklerosis pada Sel Arteri Koroner..... | 63 |
| IV.3 Keterbatasan Penelitian..... | 66 |
| BAB V..... | 67 |
| PENUTUP..... | 67 |
| V.I Kesimpulan | 67 |
| V.2 Saran..... | 67 |
| DAFTAR PUSTAKA | 68 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1 Penggunaan etnofarmakologis <i>Z mauritiana</i> | 18 |
| Tabel 2 Penelitian Terkait | 19 |
| Tabel 3 Kelompok Perlakuan..... | 31 |
| Tabel 4 Indikator Lesi Aterosklerosis | 36 |
| Tabel 5 Hasil Ekstraksi Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)..... | 40 |
| Tabel 6 Hasil Uji Analisis Kualitatif Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana Lam.</i>)..... | 40 |
| Tabel 7 Data Frekuensi Berat Badan Tikus Sebelum Perlakuan | 41 |
| Tabel 8 Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Sebelum Perlakuan | 41 |
| Tabel 9 Hasil Pengukuran Kadar Kolestrol Total pada Kelompok Kontrol Negatif Setelah Perlakuan..... | 42 |
| Tabel 10 Hasil Histopatologi Indikator Aterosklerosis pada Sel Arteri Koroner | 43 |
| Tabel 11 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Normal | 44 |
| Tabel 12 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Negatif | 46 |
| Tabel 13 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Positif..... | 48 |
| Tabel 14 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 1 | 50 |
| Tabel 15 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 2 | 52 |
| Tabel 16 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 3 | 54 |
| Tabel 17 Hasil Indikator Aterosklerosis pada Sel Arteri Koroner..... | 57 |
| Tabel 18 Uji Homogenitas Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan..... | 57 |
| Tabel 19 Mean Rank Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan | 58 |
| Tabel 20 Uji Kruskal-Wallis Kadar Kolestrol Total Setelah Perlakuan | 58 |
| Tabel 21 Uji Post-Hoc Multiple Comparison Games-Howell Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan..... | 59 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1 Lapisan Pembuluh Darah (Sumber : Junqueira, 2013) | 7 |
| Gambar 2 Gambaran Histopatologi Aterosklerosis (Kumar, 2018)..... | 12 |
| Gambar 3 Daun Bidara (<i>Ziziphus mauritiana</i>) | 17 |
| Gambaran Histopatologi Arteri Koroner | 44 |
| Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Normal | 44 |
| Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Negatif..... | 46 |
| Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Positif | 48 |
| Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 1..... | 50 |
| Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 2..... | 52 |
| Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 3..... | 54 |

DAFTAR BAGAN

| | | |
|---------|-----------------------|----|
| Bagan1 | Kerangka Teori..... | 21 |
| Bagan 2 | Kerangka Konsep | 22 |
| Bagan 3 | Alur Penelitian..... | 38 |