



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU
KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP
DIAMETER SINUSOID HEPAR TIKUS (*Rattus
norvegicus*) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK**

Skripsi
Diajukan guna memenuhi
sebagian syarat untuk memperoleh derajat Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat

Oleh
Elvina Dheliawati
2010911120039

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARMASIN**

Januari 2024

PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP DIAMETER SINUSOID HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Elvina Dheliawati, NIM: 2010911120039

Telah dipertahankan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Program Studi Kedokteran Program Sarjana
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat
Pada Hari Rabu, Tanggal 10 Januari 2024

Pembimbing I

Nama: Dr. Roselina Panghiyngani, S.Si, M.Biomed
NIP : 197009252000032001

Pembimbing II

Nama: dr. Lena Rosida, M.Kes
NIP : 197106151997022002

Penguji I

Nama: Dr. dr. Hj. Ika Kustiyah Oktaviyanti, M.Kes, Sp.PA
NIP : 196810121997022001

Penguji II

Nama: dr. Ida Yuliana, M.Biomed
NIP : 198107082006042001

Banjarmasin, 11 Januari 2024

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes. *W*
NIP 197109121997022001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam usulan penelitian ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 5 Januari 2024



Elvina Dheliawati

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP DIAMETER SINUSOID HEPAR TIKUS (*Rattus Norvegicus*) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Elvina Dheliawati

Obesitas akibat diet tinggi lemak dapat memicu pelebaran sinusoid akibat berbagai faktor. Limau kuit merupakan tumbuhan khas Kalimantan Selatan dengan kandungan senyawa flavonoid yang berperan sebagai antiobesitas, antioksidan dan hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit limau kuit dengan dosis 200, 300 dan 400mg/kgBB terhadap diameter sinusoid hepar tikus yang diberi diet tinggi lemak. Desain penelitian dengan *true experimental posttest with control group design*. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling* dan didapatkan 30 preparat histologi hepar tikus yang diwarnai dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE). Data yang dikumpulkan berupa diameter sinusoid hepar tikus dari preparat histologi yang dilihat dalam 5 lapangan pandang pada perbesaran 400x dengan bantuan *software* OptiLabViewer dan Image Raster. Analisis data dilakukan dengan uji One-Way ANOVA pada taraf kepercayaan 95%. Rerata diameter sinusoid hepar KI $98,36 \pm 8,36 \mu\text{m}$, KII $125,25 \pm 16,45 \mu\text{m}$, KIII $99,87 \pm 8,45 \mu\text{m}$, KIV $105,62 \pm 7,86 \mu\text{m}$, KV $102,67 \pm 9,77 \mu\text{m}$ dan KVI $103,86 \pm 3,58 \mu\text{m}$ dengan $p = 0,003$. Kesimpulan penelitian adalah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit limau kuit (*Citrus amblycarpa* Hassk) dosis 200,300 dan 400mg/kgBB yang diberi diet tinggi lemak.

Kata-kata kunci: ekstrak kulit limau kuit, *Citrus amblycarpa*, flavonoid, diet tinggi lemak, sinusoid hepar

ABSTRACT

Effect of Giving Lime Peel Extract (Citrus amblycarpa Hassk) on the Diameter of Liver Sinusoids in Rats (Rattus norvegicus) Fed with a High-Fat Diet

Elvina Dheliawati

Obesity due to a high-fat diet can trigger sinusoid dilation due to various factors. Kuit lime is a typical South Kalimantan plant containing flavonoid compounds which act as anti-obesity, antioxidant and hepatoprotector. This study aims to analyze the effect of administering lime peel extract at doses of 200, 300 and 400mg/kgBB on the liver sinusoid diameter of rats fed a high-fat diet. The research design is a true experimental posttest with control group design. Sampling was taken using a total sampling technique and 30 rat liver histology preparations were obtained which were stained with Hematoxylin-Eosin (HE) staining. The data collected was the diameter of rat liver sinusoids from histology preparations viewed in 5 fields of view at 400x magnification with the help of OptilabViewer and Image Raster software. Data analysis was carried out using the One-Way ANOVA test at a confidence level of 95%. Mean liver sinusoid diameter KI $98.36 \pm 8.36 \mu\text{m}$, KII $125.25 \pm 16.45 \mu\text{m}$, KIII $99.87 \pm 8.45 \mu\text{m}$, KIV $105.62 \pm 7.86 \mu\text{m}$, KV $102.67 \pm 9,77 \mu\text{m}$ and KVI $103.86 \pm 3.58 \mu\text{m}$ with $p = 0.003$. The conclusion of the research was that there was an effect of giving lime peel extract (Citrus amblycarpa Hassk) at doses of 200,300 and 400mg/kgBB when given a high-fat diet.

Keywords: *extract lime peel extract, Citrus amblycarpa, flavonoids, high-fat diet, liver sinusoids*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP DIAMETER SINUSOID HEPAR TIKUS (*Rattus Norvegicus*) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK“**, tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Dr. dr. Istiana, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Kedua dosen pembimbing, Dr. Roselina Panghiyangani, S.Si, M.Biomed dan dr. Lena Rosida, M.Kes yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Kedua dosen penguji, Dr. dr. Hj. Ika Kustiyah Oktaviyanti, M.Kes, Sp.PA dan dr. Ida Yuliana, M.Biomed yang memberi kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

5. Rekan penelitian, serta semua pihak atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Diet Tinggi Lemak.....	8
B. Obesitas.....	10

C. Tanaman Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk)	14
D. Sinusoid Hepar.....	19
E. Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	24
F. Hubungan Obesitas dan Sinusoid	25
BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	27
A. Landasan Teori	27
B. Hipotesis	31
BAB IV METODE PENELITIAN	32
A. Rancangan Penelitian.....	32
B. Sampel Penelitian	33
C. Instrumen Penelitian	34
D. Variabel Penelitian.....	34
E. Definisi Operasional	34
F. Prosedur Penelitian	36
G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data	37
H. Cara Analisis Data	37
I. Tempat dan Waktu Penelitian.....	37
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	39
BAB VI PENUTUP	49
A. Kesimpulan	49
B. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.1 Keaslian Penelitian tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) terhadap Diameter Sinusoid Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diberi Diet Tinggi Lemak.....	6
2.1 Interpretasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Kriteria WHO.....	11
2.2 Interpretasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Regio Asia-Pasifik.....	12

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mekanisme Transport Lemak dari Saluran Pencernaan ke Hati.....	9
2.2 Proses Penyimpanan Lemak.....	13
2.3 Tanaman Limau Kuit.....	15
2.4 Struktur Kimia Flavonoid	17
2.5 Efek Antiobesitas Flavonoid.....	18
2.6 Struktur Hati Manusia.....	20
2.7 Sinusoid Hepar Normal.....	21
2.8 Disfungsi Sinusoid Hepar.....	23
2.9 Tikus dan Anatomi Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	24
3.1 Kerangka Teori Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) terhadap Diameter Sinusoid Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diberi Diet Tinggi Lemak.....	29
3.2 Kerangka Konsep Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) terhadap Diameter Sinusoid Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diberi Diet Tinggi Lemak.....	30
5.1 Rerata Diameter Sinusoid Hepar Tikus (<i>Rattus novegicus</i>) yang diberi Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) setelah Pemberian Diet Tinggi Lemak.....	39
5.2 Mekanisme Kerja Orlistat.....	43
5.3 Preparat Penelitian Histologi Hepar Tikus Perbesaran 400x.....	45
5.4 Proses Pemecahan ROS oleh Flavonoid.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Penentuan Jumlah Sampel Tikus yang Digunakan pada Penelitian Sebelumnya.....	57
2. Instrumen Perlakuan dan Pembuatan Preparat Histologi.....	58
3. Variabel Terkendali.....	59
4. Pemeliharaan Tikus.....	60
5. Pembagian Kelompok dan Pemberian Pakan.....	61
6. Pembuatan Pakan Normal dan Pakan Diet Tinggi Lemak beserta Perhitungan Kalori.....	62
7. Determinasi Tanaman.....	64
8. Pembuatan dan Perhitungan Dosis Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) untuk 1 Ekor Tikus.....	65
9. Pembuatan Suspensi Orlistat dan Perhitungan Dosis Obat Orlistat yang Diberikan pada 2 Ekor Tikus dan Keperluan Orlistat Selama 6 Minggu.....	68
10. Pembuatan Preparat Histologi.....	70
11. Pewarnaan Hematoxyclin-eosin.....	71
12. Alur Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) Terhadap Diameter Sinusoid Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diberi Diet Tinggi Lemak.....	73
13. Tabel Hasil Pengukuran Lebar Sinusoid Hepar Tikus.....	74
14. Dummy Tabel Rerata Diameter Sinusoid Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diberi Diet Tinggi Lemak setelah Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk).....	75
15. SPSS Analisis.....	76

16. <i>Ethical Clearance</i>	78
17. Dokumentasi Penelitian.....	79

DAFTAR SINGKATAN

α -MSH	: <i>alpha-Melanocyte Stimulating Hormone</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotrophine</i>
AGRP	: <i>Agouti Related Peptides</i>
BNF	: <i>Buffer Normal Formalin</i>
CMC	: <i>Carboxymethyl Cellulose</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
FTO	: <i>Fat Mass and obesity-associated</i>
HE	: <i>Hematoksilin-Eosin</i>
HSCs	: <i>Hepatic Stellate Cells</i>
HFD	: <i>High Fat Diet</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
KCs	: <i>Kupffer Cells</i>
LSECs	: <i>Liver Sinusoidal Endothelial Cells</i>
NO	: <i>Nitrat Oxide</i>
PL	: <i>Pankreatic Lipase</i>
POMC	: <i>Pro-Opiomelanokortin</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>