

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA*
PELLUCIDA TERHADAP *FIBROGENESIS* PADA PARU TIKUS
SELAMA MENDAPAT PAJANAN ASAP ROKOK**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Johanes Aprilius Falerio Kristijanto
NPM: 22700114**

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

2025

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA PELLUCIDA*
TERHADAP *FIBROGENESIS* PADA PARU TIKUS SELAMA MENDAPAT
PAJANAN ASAP ROKOK**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

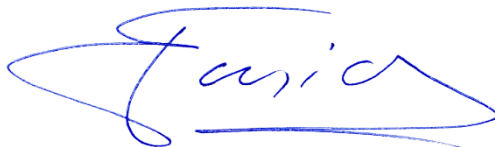
Oleh:

**Johanes Aprilius Falerio Kristijanto
NPM: 22700114**

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 6 Januari 2025

Pembimbing Utama,



**Dr. Farida Anggraini Soetedjo, dr.,
SpP, FAPSR, FISR
NIK. 09415-ET**

Pembimbing Pendamping,



**Nur Khamidah, SKM, MPH
NIK. 17777-ET**

Penguji,



**Dr. Masfufatun, S.Si., M.Si.
NIK. 02333-ET**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA PELLUCIDA*
TERHADAP *FIBROGENESIS* PADA PARU TIKUS SELAMA MENDAPAT
PAJANAN ASAP ROKOK**

Oleh:

**Johanes Aprilius Falerio Kristijanto
NPM: 22700114**

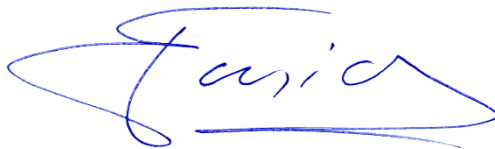
Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 6 Januari 2025

dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing Utama,



**Dr. Farida Anggraini Soetedjo, dr.,
SpP, FAPSR, FISR
NIK. 09415-ET**

Pembimbing Pendamping,



**Nur Khamidah, SKM, MPH
NIK. 17777-ET**

Penguji,



**Dr. Masfufatun, S.Si., M.Si.
NIK. 02333-ET**

KATA PENGANTAR

Puji syukur disampaikan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena telah memberikan rahmat-Nya kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *PEPEROMIA PELLUCIDA* TERHADAP *FIBROGENESIS* PADA PARU TIKUS SELAMA MENDAPAT PAJANAN ASAP ROKOK”**. Penelitian ini dilaksanakan untuk memenuhi Mata Kuliah Skripsi dan sebagai salah satu syarat memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Penulisan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Farida Anggraini Soetedjo, dr., SpP, FAPSR, FISR dan Nur Khamidah, SKM, MPH sebagai dosen pembimbing utama dan pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan dan motivasi.
2. Dr. Masfufatun, S.Si., M.Si. sebagai dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang konstruktif dalam meningkatkan kualitas skripsi ini.
3. Kedua orang tua penulis, Emanuel Kristijanto dan Farida Anggraini Soetedjo serta adik penulis, Maria Stephanie Febryana Kristijanto yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dan kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Staf tim laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan Universitas Brawijaya serta Unit Pelaksana Teknis Laboratorium Herbal Materia Medica Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur dalam penyediaan layanan untuk menyelesaikan penelitian ini.

5. Semua individu dan pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang turut berperan dalam riset ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan yang mungkin memerlukan perbaikan. Oleh karena itu, penulis sangat mengapresiasi saran dan kritik yang konstruktif dari pembaca guna meningkatkan kualitas skripsi ini.

Surabaya, 6 Januari 2025

Penulis

ABSTRAK

Kristijanto, Johanes Aprilius Falerio. 2025. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Peperomia pellucida Terhadap Fibrogenesis Pada Paru Tikus Selama Mendapat Paparan Asap Rokok*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
Pembimbing: Farida Anggraini Soetedjo; Nur Khamidah

Paparan asap rokok merupakan faktor risiko *fibrogenesis* paru, kelainan ini dikenal dengan *idiopathic pulmonary fibrosis* (IPF). Stres oksidatif, sitokin proinflamasi, dan sitokin *profibrotic* berperan dalam patogenesis IPF. Terapi IPF saat ini memiliki efek samping yang besar dan harga yang mahal, oleh karena itu perlu dilakukan inovasi untuk mencegah *fibrogenesis* paru akibat paparan asap rokok dengan memanfaatkan tanaman herbal di Indonesia, yaitu *Peperomia pellucida*. Tanaman ini mengandung beragam senyawa bioaktif sehingga memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas ekstrak *P. pellucida* dalam menghambat *fibrogenesis* paru tikus selama mendapat paparan asap rokok. Studi ini menggunakan *post-test only control group design* dengan 20 tikus yang didistribusikan ke 3 kelompok (K, P1, dan P2). Paparan asap rokok diberikan ke kelompok P1 dan P2. Ekstrak *P. pellucida* 400 mg/kg BB diberikan ke kelompok P2 satu minggu sebelum dan saat mendapat paparan asap rokok selama 4 minggu. Variabel penelitian adalah kadar GSH, ekspresi IL-6, TNF- α , dan TGF- β , dan skor kerusakan histopatologi paru. Ekstrak *P. pellucida* dapat meningkatkan konsentrasi antioksidan GSH, menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi (IL-6 dan TNF- α) dan sitokin *profibrotic* (TGF- β), serta menurunkan skor kerusakan histopatologi paru. Hasil analisis semua variabel penelitian pada kelompok P2 bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok P1. Dengan demikian, pemberian ekstrak *P. pellucida* dapat menghambat *fibrogenesis* paru tikus selama mendapat paparan asap rokok.

Kata kata kunci: asap rokok, fibrosis, *peperomia pellucida*

ABSTRACT

Kristijanto, Johaness Aprilius Falerio. 2025. *The Effect of Peperomia pellucida Extract on Fibrogenesis in the Lungs of Rats Exposed to Cigarette Smoke*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
Supervisors: Farida Anggraini Soetedjo; Nur Khamidah

Secondhand smoke is a risk factor for fibrogenesis in the lung, known as idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Oxidative stress and proinflammatory and profibrotic cytokines play an important role in the pathogenesis of IPF. IPF therapy has significant side effects and is expensive. Therefore, innovation is required to prevent lung fibrogenesis due to exposure to cigarette smoke by utilizing herbal plants in Indonesia, namely Peperomia pellucida. This species contains various bioactive compounds contributing to its antioxidant and anti-inflammatory activities. This study aimed to determine the effectiveness of P. pellucida extract in attenuating lung fibrogenesis in rats during exposure to cigarette smoke. The research design was a post-test-only control group with 20 rats distributed into three groups (K, P1, and P2). Cigarette smoke exposure was given to groups P1 and P2. P. pellucida extract 400 mg/kg BW was given to group P2 a week before and when exposed to cigarette smoke for 4 weeks. The study variables were GSH concentration, IL-6, TNF- α , and TGF- β expression, and lung histopathological damage score. P. pellucida extract can increase the concentration of antioxidant GSH, reduce the expression of proinflammatory cytokines (IL-6 and TNF- α) and profibrotic cytokine (TGF- β), and reduce lung histopathological damage scores. The results of the analysis of all research variables in the P2 group were statistically significant ($p < 0,05$) from the P1 group. Thus, administering P. pellucida extract can attenuate lung fibrogenesis in rats during exposure to cigarette smoke.

Keywords: cigarette smoke, fibrosis, peperomia pellucida

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan.....	3
D. Manfaat Hasil Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Paparan Asap Rokok dan Stres Oksidatif.....	6
B. Peran Inflamasi Pada <i>Fibrogenesis</i> Paru Akibat Paparan Asap Rokok.....	7
C. <i>Peperomia pellucida</i>	8

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	10
A. Kerangka Konsep.....	10
B. Hipotesis Penelitian.....	11
BAB IV METODE PENELITIAN	12
A. Rancangan Penelitian	12
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	12
C. Populasi dan Sampel Penelitian	13
D. Variabel Penelitian	15
E. Definisi Operasional.....	15
F. Prosedur Penelitian	18
G. Analisis Data	29
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	30
A. Hasil Ekstrak <i>Peperomia pellucida</i>	30
B. Hasil Penelitian	31
C. Hasil Analisis Berat Badan Hewan Coba.....	33
D. Hasil Analisis Berat Organ Paru Kiri	35
E. Hasil Analisis Penanda Stres Oksidatif.....	36
F. Hasil Analisis Penanda Inflamasi dan Fibrosis	37
G. Hasil Analisis Histopatologi Paru	40
BAB VI PEMBAHASAN.....	41
A. Ekstrak <i>Peperomia pellucida</i> Mencegah Penurunan Berat Badan Tikus Akibat Paparan Asap Rokok.....	41
B. Peningkatan Berat Organ Paru Kiri Akibat Paparan Asap Rokok Dapat Dicegah Oleh Ekstrak <i>Peperomia pellucida</i>	43
C. Ekstrak <i>Peperomia pellucida</i> Meringankan Stres Oksidatif yang Diinduksi Paparan Asap Rokok	44

D. Ekstrak <i>Peperomia pellucida</i> Menekan Ekspresi Penanda Inflamasi dan Fibrosis.....	46
E. Ekstrak <i>Peperomia pellucida</i> Menghambat Kerusakan Histologis Paru ..	50
F. Keterbatasan Penelitian.....	51
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	53
A. Kesimpulan	53
B. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	56
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	65
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel IV.1: Definisi Operasional.....	15
Tabel IV.2: <i>Immunoreactive Score</i> (IRS).	17
Tabel IV.3: Metode Skor Histopatologi Kerusakan Paru.	17
Tabel IV.4: Jadwal Pengumpulan Data.	24
Tabel V.1: <i>P-value</i> Uji Normalitas (<i>Shapiro-Wilk Test</i>) dan Homogenitas Varians (<i>Levene's Test</i>).	32
Tabel V.2: Hasil Analisis Komparasi Rata-Rata Berat Badan Tikus Pada Semua Kelompok (K, P1, dan P2) Berdasarkan Hari Perlakuan.	34

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar III.1: Kerangka Konsep Penelitian.	10
Gambar IV.1: Diagram Rancangan Penelitian.	12
Gambar IV.2: Diagram Alur Penelitian.	18
Gambar V.1: Berat Badan Tikus Menurut Hari Perlakuan.	35
Gambar V.2: Berat Paru Kiri Tikus Pada Semua Kelompok.	36
Gambar V.3: Konsentrasi <i>Glutathione</i> (GSH) Pada Jaringan Paru Tikus Semua Kelompok.	37
Gambar V.4: Ekspresi <i>Immunohistochemistry</i> (IHC) IL-6, TNF- α , dan TGF- β ...	39
Gambar V.5: Gambaran Histopatologi Paru Tikus.	40

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

AEC	<i>Alveolar Epithelial Cell</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
BB	Berat Badan
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
ECM	<i>Extracellular Matrix</i>
EMT	<i>Epithelial-Mesenchymal Transition</i>
DAB	<i>Diaminobenzidine</i>
DF	<i>Degree of Freedom</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ETS	<i>Environmental Tobacco Smoke</i>
GATS	<i>Global Adult Tobacco Survey</i>
GC-MS	<i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
GSH	<i>Glutathione</i>
HIER	<i>Heat-Induced Epitope Retrieval</i>
HO-1	<i>Heme Oxygenase-1</i>
HRP	<i>Horseradish Peroxidase</i>
IL-1 β	<i>Interleukin-1 beta</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
IL-8	<i>Interleukin-8</i>
IL-18	<i>Interleukin-18</i>
IHC	<i>Immunohistochemistry</i>
IPF	<i>Idiopathic Pulmonary Fibrosis</i>

IRS	<i>Immunoreactive Score</i>
LP	Lapangan Pandang
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
NBF	<i>Neutral-Buffered Formalin</i>
NF- κ B	<i>Nuclear Factor kappa-light-chain enhanced of activated B cells</i>
NGT	<i>Nasogastric Tube</i>
Nrf2	<i>Nuclear factor erythroid 2-related factor</i>
OD	<i>Optical Density</i>
PBS	<i>Phosphated-Buffered Saline</i>
PS	Pakan Standar
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
SMAD	<i>Small Mothers Against Decapentaplegic</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
T β RI	<i>Transforming Growth Factor-Beta Receptor Type I</i>
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
Tris-EDTA	<i>Tris(hydroxymethyl)aminomethane- ethylenediaminetetraacetic acid</i>
g	Gram
mg	Miligram
ml	Mililiter

μm	Mikrometer
%	Persen
°C	Derajat <i>Celsius</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Produksi dan Pengujian Mutu Simplisia.....	66
Lampiran 2. Surat Determinasi.	67
Lampiran 3. Sertifikat Laik Etik.	68
Lampiran 4. Analisis Statistik Deskriptif dan Uji Normalitas.	69
Lampiran 5. Analisis Statistik Uji Homogenitas.....	158
Lampiran 6. Analisis Statistik <i>Welch-ANOVA</i> dan <i>Post Hoc Games Howell</i>	163
Lampiran 7. Analisis Statistik <i>One-Way ANOVA</i> dan <i>Post Hoc Fisher's LSD</i> . ..	169
Lampiran 8. Hasil Pemeriksaan Plagiasi Menggunakan <i>Turnitin</i>	174
Lampiran 9. Sertifikat Pencatatan Hak Cipta.....	175
Lampiran 10. Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian.	177