



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

SKRIPSI

VINCHA ATILA INDRASWARI

2110211090

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



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

SKRIPSI

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

**VINCHA ATILA INDRASWARI
2110211090**

**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 dengan benar.

Nama : Vincha Attila Indraswari

NRP : 2110211090

Tanggal : 13 Januari 2025

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

Jakarta, 13 Januari 2025

Yang menyatakan,



Vincha Attila Indraswari

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama : Vincha Attila Indraswari
NRP : 2110211090
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 Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*) Terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Arteri Koroner 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, 13 Januari 2025

Yang menyatakan,

Vincha Attila Indraswari

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Vincha Attila Indraswari

NIM : 2110211090


Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*) Terhadap Perbaikan Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Hiperlipidemia.

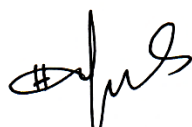
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.



dr. Erna Harfiani, M.Si
NIP. 197609262021212005
Penguji



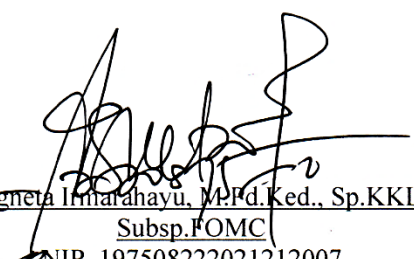
Dr. dr. Maria Selvester Thadeus,
M.Biomed, Sp. KKLK Subp.
FOMC
NIP. 196511272021212001
Pembimbing 1



dr. Hany Yushmani, M.Kes
NIP. 197105312021212003
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq F. Gregor Pasiak, Mkes., M.Pd.I
DEKANIP. 19700129200031001
Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Agneta Imamahayu, M.Pd.Ked., Sp.KKLK,
Subsp.FOMC
NIP. 197508222021212007
Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 23 Desember 2024

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

Vincha Attila Indraswari

ABSTRAK

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada sekitar 126 juta orang, atau 1,72% dari populasi global mengalami aterosklerosis. Tingkat prevalensi saat ini diperkirakan sebesar 1655 per 100.000, dan diperkirakan akan melebihi 1845 pada tahun 2030. Angka kematian yang disebabkan oleh PJK yang diakibatkan oleh aterosklerosis di Indonesia cukup tinggi mencapai 1,25 juta jiwa jika populasi penduduk Indonesia 250 juta jiwa. Salah satu obat, simvastatin, dapat menurunkan kadar lipid dalam darah. Akan tetapi, terus dicari obat alternatif dengan tanaman herbal, salah satunya adalah daun sirih merah (*Piper ornatum*) yang memiliki senyawa Tanin, saponin, alkaloid, dan flavonoid merupakan metabolit sekunder yang dapat menurunkan kadar lipid darah. Melalui penelitian eksperimental yang memusatkan parameter histopatologi untuk melihat skala progresivitas aterosklerosis arteri koroner, sebanyak 30 tikus galur Wistar diinduksi pakan tinggi lemak dan dibagi menjadi 6 kelompok sampel yang terdiri atas kelompok 3 kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun sirih merah dengan dosis 250, 500, 750 gr/KgBB. Dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Post-Hoc Mann Whitney*, didapatkan hasil p-value > 0,05 sehingga dinilai tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Kata kunci : Daun sirih merah, simvastatin, histopatologi, aterosklerosis

THE EFFECT OF RED BETEL LEAF EXTRACT (PIPER ORNATUM) ON THE IMPROVEMENT OF CORONARY ARTERY HISTOPATHOLOGICAL FEATURES IN WISTAR STRAIN RATS (RATTUS NORVEGICUS) WITH HYPERLIPIDEMIA MODELS

Vincha Attila Indraswari

ABSTRACT

*Research results show that there are approximately 126 million people, or 1.72% of the global population, with atherosclerosis. The current prevalence rate is estimated at 1655 per 100,000, and is expected to exceed 1845 by 2030. The mortality rate caused by CHD caused by atherosclerosis in Indonesia is quite high, reaching 1.25 million if the Indonesian population is 250 million. One drug, simvastatin, can reduce lipid levels in the blood. However, alternative medicine with herbal plants continues to be sought, one of which is red betel leaf (*Piper ornatum*) which has tannins, saponins, alkaloids, and flavonoids which are secondary metabolites that can reduce blood lipid levels. Through experimental research that focuses on histopathological parameters to see the scale of progression of coronary artery atherosclerosis, 30 Wistar rats were induced with high-fat food and divided into 6 sample groups consisting of 3 control groups and 3 treatment groups given red betel leaf extract at doses of 250, 500, 750 gr/KgBB. By using Kruskal-Wallis and Post-Hoc Mann Whitney tests, the results obtained p -value > 0.05 so it is considered not to have a significant difference.*

Keywords: *Red betel leaf, simvastatin, histopathology, atherosclerosis*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga proposal ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu . Tak lupa juga rasa terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, serta motivasi selama proses penyusunan proposal ini.

Penulis menyadari bahwa segala proses yang meliputi penelitian, analisis, serta penyusunan tulisan tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak yang turut serta memberikan kontribusi. Untuk itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta yang selalu mendukung kami dalam kegiatan belajar mengajar kami selama ini sampai dapat menyusun dan menyelesaikan proposal ini.
2. dr. Mila Citrawati, M. Biomed, Sp. KKLP, Subp. FOMC selaku Kepala Program Studi yang selama ini selalu memberi kami ilmu, arahan, dan motivasi.
3. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed, Sp. KKLP Subp. FOMC selaku dosen pembimbing utama yang terlepas dari kesibukannya tetap dengan maksimal meluangkan pikiran, tenaga, dan waktu untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh sebuah kehormatan dan kebahagiaan tersendiri untuk penulis bisa menjadi salah satu mahasiswa bimbingannya.
4. dr. Hany Yusmaini, M.Kes selaku dosen pembimbing kedua yang terlepas dari kesibukannya tetap dengan maksimal meluangkan pikiran, tenaga, dan waktu untuk memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat.

Sungguh sebuah kehormatan dan kebahagiaan tersendiri untuk penulis bisa menjadi salah satu mahasiswa bimbingannya.

5. dr. Erna Harfiani, M.Si selaku dosen penguji sidang proposal dan hasil yang terlepas dari kesibukannya tetap dengan maksimal meluangkan pikiran, tenaga, dan waktu untuk menguji, memberikan arahan, masukan, motivasi, dan semangat. Sungguh sebuah kehormatan dan kebahagiaan tersendiri untuk penulis bisa menjadi salah satu mahasiswa yang diujikan.

6. Seluruh dosen pengajar dan staff di FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu pengetahuan, arahan, dan dukungan kepada penulis selama menjalani kegiatan perkuliahan.

7. Teristimewa kepada keluarga saya tercinta, kedua orang tua saya, beserta kakek dan nenek saya atas doa yang tidak berhenti diberikan kepada saya agar semua urusan saya lancar, penghiburan yang diberikan untuk dapat memberi saya semangat dan dukungan, dan masih banyak hal-hal lain yang membuat saya lebih termotivasi.

8. Teman sejawat sekaligus sahabat penulis : Ghita, Ignatia, Nela, Clara, dan Aurentia, yang dari awal kebersamaan penulis dan selalu ada untuk saya baik saat sedih maupun saat bahagia.

9. Sahabat-sahabat saya di luar kampus : Shinta, Fiska, Maria, Wulan, Afa, dan Putri yang tidak ada lelahnya mendengar keluh kesah saya serta memberi dukungan dan motivasi untuk saya saya.

10. Teman – teman satu bimbingan departemen, Al, Winni, dan Naura yang kebersamaan langkah penulis, saling menyemangati dan membantu satu sama lain jika ada kesulitan selama proses penyusunan dan penyelesaian proposal ini.

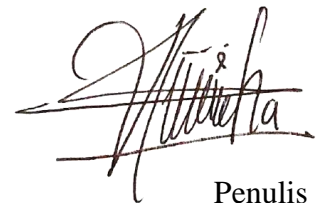
11. Kakak-kakak tingkat yang membantu penulis dengan membagikan

pengalaman serta memberikan saran dan motivasi yang membantu penulis menyelesaikan proposal ini.

12. Teman – teman FK UPN “Veteran” Jakarta angkatan 2021 yang telah bersama-sama berjuang dan menghabiskan waktu bersama dalam menempuh pendidikan sarjana kedokteran yang penuh lika-liku ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak aspek yang dapat ditingkatkan dan diperbaiki dalam penyusunan proposal ini. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk menerima kritik dan saran yang membangun demi memperbaiki proposal ini. Semoga Allah SWT berkenan membalas kebaikan semua pihak yang membantu proses penyelesaian proposal ini dan penulis berharap bahwa proposal ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan yang berharga bagi banyak pihak.

Jakarta, 23 Desember 2024



Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR BAGAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan 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 Landasan Teori	6
II.1.1 Hiperlipidemia.....	6
II.1.1.1 Definisi	6
II.1.1.2 Metabolisme Lipid dalam Tubuh	6
II.1.2 Arteri Koroner	8
II.1.2.1 Fisiologi Arteri Koroner.....	8
II.1.2.2 Histologi Arteri Koroner	10
II.1.3 Aterosklerosis.....	13
II.1.3.1 Definisi	13
II.1.3.2 Patofisiologi	13
II.1.4 Daun Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>)	18
II.1.4.1 Definisi	18
II.1.4.2 Taksonomi.....	19
II.1.4.3 Morfologi	20
II.1.5.3 Zat Fitofarmaka (Metabolit Sekunder).....	20
II.1.5.4 Penggunaan Etnofarmakologis <i>Piper ornatum</i>	22
II.2 Penelitian Terkait.....	23
II.3 Kerangka Teori.....	24
II.4 Kerangka Konsep	25
II.5 Hipotesis	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	26
III.1 Jenis Penelitian	26
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	26

III.2.1 Tempat Penelitian	26
III.2.2 Waktu Penelitian	27
III.3 Sampel Penelitian	27
III.3.1 Kriteria Sampel	27
III.3.2 Perhitungan Sampel	28
III.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	30
III.4 Identifikasi Variabel Penelitian	30
III.4.1 Variabel Terikat	30
III.4.2 Variabel Bebas	30
III.4.3 Variabel Kontrol	30
III.5 Definisi Operasional	31
III.6 Instrumen Penelitian	32
III.6.1 Sampel	32
III.6.2 Alat	32
III.6.3 Bahan	33
III.7 Protokol Penelitian	34
III.7.1 Pengusulan Persetujuan Etik Penelitian	34
III.7.2 Persiapan Alat, Bahan dan Sampel Penelitian	34
III.7.3 Penetapan Dosis	35
III.7.4 Aklimatisasi dan Pemeliharaan Hewan Coba	36
III.7.5 Kelompok Perlakuan	36
III.7.6 Perlakuan Hewan Coba	37
III.7.7 Terminasi	38
III.7.8 Pembuatan Preparat	39
III.7.9 Pewarnaan Preparat Metode HE	41
III.7.10 Penetapan Indikator Aterosklerosis Arteri Koroner	42
III.7.11 Pengumpulan dan Analisis Data	43
III.8 Alur Penelitian	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	46
IV.1 Hasil Penelitian	46
IV.1.1 Hasil Uji Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>)	46
IV.1.1.1 Ekstraksi Daun Sirih Merah (<i>Piper ornatum</i>)	46
IV.1.1.2 Prosedur Skrining Fitokimia Flavonoid KLT	46
IV.1.2 Hasil Perlakuan Hewan Coba	47
IV.1.3 Uji Statistik	50
IV.1.3.1 Uji Statistik Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan	50
IV.1.3.2 Uji Statistik Progresivitas Lesi Aterosklerosis Arteri Koroner	53
IV.2 Pembahasan	56
IV.2.1 Pembahasan Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan dan Histopatologi Aterosklerosis Arteri Koroner	56
IV.2.2 Pembahasan Histopatologi Aterosklerosis Arteri Koroner	58
IV.2.2.1 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Kontrol Normal	58
IV.2.2.3 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Kontrol Positif	62
IV.2.2.4 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 1	64
IV.2.2.5 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 2	66
IV.2.2.6 Gambaran Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 3	69
IV.2.3 Pembahasan Lesi Progresivitas Aterosklerosis Arteri Koroner	72
IV.3 Keterbatasan Penelitian	75

BAB V PENUTUP	77
V.1 Kesimpulan	77
V.2 Saran	78
DAFTAR PUSTAKA	79
RIWAYAT HIDUP	85
LAMPIRAN.....	86

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Penelitian Terkait	23
Tabel 2.	Definisi Operasional	31
Tabel 3.	Kelompok Perlakuan	37
Tabel 4.	Indikator penilaian arterosklerosis berdasarkan Kabiri et al., 2011	43
Tabel 5.	Hasil Uji Analisis Fitokimia	46
Tabel 6.	Hasil Uji Analisis Fitokimia KLT.....	47
Tabel 7.	Data Frekuensi Berat Badan Tikus Sebelum Perlakuan	47
Tabel 8.	Hasil Pengukuran Kadar Kolestrol Total Sebelum Perlakuan	48
Tabel 9.	Hasil Pengukuran Kadar Kolestrol Total Pada Kelompok Kontrol Negatif Setelah Perlakuan	48
Tabel 10.	Hasil Indikator Penilaian Lesi Aterosklerosis Pada Arteri Koroner	49
Tabel 11.	Uji Normalitas Kadar Kolestrol Total Setelah Perlakuan	51
Tabel 12.	Uji Homogenitas Kadar Kolestrol Total Setelah Perlakuan	51
Tabel 13.	Uji Anova One Way Kadar Kolestrol Total Setelah.....	51
Tabel 14.	Uji Post-Hoc Bonferonni Kadar Kolesterol Total Setelah Perlakuan.....	52
Tabel 15.	Uji Normalitas Progresivitas Lesi Aterosklerosis Arteri Koroner	53
Tabel 16.	Uji Homogenitas Progresivitas Lesi Aterosklerosis Arteri Koroner	53
Tabel 17.	Mean Rank Progresivitas Lesi Aterosklerosis Arteri Koroner	54
Tabel 18.	Uji Kruskal-Wallis Progresivitas Lesi Aterosklerosis Arteri Koroner	54
Tabel 19.	Uji Post-Hoc Mann-Whitney Kadar Kolestrol Total Setelah Perlakuan ..	55
Tabel 21.	Uji Mann Whitney Aterosklerosis Kelompok Kontrol Negatif	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Aliran darah koroner jantung.....	9
Gambar 2.	Grafik Tekanan Arteri Koroner.	10
Gambar 3.	Histologi arteri koroner.	12
Gambar 4.	Histologi arteri koroner.	13
Gambar 5.	Tumbuhan daun sirih merah	19
Gambar 6.	Preparat Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Kontrol Normal. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan Perbesaran 400x. (A) Sampel tikus K0-1, (B) Sampel tikus K0-2, (C) Sampel tikus K0-3, (D) Sampel tikus K0-4, dan (E) Sampel tikus K0-5.....	59
Gambar 7.	Preparat Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Kontrol Negatif. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan Perbesaran 400x. (A) Sampel tikus K1-1, (B) Sampel tikus K1-2, (C) Sampel tikus K1-3, (D) Sampel tikus K1-4, dan (E) Sampel tikus K1-5.....	61
Gambar 8.	Preparat Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Kontrol Positif. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan Perbesaran 400x. (A) Sampel tikus K2-1, (B) Sampel tikus K2-2, (C) Sampel tikus K2-3, (D) Sampel tikus K2-4, dan (E) Sampel tikus K2-5.....	63
Gambar 9.	Preparat Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 1. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan Perbesaran 400x. (A) Sampel tikus K3-1, (B) Sampel tikus K3-2, (C) Sampel tikus K3-3, (D) Sampel tikus K3-4, dan (E) Sampel tikus K3-5.....	65
Gambar 10.	Preparat Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 2. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan Perbesaran 400x. (A) Sampel tikus K4-1, (B) Sampel tikus K4-2, (C) Sampel tikus K4-3, (D) Sampel tikus K4-4, dan (E) Sampel tikus K4-5.....	68
Gambar 11.	Preparat Histopatologi Arteri Koroner Kelompok Perlakuan 3. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan Perbesaran 400x. (A) Sampel tikus K5-1, (B) Sampel tikus K5-2, (C) Sampel tikus K5-3, (D) Sampel tikus K5-4, dan (E) Sampel tikus K5-5.....	70
Gambar 12.	Perbandingan Lesi Aterosklerosis Kelompok Perlakuan 3. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dengan Perbesaran 400x. (A) Lesi Progresivitas Skala 0, (B) Lesi Progresivitas Skala 1, dan (C) Lesi Progresivitas Skala 2.	71

DAFTAR BAGAN

Bagan 1.	Kerangka Teori	24
Bagan 2.	Kerangka konsep penelitian	25
Bagan 3.	Alur Penelitian	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Persetujuan Etik Penelitian	86
Lampiran 2.	Surat Izin Penelitian	87
Lampiran 3.	Uji Normalitas Kolestrol	88
Lampiran 4.	Hasil Uji Statistik Univariat	89
Lampiran 5.	Dokumentasi.....	98