

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA PELLUCIDA*
SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN CEDERA SEL HEPAR TIKUS
WISTAR yang MENDAPAT PAJANAN ASAP ROKOK**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

LORETTA KUSUMANINGTYAS SINURAYA

21700056

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
2023**

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA PELLUCIDA*
SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN CEDERA SEL HEPAR TIKUS
WISTAR yang MENDAPAT PAJANAN ASAP ROKOK**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

LORETTA KUSUMANINGTYAS SINURAYA

21700056

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
2023**

HALAMAN PERSETUJUAN**SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA PELLUCIDA*
SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN CEDERA SEL HEPAR TIKUS
WISTAR yang MENDAPAT PAJANAN ASAP ROKOK**

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna Memperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran

Oleh :

Loretta Kusumaningtyas Sinuraya

NPM : 21700056

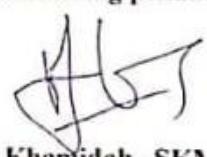
Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : 8 Mei 2024

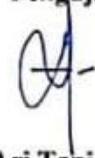
Pembimbing utama


Dr. dr. Farida Anggraini Soetedjo, Sp. P
NIK 09415-ET

Pembimbing pendamping


Nur Khamidah., SKM, MPH
NIK 17777-ET

Pengaji


Putu Oky Ari Tania, S.Si, M.Si
NIK 11557 - ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA PELLUCIDA*
SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN CEDERA SEL HEPAR TIKUS
WISTAR yang MENDAPAT PAJANAN ASAP ROKOK**

Oleh :

Loretta Kusumaningtyas Sinuraya

NPM : 21700056

Telah diuji pada

Hari : Rabu

Tanggal : 8 Mei 2024

Dan Dinyatakan Lulus Oleh :

Pembimbing utama


Dr. dr. Farida Anggraini Soetedjo, Sp. P
NIK 09415-ET

Pembimbing pendamping


Nur Khamidah., SKM, MPH
NIK 17777-ET

Pengaji



Putu Oky Ari Tania, S.Si, M.Si
NIK 11557 - ET

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Efektivitas Pemberian Ekstrak *Peperomia Pellucida* Sebagai Upaya Pencegahan Cedera Sel Hepar Tikus Wistar yang Mendapat Pajanan Asap Rokok”. Penelitian bertujuan untuk membuktikan Efektivitas Pemberian Ekstrak *Peperomia Pellucida* Sebagai Upaya Pencegahan Cedera Sel Hepar Tikus Wistar yang Mendapat Pajanan Asap Rokok. Skripsi ini dapat terlesesaikan dengan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini saya sampaikan terimakasih kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan karunia kepada penulis sehingga penulis dapat menulis skripsi dengan baik.
2. Prof. Dr. Kuntaman, dr, MS., Sp.MK (K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Dr. Farida Anggraini Soetedjo., dr, Sp.P sebagai dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan dan dorongan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Nur Khamidah., S.KM, M.PH sebagai dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan dan dorongan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Putu Oky Ari Tania, S.Si. M.Si sebagai dosen penguji skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. dr. Charles Kimura, M.KKK yang telah memberikan dukungan, arahan serta masukan dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini.
7. dr. Anna Lewi Santoso, M.Si yang telah memberikan masukan dalam menyusun skripsi ini.
8. Johanes Aprilius Falerio Kristijanto, yang telah memberikan dukungan dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini.
9. Pak Heri dan pak Slamet, petugas di laboratorium hewan coba Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
10. Pak Mijan, petugas laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
11. Pak Memet, petugas laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
12. Segenap tim skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian skripsi ini.
13. Ir. Nathal Dian Sinuraya, S.P , dan MC Endang Sri Ariyanti, S.Gz, RD, kedua orang tua penulis. Kakak-kakak, dr. Albert Krisnayudha Sinuraya, dan dr. Lauraine Wijayaningtyas Sinuraya, Sp.B. serta keluarga penulis yang telah memberikan fasilitas, dukungan, dan doa dalam menyelesaikan skripsi ini.
14. Firlyani dan Dwi Putri Agustin Angraeni, sahabat yang setia dalam memberi dukungan dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
15. Teman-teman penulis yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap skripsi ini bermanfaat bagi berbagai pihak terkait.

Surabaya, 8 Mei 2024

Penulis

ABSTRAK

Sinuraya, Loretta Kusumaningtyas. 2024. Efektivitas Pemberian Ekstrak *Peperomia Pellucida* Sebagai Upaya Pencegahan Cedera Sel Hepar Tikus Wistar yang Mendapat Pajanan Asap Rokok. Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Pembimbing: Dr. Farida Anggraini Soetedjo., dr, Sp.P¹⁾; Nur Khamidah., S.KM, M.PH²⁾

Pajanan asap rokok atau perokok pasif terbukti menyebabkan penyakit hati kronis melalui perubahan struktur mikromorfologi hati. *Peperomia pellucida* adalah tumbuhan herbal yang digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat hepatoprotektif ekstrak etanol *P. pellucida* terhadap cedera hati akibat pajanan asap rokok pada tikus melalui analisis histopatologi. Dua puluh satu tikus Wistar jantan secara acak dibagi menjadi tiga kelompok: kelompok kontrol (K0) mendapatkan pakan standar, kelompok Perlakuan 1 (P1) mendapatkan pakan standar dan pajanan asap rokok dan kelompok perlakuan 2 (P2) mendapatkan pakan standar, pajanan asap rokok, dan ekstrak *P. pellucida*. Kelompok P1 dan P2 diberi pajanan asap rokok (1 batang rokok/tikus/hari) selama empat minggu melalui *chamber smoke*. Kelompok P2 menerima pemberian oral ekstrak *P. pellucida* (400 mg/kg berat badan/hari) selama empat minggu. Setelah perlakuan, tikus di-eutanasia, dan hatinya dikumpulkan untuk studi histopatologi menggunakan pewarnaan hematoksilin dan eosin. Tingkat steatosis, inflamasi, dan nekrosis diukur menggunakan mikroskop. *One way ANOVA* dilakukan dan temuan menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) dalam tingkat steatosis, inflamasi, dan nekrosis pada kelompok P2 yang lebih ringan, dibandingkan dengan kelompok P1. Selain itu, pemberian ekstrak *P. pellucida* secara efektif memperbaiki ($p < 0,05$) perubahan histopatologis yang disebabkan oleh pajanan asap rokok. Maka sebagai kesimpulan, ekstrak *P. pellucida* kemungkinan memiliki aktivitas preventif sebagai hepatoprotektor terhadap cedera sel hepar akibat pajanan asap rokok.

Kata kunci: Cedera sel hepar, *Peperomia pellucida*

ABSTRACT

Sinuraya, Loretta Kusumaningtyas. 2024. *Effectiveness of Peperomia Pellucida Administration as an Effort to Prevent Liver Cell Injury in Wistar Rats Exposed to Cigarette Smoke. Final Assignment, Faculty of Medicine, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.*

Supervisor: Dr. Farida Anggraini Soetedjo., dr, Sp.P¹⁾; Nur Khamidah., S.KM, M.PH²⁾

*Cigarette smoke exposure (CSE) or passive smoking has been demonstrated to initiate alterations in the micromorphological structure of the liver, leading to chronic liver diseases. Peperomia pellucida is a consumable herbal plant employed in traditional medicine to treat a variety of illnesses. This study aimed to investigate the hepatoprotective properties of ethanol extract of *P. pellucida* aerial part against CSE-induced liver injury in rats through histopathological analysis. Twenty-one male Wistar rats were randomly assigned to three groups: CON (control group), CS, and CS+PP. CS and CS+PP groups were subjected to sidestream smoke (1 cigarette/rat/day) for four weeks via a smoke-chamber apparatus. Following the discontinuation of CSE, the CS+PP group received an oral administration of *P. pellucida* extract (400 mg/kg body weight/day) for four weeks. After the treatment, the rats were euthanized, and their livers were collected for histomorphological study using hematoxylin and eosin staining. A pathologist scored the degree of steatosis, inflammation, and necrosis blindly. A one-way analysis of variance was performed and the findings indicated a statistically significant difference ($p < 0.05$) in the degree of steatosis, inflammation, and necrosis in the CSE-treated group, as compared to the CS group. In addition, administration of *P. pellucida* extract effectively ameliorates ($p < 0.05$) the histopathological alterations caused by CSE. In conclusion, *P. pellucida* extract may possess hepatoprotective activity against CSE-induced liver injury.*

Keywords : Liver injury, Peperomia pellucida

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Asap Rokok	6
B. Dampak Pajanan Asap Rokok.....	7
C. Hepar	9
D. <i>Peperomia Pellucida</i>	17
E. Tikus Wistar.....	21
BAB III KERANGKA KONSEP.....	23
A. Kerangka Konsep	23
B. Hipotesis Penelitian.....	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
A. Rancangan Penelitian	26
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
D. Variabel Penelitian	28
E. Definisi Operasional	29
F. Prosedur Penelitian.....	31
G. Analisis data	39

BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	40
A. Data Penelitian	40
B. Hasil Penelitian	41
C. Analisis Data.....	46
BAB VI PEMBAHASAN	52
A. Dampak Pajanan Asap Rokok.....	52
B. Efektivitas Peperomia Pellucida Sebagai Hepatoprotektor.....	53
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
A. Kesimpulan.....	56
B. Saran-saran	56
C. Keterbatasan penelitian	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN-LAMPIRAN	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II.1 Anatomi Hepar <i>Anterior View</i>.....	9
Gambar II.2 Morfologi Lobus Hepatik.....	14
Gambar II.3 Representatif Histopatologi Hepar Tikus yang diberi makan <i>methionine and choline deficient</i> (MCD).....	15
Gambar II.4 Kriteria Kerusakan Hepatosit AASLD.....	16
Gambar II.5 <i>Peperomia Pellucida</i>, Tanaman Sirih Cina	17
Gambar II.6 <i>Rattus Norvegicus</i>, Tikus Wistar	21
Gambar III.1 Kerangka Konsep Penelitian	23
Gambar IV.1 Diagram Alur Penelitian	31
Gambar IV.2 Kriteria Kerusakan Hepatosit AASLD	35
Gambar V.1 Foto Lapang Pandang Kelompok Kontrol (K0).....	45
Gambar V.2 Pada kelompok P1 yang mengalami Inflamasi, Nekrosis, dan Steatosis (sesuai panah).....	45
Gambar V.3 Pada kelompok P2 yang mengalami Inflamasi, Nekrosis, dan Steatosis (sesuai panah)	46

DAFTAR TABEL

	Halaman	
Tabel II.1	Klasifikasi Fibrosis Hepar.....	17
Tabel IV.1	Definisi Operasional	29
Tabel IV.2	Jadwal Pengumpulan Data.....	36
Tabel IV.3	Jadwal Pemberian Perlakuan Hewan Coba.....	36
Tabel V.1	Data cedera Sel Hepar	41
Tabel V.2	Hasil Rata-Rata Statistik Cedera Sel Hepar.....	42
Tabel V.3	Berat Badan Tikus selama Penelitian.....	44
Tabel V.4	Hasil Analisis Uji Sapiro Wilk Test.....	47
Tabel V.5	Hasil Uji Analisis <i>One Way ANOVA</i>.....	48
Tabel V.6	Uji <i>Least Significant Difference (LSD)</i>.....	49

DAFTAR SINGKATAN

ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
GSH	<i>Gluthatione</i>
IL	Interleukin
DNA	<i>Deoxyribonulcid Acid / Asam Deoksiribosa Nukleat</i>
TGF-β	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
ALT	<i>Alanin Transaminase</i>
HE	Hematoksilin Eosin
RE	Retikulum Endoplasma
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
ANOVA	<i>Analysis Of Variance</i>
Mg/Kg/BB	Miligram / Kilogram / Berat Badan
SPSS	<i>Software Statistical Package for the Social Science</i>
NaCL	<i>Natrium Cloride</i>
NBS	<i>Neutral-Buffered Formalin</i>
AASLD	<i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>
DAMPs	<i>Damage-Associated Molecular Patterns</i>
MELD	<i>Model for End Stage Liver Disease</i>
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
NAFLD	<i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i>

DAFTAR LAMPIRAN**Halaman**

Lampiran 1	Keputusan Komisi Etik Tentang Laik Etik.....	63
Lampiran 2	Lembar Konsultasi Bimbingan Skripsi.....	64
Lampiran 3	Hasil Analisis Statistik Deskriptif.....	66
Lampiran 4	Hasil Analisis Uji Sapiro Wilk Test (Uji Normalitas).....	67
Lampiran 5	Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>.....	68
Lampiran 6	Hasil Least Significant Difference.....	69
Lampiran 7	Dokumentasi Penelitian	70
Lampiran 8	Formulir Pernyataan Publikasi.....	72
Lampiran 9	Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah.....	73
Lampiran 10	Surat Pernyataan Persetujuan Diunggah.....	74

Lampiran 9 : Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Loretta Kusumaningtyas Sinuraya

NPM : 21700056

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

Efektivitas Pemberian Ekstrak *Peperomia Pellucida* Sebagai Upaya Pencegahan

Cedera Sel Hepar Tikus Wistar yang Mendapat Pajanan Asap Rokok.

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing
dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 8 Mei 2024

Yang membuat pernyataan,



(Loretta Kusumaningtyas Sinuraya)

NPM : 21700056

Lampiran 10: Surat Pernyataan Persetujuan diunggah**SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Loretta Kusumaningtyas Sinuraya

NPM : 21700056

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

Efektivitas Pemberian Ekstrak *Peperomia Pellucida* Sebagai Upaya Pencegahan Cedera Sel Hepar Tikus Wistar yang Mendapat Pajanan Asap Rokok.

Bersedia untuk diunggah dalam e-repository Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan dimanfaatkan untuk masyarakat luas.

Surat pernyataan Persetujuan ini digunakan

Surabaya, 8 Mei 2024

Yang membuat pernyataan,



(Loretta Kusumaningtyas Sinuraya)

NPM : 21700056