



**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper ornatum*)
TERHADAP PERBAIKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL
HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

NAURA KHAIRIYAH

2110211037

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2025



**PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper ornatum*)
TERHADAP PERBAIKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL
HIPERLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran

NAURA KHAIRIYAH

2110211037

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2025

PERNYATAAN ORISINALITAS

Nama : Naura Khairiyah

NRP : 2110211037

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa penelitian berjudul Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*) Terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Pankreas (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Hiperlipidemia adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam penelitian tersebut telah diberi tanda *citation* dan ditunjukkan dalam daftar Pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 15 Januari 2025

Yang membuat pernyataan,



Naura Khairiyah

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama : Naura Khairiyah

NRP : 2110211037

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

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: **“Pengaruh rEkstrak Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*) Terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) 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, 15 Januari 2025

Yang membuat pernyataan,



Naura Khairiyah

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

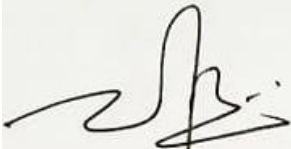
Nama : Naura Khairiyah

NIM : 2110211037

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*) Terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) 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.



Nasihin Saud Irsyad, S.Si.,
M.Biomed
NIP. 479111310721
Penguji



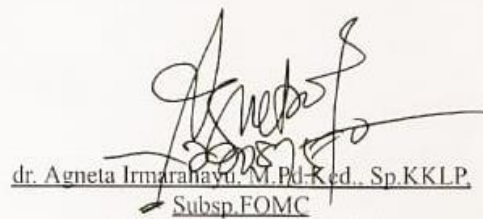
Dr. dr. Maria Selvester Thadeus,
M.Biomed, Sp.KKLP Subsp.
FOMC
NIP. 196511272021212001
Pembimbing 1



dr. Tri Faranita, M.Ked(Ped),
Sp.A
NIP. 198204272008122001
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq Firdrik Pasiak, Mkes., M.Pd.I
NIP. 19700129200031001
Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Agneta Irmarahayu, M.Pd-Ked., Sp.KKLP,
Subsp.FOMC
NIP. 197508222021212007
**Ketua Program Studi Kedokteran Program
Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 20 Desember 2024

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

Tugas Akhir, Desember 2024

NAURA KHAIRIYAH, No. NRP 2110211037

PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper ornatum*) TERHADAP PERBAIKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL HIPERLIPIDEMIA

RINCIAN HALAMAN (xv + 102 halaman, 30 tabel, 3 bagan, 11 gambar, 6 lampiran)

ABSTRAK

Pendahuluan

Hiperlipidemia diketahui menyebabkan peningkatan produksi ROS. Akumulasi ROS dapat menyebabkan inflamasi, yang berperan dalam perkembangan resistensi insulin. Salah satu obat untuk mengobati hiperlipidemia adalah simvastatin. Meskipun dianggap aman untuk digunakan dalam jangka panjang, ada kemungkinan terjadinya efek samping. Oleh karena itu, banyak orang beralih menggunakan obat tradisional. Daun sirih merah (*Piper ornatum*) dapat berfungsi sebagai antihiperlipidemia karena mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid.

Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih merah terhadap gambaran histopatologi pankreas pada tikus galur Wistar model hiperlipidemia.

Metode

Penelitian eksperimental yang menggunakan 30 ekor tikus galur Wistar, yang terdiri dari tiga kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan, yang diberikan ekstrak daun sirih merah dengan dosis 250, 500, dan 750 mg/kgBB, dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*.

Hasil

Hasil menunjukkan tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi pankreas pada setiap kelompok perlakuan.

Kesimpulan

Ekstrak daun sirih merah tidak berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histopatologi pankreas tikus galur Wistar model hiperlipidemia.

Daftar Pustaka : 60 (2013-2024)

Kata kunci : Daun Sirih Merah, Degenerasi, Histopatologi, Nekrosis, Radang, Simvastatin

FACULTY OF MEDICINE

UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

Undergraduate Thesis, December 2024

NAURA KHAIRIYAH, No. NRP 2110211037

THE EFFECT OF RED BETEL LEAVES EXTRACT (*Piper ornatum*) ON THE IMPROVEMENT OF HISTOPATHOLOGICAL OF THE PANCREAS IN HYPERLIPIDEMIA WISTAR STRAIN RATS

PAGE DETAIL (xv + 102 pages, 30 tables, 3 charts, 11 pictures, 6 appendices)

ABSTRACT

Introduction

*Hyperlipidemia is known to cause an increase in ROS production. The accumulation of ROS can lead to inflammation, which plays a role in the development of insulin resistance. One of the drugs to treat hyperlipidemia is simvastatin. Although it is considered safe for long-term use, there is a possibility of side effects. Therefore, many people are switching to using traditional medicine. Red betel leaves (*Piper ornatum*) can function as an antihyperlipidemic because they contain alkaloid, saponin, tannin, and flavonoid compounds.*

Objective

The aim of this study is to determine the effect of red betel leaf extract on the histopathological picture of the pancreas in hyperlipidemia Wistar strain rats.

Method

This experimental study used 30 Wistar strain rats, consisting of three control groups and three treatment groups, which were given red betel leaf extract at doses of 250, 500, and 750 mg/kgBW, followed by the Kruskal-Wallis test.

Result

The results showed no differences in the histopathological appearance of the pancreas in each treatment group.

Conclusion

Red betel leaf extract does not affect the improvement of the histopathological picture of the pancreas in hyperlipidemia Wistar strain rats.

Reference : 60 (2013-2024)

Keywords : *Degeneration, Histopathology, Inflammation, Necrosis, Red Betel Leaves, Simvastatin*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*) Terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Hiperlipidemia”. Penulisan serta penelitian dilakukan dalam rangka memenuhi syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat selesai tanpa bantuan banyak pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta;
2. dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKLP Subsp. FOMC selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana;
3. Nasihin Saud Irsyad, Ssi, M.Biomed selaku dosen penguji yang dengan bijaksana memberikan arahan, kritik, serta saran dalam sistematika penulisan skripsi yang baik dan benar;
4. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed, Sp.KKLP Subsp. FOMC selaku dosen pembimbing 1 yang senantiasa meluangkan waktu serta tenaga dalam memberi ilmu, arahan, kritik, saran mengenai topik yang peneliti teliti, dan motivasi pembelajaran yang berharga bagi penulis;
5. dr. Tri Faranita, M.Ked (Ped), Sp.A selaku dosen pembimbing 2 yang senantiasa memberikan arahan mengenai sistematika penulisan skripsi yang benar,

dukungan, serta bimbingan yang sangat membangun penulis dalam penyusunan skripsi ini;

6. Seluruh dosen dan staf FK UPN “Veteran” Jakarta telah memberikan banyak ilmu serta nasihat yang sangat berguna bagi penulis;
7. Kedua orang tua penulis, Rasyid Amir dan Ettik Pusparini, yang senantiasa memberikan dukungan baik moril maupun materiil serta doa yang tidak ada hentinya untuk penulis dalam menyelesaikan pendidikan untuk menjadi dokter;
8. Keluarga dan saudara penulis, Naifah Luthfiyah Putri, Kaysa Aulia, dan Kayra Aqilah, yang selalu memberikan dukungan tambahan bagi penulis untuk menyelesaikan pendidikan;
9. Sahabat penulis sejak masa pendidikan menengah, Dipta Larasjati Kusuma, yang sama-sama menguatkan serta berjuang untuk mendapatkan gelar sarjana masing-masing;
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam bentuk apapun kepada penulis dalam menjalani kehidupan perkuliahan yang dilalui di FK UPN “Veteran” Jakarta.

Penulis menyadari bahwa penulisan proposal skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Maka dari itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang membangun agar penulisan proposal skripsi menjadi lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak serta ilmu pengetahuan.

Jakarta, 20 Desember 2024

Naura Khairiyah

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS.....	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR BAGAN	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Landasan Teori.....	6
II.1.1 Pankreas	6
II.1.2 Lipid.....	15
II.1.3 Diabetes Melitus	20
II.1.4 Simvastatin.....	29
II.1.5 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	30
II.1.6 Tanaman Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>).....	31
II.2 Penelitian Terkait	34
II.3 Kerangka Teori.....	37
II.4 Kerangka Konsep	38
II.5 Hipotesis.....	38
BAB III METODE PENELITIAN.....	39
III.1 Jenis Penelitian	39
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	39
III.3 Sampel Penelitian	40
III.4 Identifikasi Variabel Penelitian	43
III.5 Definisi Operasional.....	43
III.6 Instrumen Penelitian.....	45
III.7 Protokol Penelitian	47
III.8 Alur Penelitian.....	59
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	60
IV.1 Hasil	60

IV2	Pembahasan.....	74
IV3	Keterbatasan Penelitian	85
BAB V PENUTUP.....		86
V.1	Kesimpulan.....	86
V.2	Saran.....	87
DAFTAR PUSTAKA.....		89
LAMPIRAN.....		95

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus	22
Tabel 2. Kriteria Diagnostik Tes Laboratorium Darah Diabetes Melitus dan Prediabetes	26
Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstraksi Daun Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>)	33
Tabel 4. Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan	34
Tabel 5. Definisi Operasional	43
Tabel 6. Kelompok Perlakuan	50
Tabel 7. Indikator Penilaian Gambaran Histopatologi Pankreas dengan Jumlah Sel Radang.....	56
Tabel 8. Indikator Penilaian Gambaran Histopatologi Pankreas dengan Persentase Nekrosis.....	56
Tabel 9. Indikator Penilaian Gambaran Histopatologi Pankreas dengan Persentase Degenerasi Sel.....	57
Tabel 10. Hasil Ekstraksi Daun Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>).....	60
Tabel 11. Hasil Determinasi Daun Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>)	61
Tabel 12. Hasil Uji Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>)...61	
Tabel 13. Hasil Frekuensi Berat Badan Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Sebelum Perlakuan.....	62
Tabel 14. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Sebelum Perlakuan.....	63
Tabel 15. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Setelah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif	64
Tabel 16. Hasil Indikator Penilaian Jumlah Sel Radang pada Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	65
Tabel 17. Hasil Indikator Penilaian Persentase Nekrosis pada Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	65
Tabel 18. Hasil Indikator Penilaian Persentase Degenerasi Sel pada Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar.....	66
Tabel 19. Uji Normalitas Kadar Kolesterol Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Setelah Perlakuan	68
Tabel 20. Uji Homogenitas Kadar Kolesterol Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Setelah Perlakuan	68
Tabel 21. <i>Mean Rank</i> Kadar Kolesterol Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Setelah Perlakuan.....	68
Tabel 22. Uji <i>One Way ANOVA</i> Kadar Kolesterol Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Setelah Perlakuan.....	69
Tabel 23. Uji <i>Post-Hoc Tukey</i> Kadar Kolesterol Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Setelah Perlakuan	69
Tabel 24. <i>Mean Rank</i> Jumlah Sel Radang Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	71
Tabel 25. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Jumlah Sel Radang Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	71

Tabel 26. <i>Mean Rank</i> Persentase Nekrosis Sel Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	72
Tabel 27. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Persentase Nekrosis Sel Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	72
Tabel 28. <i>Mean Rank</i> Persentase Degenerasi Sel Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	73
Tabel 29. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Persentase Degenerasi Sel Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	73
Tabel 30. Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	77

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori.....	38
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	38
Bagan 3. Alur Penelitian.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Pankreas.....	7
Gambar 2. Histologi Pankreas.....	10
Gambar 3. Transpor Kolesterol di Dalam Tubuh.....	20
Gambar 4. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar.....	30
Gambar 5. Tanaman Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>)	32
Gambar 6. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Normal	78
Gambar 7. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Negatif.....	79
Gambar 8. Preparat Histopatologi Kelompok Kontrol Positif	80
Gambar 9. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 1	81
Gambar 10. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 2.....	82
Gambar 11. Preparat Histopatologi Kelompok Perlakuan 3	83

DAFTAR SINGKATAN

Apo C	: Apolipoprotein C	IL-6	: Interleukin-6
Apo E	: Apolipoprotein E	IM	: Intramuskuler
DM	: Diabetes Melitus	IRS-1	: <i>Insulin Receptor</i>
GLUT 4	: <i>Glucose Transporter 4</i>		<i>Substrate-1</i>
HbA1c	: Hemoglobin A1c	JNK	: C-jun N-terminal
HDL	: <i>High Density</i>		<i>Kinase</i>
	<i>Lipoprotein</i>	LDL	: <i>Low Density</i>
IDF	: <i>International Diabetic</i>		<i>Lipoprotein</i>
	<i>Federation</i>	NO	: Nitrit Oksida
IDL	: <i>Intermediate Density</i>	ROS	: <i>Reactive Oxygen</i>
	<i>Lipoprotein</i>		<i>Species</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like Growth</i>	TG	: Triglicerida
	<i>Factor-1</i>	VLDL	: <i>Very Low Density</i>
IGF-2	: <i>Insulin-like Growth</i>		<i>Lipoprotein</i>
	<i>Factor-2</i>	WHO	: <i>World Health</i>
IKK	: IκB Kinase		<i>Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik Penelitian.....	95
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian dan Penggunaan Laboratorium.....	96
Lampiran 3. Hasil Determinasi Daun Sirih Merah	97
Lampiran 4. Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah	98
Lampiran 5. Dokumentasi Prosedur Penelitian.....	99