

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *PIPER NIGRUM L.* dan
CYMBOPOGON CITRATUS terhadap KADAR MALONDIALDEHID dan
GAMBARAN HISTOPATOLOGI pada HEPAR *RATTUS NORVEGICUS***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Paramitha Dwi Nursanti

NPM : 22700024

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *PIPER NIGRUM L.* dan
CYMBOPOGON CITRATUS terhadap KADAR MALONDIALDEHID dan
GAMBARAN HISTOPATOLOGI pada HEPAR *RATTUS NORVEGICUS***

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

Oleh:

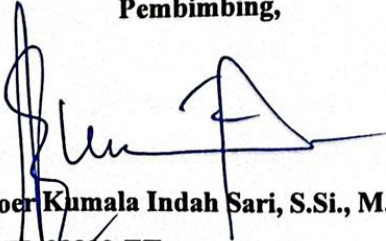
Paramitha Dwi Nursanti

NPM : 22700024

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 27 Mei 2025

Pembimbing,



Noer Kumala Indah Sari, S.Si., M.Si
NIK. 03390-ET

Penguji,



dr. Ayly Soekanto, M.Kes
NIK. 02370-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK *PIPER NIGRUM L.* dan
CYMBOPOGON CITRATUS terhadap KADAR MALONDIALDEHID dan
GAMBARAN HISTOPATOLOGI pada HEPAR *RATTUS NORVEGICUS***

Oleh:

Paramitha Dwi Nursanti

NPM: 22700024

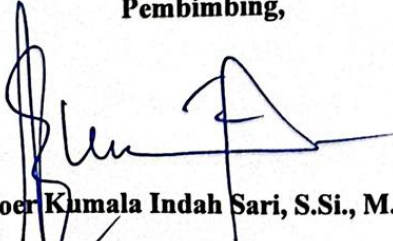
Telah diuji pada :

Hari : Jumat

Tanggal : 27 Mei 2025

Dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing,


Noer Kumala Indah Sari, S.Si., M.Si
NIK. 03390-ET

Penguji,


dr. Ayly Soekanto, M.Kes
NIK. 02370-ET

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis ucapkan kepada Sang Hyang Widhi Wasa yang telah memberikan berbagai kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Piper nigrum L.* dan *Cymbopogon Citratus* terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi pada Hepar *Rattus norvegicus*”.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa Kombinasi Ekstrak *Piper nigrum L.* dan *Cymbopogon Citratus* memiliki pengaruh terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi pada Hepar *Rattus norvegicus*.

Skripsi ini berhasil terselesaikan karena dukungan berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis sampaikan terima kasih kepada:

1. Sang Hyang Widhi Wasa atas segala berkat dan karunia yang diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menulis skripsi dengan baik dan lancar.
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. Noer Kumala Indahsari, S.Si., M.Si sebagai dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dorongan dalam menyelesaikan skripsi.
4. dr. Ayly Soekanto, M.Kes sebagai dosen penguji skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi.

5. dr. Charles Kimura, M.KKK sebagai salah satu dosen pengajar yang telah memberikan penulis dukungan dalam menyelesaikan skripsi.
6. Bu Iik, petugas di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
7. Pak Heri dan Pak Slamet, petugas di laboratorium hewan coba Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
8. Segenap tim skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian skripsi.
9. Kedua orang tua, kakak, dan keluarga penulis yang telah memberikan fasilitas, dukungan, dan doa dalam menyelesaikan skripsi
10. Loretta Kusumaningtyas Sinuraya sebagai salah satu kakak tingkat yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi.
11. I Made Dalu Danendra sebagai teman dekat yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi.
12. Dinar Ayu Sekar Pawening dan Jonsen Subagio, sahabat yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk menyempurnakan tulisan skripsi ini.

Surabaya, 27 Mei 2025

Penulis,

Paramitha Dwi Nursanti

ABSTRAK

Nursanti, Paramitha Dwi. 2025. Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Piper nigrum L.* dan *Cymbopogon citratus* terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi Hepar *Rattus norvegicus*. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
Pembimbing: Noer Kumala Indahsari, S.Si., M.Si¹⁾

Dislipidemia akibat pakan tinggi lipid dapat meningkatkan stres oksidatif, yang ditandai oleh peningkatan kadar malondialdehid (MDA) dan kerusakan jaringan hepar. Dislipidemia saat ini diberikan tatalaksana yang memiliki efek samping. *Piper nigrum L.* memiliki kandungan senyawa aktif piperin dan flavonoid yang memiliki efek antioksidan. *Cymbopogon citratus* memiliki kandungan flavonoid yang memiliki efek antioksidan untuk menurunkan kadar stres oksidatif.. Dari uraian tersebut maka penelitian ini ditujukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak *Piper nigrum L.* dan *Cymbopogon citratus* terhadap kadar malondialdehid dan gambaran histopatologi hepar pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi pakan tinggi lipid. Metode penelitian ini merupakan penelitian true eksperimental dengan menggunakan 4 kelompok sampel masing-masing kelompok 6 ekor tikus. Kelompok sampel terdiri dari kelompok kontrol negatif (hanya diberikan pakan standar), kelompok kontrol positif (diberikan pakan standar dan pakan tinggi lipid), kelompok perlakuan diberi pakan standar, pakan tinggi lipid serta kombinasi ekstrak (Kelompok P1, diberikan kombinasi ekstrak *Piper nigrum L.* dosis 500 mg/kgBB + *Cymbopogon citratus* dosis 200 mg/kgBB dan Kelompok P2, diberikan ekstrak *Piper nigrum L.* dosis 200 mg/kgBB + *Cymbopogon citratus* dosis 500 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa Terdapat penurunan signifikan kadar MDA pada kelompok perlakuan dibanding kontrol positif ($p < 0,05$) pada kelompok P1. Kelompok P2 (*Piper nigrum L.* dosis 200 mg/kgBB + *Cymbopogon citratus* dosis 500 mg/kgBB) menunjukkan perbaikan histopatologi hepar terbaik, ditandai dengan peningkatan sel normal dan penurunan degenerasi ballooning serta infiltrasi sel radang. Kombinasi ekstrak *Piper nigrum L.* dan *Cymbopogon citratus* pada kelompok P2 efektif menurunkan stres oksidatif dan memperbaiki kerusakan jaringan hepar.

Kata kunci: *Piper nigrum L.*, *Cymbopogon citratus*, malondialdehid, histopatologi, hepar

ABSTRACT

Nursanti, Paramitha Dwi. 2025. The Effect of Combined *Piper nigrum* L. and *Cymbopogon citratus* Extracts on Malondialdehyde Levels and Liver Histopathology in *Rattus norvegicus*.. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
Supervisor: Noer Kumala Indahsari, S.Si., M.Si¹⁾

Dyslipidemia induced by a high-lipid diet can increase oxidative stress, as indicated by elevated levels of malondialdehyde (MDA) and liver tissue damage. Current treatments for dyslipidemia are associated with side effects. Piper nigrum L. contains active compounds such as piperine and flavonoids, which have antioxidant properties. Cymbopogon citratus also contains flavonoids that exhibit antioxidant effects in reducing oxidative stress. Based on this background, this study aims to examine the effect of a combination of Piper nigrum L. and Cymbopogon citratus extracts on malondialdehyde levels and liver histopathological features in Rattus norvegicus induced with a high-lipid diet. This study is a true experimental research using four groups of samples, each consisting of six rats. The sample groups include a negative control group (fed only a standard diet), a positive control group (fed a standard diet and a high-lipid diet), and two treatment groups fed with a standard diet, a high-lipid diet, and extract combinations. Group P1 received a combination of Piper nigrum L. extract at a dose of 500 mg/kgBW and Cymbopogon citratus extract at 200 mg/kgBW. Group P2 received Piper nigrum L. extract at 200 mg/kgBW and Cymbopogon citratus extract at 500 mg/kgBW. The results showed a significant decrease in MDA levels in the treatment groups compared to the positive control group ($p < 0.05$), particularly in Group P1. Group P2 (Piper nigrum L. 200 mg/kgBW + Cymbopogon citratus 500 mg/kgBW) exhibited the best liver histopathological improvement, characterized by an increase in normal cells and a reduction in ballooning degeneration and inflammatory cell infiltration. The combination of Piper nigrum L. and Cymbopogon citratus extracts was effective in reducing oxidative stress and improving liver tissue damage.

Keywords: *Piper nigrum* L., *Cymbopogon citratus*, malondialdehyde, histopathology, liver

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
1. Tujuan umum.....	5
2. Tujuan khusus	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
1. Manfaat bagi institusi dengan masyarakat.....	6
2. Manfaat bagi institusi lain.....	6
3. Manfaat bagi keilmuan	6
4. Manfaat bagi pengembangan diri peneliti	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Dislipidemia.....	8
1. Definisi.....	8
2. Faktor resiko	8
3. Patofisiologi.....	9
4. Klasifikasi	11
B. Hiperlipidemia	16
1. Definisi.....	16
2. Patofisiologi.....	17
3. Klasifikasi hiperlipidemia.....	19
4. Manifestasi klinis	21

5. Lipid (Lemak)	22
C. <i>Piper nigrum</i> L.	24
1. Taksonomi <i>Piper nigrum</i> L.	24
2. Kandungan <i>Piper nigrum</i> L.	25
3. Dosis ekstrak <i>Piper nigrum</i> L.	26
D. <i>Cymbopogon citratus</i>	27
1. Taksonomi <i>Cymbopogon citratus</i>	27
2. Kandungan <i>Cymbopogon citratus</i>	28
3. Dosis ekstrak <i>Cymbopogon citratus</i>	29
E. Hepar	29
1. Anatomi hepar	29
2. Fisiologi hepar (Hepar)	32
3. Metabolisme lemak (Lipid)	35
F. Histopatologi Hepar	37
G. Teori-Teori Histologi dan Histopatologi Hepar	41
H. Malondialdehid (MDA)	51
1. Kadar malondialdehid pada tikus putih	53
I. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	53
1. Klasifikasi <i>Rattus norvegicus</i>	54
BAB III KERANGKA KONSEP	55
A. Kerangka Konsep	55
B. Hipotesis Penelitian	57
BAB IV METODE PENELITIAN	58
A. Rancangan Penelitian	58
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	58
C. Populasi dan Sampel Penelitian	58
1. Populasi	58
a. Batasan populasi	58
b. Kriteria inklusi dan eksklusi	58
2. Sampel	59
a. Besar sampel	59
b. Prosedur dan Teknik pengambilan sampel	60
D. Variabel Penelitian	62
E. Definisi Operasional	63

F. Prosedur Penelitian.....	64
1. Langkah-langkah penelitian	64
2. Kualifikasi dan jumlah tenaga yang terlibat dalam pengumpulan data 64	
3. Jadwal pengumpulan data	64
4. Bahan, alat, dan instrument yang digunakan	65
5. Teknik pengumpulan data	67
G. Analisis Data.....	68
1. Teknik analisis data	68
2. Hipotesis statistik	68
BAB V HASIL PENELITIAN	69
BAB VI PEMBAHASAN	88
A. Pengaruh Kombinasi Ekstrak <i>Piper nigrum L.</i> dan <i>Cymbopogon</i> <i>citratus</i> terhadap Kadar Malondialdehid (MDA)	88
B. Pengaruh Kombinasi Ekstrak <i>Piper nigrum L.</i> dan <i>Cymbopogon</i> <i>citratus</i> terhadap Gambaran Histopatologi Hepar	94
C. Efek Antioksidan dan Hepatoprotektif pada <i>Piper nigrum L.</i> dan <i>Cymbopogon citratus</i>	103
D. Aplikasi Medis dan Manusia	104
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	108
A. Kesimpulan.....	108
B. Saran	108
C. Keterbatasan Penelitian	109
DAFTAR PUSTAKA	110
LAMPIRAN-LAMPIRAN	119

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Patofisiologi Hiperlipidemia.....	18
Gambar II. 2 Piper nigrum L.....	24
Gambar II. 3 Cymbopogon citratus.....	27
Gambar II. 4 Hepar Tampak Horizontal.....	30
Gambar II. 5 Hepar Tampak Anterior dan Posterior	31
Gambar II. 6 Struktur Dasar Satu Lobulus Hepar.....	32
Gambar II. 7 Histologi Hepar.....	32
Gambar II. 8 Detail Satu Lobul Hepar	33
Gambar II. 9 Metabolisme Lipid.....	35
Gambar II. 10 Steatosis Hepatosit.....	38
Gambar II. 11 Nekrosis Hepatosit.....	39
Gambar II. 12 Fibrous Hepar	39
Gambar II. 13 Organisasi Hepar	41
Gambar II. 14 Hepatosit Berinti Dua; Sinusoid Dengan Eritrosit	41
Gambar II. 15 Lobulus Hepar	42
Gambar II. 16 Ultrastruktur Hepatosit	43
Gambar II. 17 Histologi Hepar; Pembesaran 400 x	45
Gambar II. 18 Degenerasi Lemak	46
Gambar II. 19 Steatohepatitis.....	48
Gambar II. 20 Degenerasi Balloning	49
Gambar II. 21 Pembentukan, Metabolisme, dan Interaksi MDA	51
Gambar II. 22 Rattus norvegicus	53
Gambar III. 1 Kerangka Konsep Penelitian	55
Gambar IV. 1 Diagram Alur Penelitian	64
Gambar V. 1 Grafik Rerata Kadar Malondialdehid.....	69
Gambar V. 2 Grafik Rata-Rata Skor Histopatologi.....	73
Gambar V. 4 Foto Lapang Pandang Kelompok Positif K(+)	76
Gambar VI. 1 Proses Peroksidasi Lipid	90
Gambar VI. 2 Mekanisme Aksi Flavonoid	91
Gambar VI. 3 Gambaran Histopatologi Hepar Kelompok K (-).....	99
Gambar VI. 4 Gambaran Histopatologi Hepar Kelompok K (+).....	100
Gambar VI. 5 Gambaran Histopatologi Hepar Kelompok P1	101
Gambar VI. 6 Gambaran Histopatologi Hepar Kelompok P2	102
Gambar VI. 7 Schematic Representation of Five Steps to Estimate Starting Dose in Human Studies	106

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma	8
Tabel II. 2 Penyebab Dislipidemia Sekunder	11
Tabel II. 3 Obat-Obat Hipolipidemik	16
Tabel II. 4 Metavir Score	40
Tabel II. 5 NAS (NAFLD Activity Score)	41
Tabel IV. 1 Definisi Operasional	63
Tabel IV. 2 Jadwal Pengumpulan Data.....	65
Tabel V. 1 Kadar Malondialdehid	70
Tabel V. 2 Skoring Hepar	73
Tabel V. 3 Hasil Rata-Rata Statistik Histopatologi Hepar	73
Tabel V. 4 Hasil Analisis Uji Saphiro-Wilk Kadar Malondialdehid	80
Tabel V. 5 Hasil Analisis Uji Saphiro-Wilk Skoring Hepar	80
Tabel V. 6 Hasil Analisis Levene's Test Kadar Malondialdehid.....	81
Tabel V. 7 Hasil Analisis Levene's Test Skoring Histopatologi Hepar	81
Tabel V. 8 Hasil Analisis One Way ANOVA Kadar Malondialdehid.....	82
Tabel V. 9 Hasil Analisis Kruskal-Wallis	83
Tabel V. 10 Hasil Uji Post Hoc LSD	84
Tabel V. 11 Hasil Uji Man-Whitney	86
Tabel V. 12 Interpretasi Uji Eta Square.....	86
Tabel V. 13 Hasil Analisis Uji Eta Square.....	86
Tabel V. 14 Hasil Analisis Uji Eta Square Skoring Histopatologi Hepar	87
Tabel VI. 1 NAS Score.....	97
Tabel VI. 2 HED Calculation Based On BSA.....	104
Tabel VI. 3 AED Calculation Based On BSA.....	107

DAFTAR SINGKATAN

ATP (Adenosin Trifosfat)	20
BUN (Blood Urea Nitrogen)	10
COX (Cyclooxygenase)	11
DNA (Deoxyribonucleic Acid)	21
EBC (Exhale Breath Condensate)	33
H&E (Hematoxylin dan Eosin)	46
IL-6 (Interleukin 6)	22
iNOS (inducible Nitric Oxide Synthase)	11
K-LDL (Kolesterol-Low Density Lipoprotein)	1
mg/kgBB (miligram/kilogram berat badan)	9
NaCl (Natrium Clorida)	45
NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)	23
NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel III)	1
PJK (Penyakit Jantung Koroner)	2
TNF- α (Tumor Necrosis Factor alpha)	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Surat Pernyataan Keaslian Tulisan	119
Lampiran 2: Keputusan Komisi Etik Tentang Laik Etik.....	120
Lampiran 3: Lembar Konsultasi Bimbingan Skripsi	121
Lampiran 4: Hasil Analisis Statistik Deskriptif	122
Lampiran 5: Hasil Analisis Uji Saphiro-Wilk (Uji Normalitas)	128
Lampiran 6: Hasil Uji One Way ANOVA	129
Lampiran 7: Hasil Uji Kruskal-Wallis	130
Lampiran 8: Hasil Uji Post Hoc LSD	131
Lampiran 9: Hasil Uji Man-Whitney	132
Lampiran 10: Dokumentasi Penelitian.....	133
Lampiran 11: Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah.....	134
Lampiran 12: Surat Pernyataan Persetujuan diunggah	135
Lampiran 13: Formulir Pernyataan Publikasi	136
Lampiran 14: Bukti Submit Jurnal.....	137
Lampiran 15: Naskah Artikel Ilmiah.....	137

LAMPIRAN-LAMPIRAN**Lampiran 1: Surat Pernyataan Keaslian Tulisan****PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

nama : Paramitha Dwi Nursanti;
NPM : 22700024;
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Piper nigrum L.* dan *Cymbopogon citratus* terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi pada Hepar *Rattus norvegicus*”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 07 Juli 2025

Yang membuat pernyataan,



METERAI
TEMPEL
Rp 1000
AMX371474063

(Paramitha Dwi Nursanti)

NPM : 22700024

Lampiran 12: Surat Pernyataan Persetujuan diunggah**SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Paramitha Dwi Nursanti

NPM : 22700024

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul: Pengaruh Kombinasi Ekstrak *Piper nigrum L.* dan *Cymbopogon citratus* terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histopatologi pada Hepar *Rattus norvegicus*.

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

Surat pernyataan Persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 07 Juli 2025

Yang membuat pernyataan,



(Paramitha Dwi Nursanti)

NPM : 22700024