



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU
KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP JUMLAH
SEL KUFFER *Rattus norvegicus* YANG
DIBERI DIET TINGGI LEMAK**

Tinjauan Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar

Skripsi

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

Oleh

Irfan Bagaskara Arya Triswardhana
2010911310011

**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 JUMLAH SEL KUFFER *Rattus norvegicus* YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Tinjauan Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar

Irfan Bagaskara Arya Triswardhana, NIM: 2010911310011

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 Panghiyangani, S. Si, M. Biomed
NIP : 197009252000032001

Pembimbing II

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

Penguji I

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

Penguji II

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

Banjarmasin, 10 Januari 2024

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

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

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi 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, 10 Januari 2024



Irfan Bagaskara Arya Triswardhana

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP JUMLAH SEL KUFFER *Rattus norvegicus* YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Irfan Bagaskara Arya Triswardhana

Diet tinggi lemak merupakan salah satu faktor yang menyebabkan obesitas. Obesitas dapat menyebabkan inflamasi hepar. Hepar akan menghasilkan sel makrofag, yaitu sel Kuffer sebagai respon terhadap inflamasi. Inflamasi dapat dicegah dengan pemberian bahan alam seperti ekstrak *Citrus amblycarpa* Hassk yang berasal dari Kalimantan Selatan, karena mengandung *flavonoid* sebagai senyawa antioksidan. Penelitian bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit *Citrus amblycarpa* Hassk dengan dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB terhadap jumlah sel Kuffer tikus yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian menggunakan *posttest with control group design* pada 6 kelompok. Sampel penelitian adalah 30 preparat histologis hepar tikus yang telah diberi perlakuan dan diambil dengan teknik *total sampling*. Preparat diwarnai menggunakan pewarnaan HE. Pengamatan menggunakan mikroskop pada perbesaran 400x dalam 5 lapang pandang serta bantuan aplikasi OptiLab viewer. Data dianalisis menggunakan uji One-way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan rerata sel Kuffer pada KI $44 \pm 14,089$; KII $72,6 \pm 17,700$; KIII $57 \pm 20,469$; KIV $47,4 \pm 19,060$; KV $47,2 \pm 18,700$; dan KVI $43,2 \pm 15,563$ dengan nilai $p=0,112$. Kesimpulan penelitian adalah pengaruh pemberian ekstrak kulit *Citrus amblycarpa* Hassk dengan dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB terhadap jumlah sel Kuffer tikus yang diberi diet tinggi lemak tidak berbeda bermakna.

Kata-kata kunci: limau kuit, *Citrus amblycarpa* Hassk, ekstrak kulit limau kuit, sel Kuffer, diet tinggi lemak

ABSTRACT

THE EFFECT OF GIVING LIME KUIT (*Citrus amblycarpa Hassk*) PEEL EXTRACT TO THE AMOUNT OF KUPFFER CELLS OF HIGH FAT-GIVEN *Rattus norvegicus*

Irfan Bagaskara Arya Triswardhana

High-fat diet is one of factor that causes obesity. Obesity can cause liver inflammation. Liver will produces macrophage cells, named Kupffer cell as responses to inflammation. Inflammation can be prevented by giving natural ingridients such as Citrus amblycarpa Hassk from South Borneo, because this fruit contain flavonoid as compound source of antioxidants. This study aims to analyze the effect of Citrus amblycarpa Hassk peel extract given at doses 200, 300, and 400 mg/kgBW to the amount of Kupffer cells of high-fat diet given rat. This study use posttest with control group design in six group. This sample study use 30 rat liver histology preparation after treatment-given and taken with total sampling technique. Preparation colorized using HE staining. Observation using microscope with enlargement of 400x on 5 field of view assisted by OptiLab viewer application. Data analyzed using One-way ANOVA. The result of this study shows that the mean of Kupffer cell amount was in KI $44 \pm 14,089$; KII $72,6 \pm 17,700$; KIII $57 \pm 20,469$; KIV $47,4 \pm 19,060$; KV $47,2 \pm 18,700$; and KVI $43,2 \pm 15,563$ with value of $p=0.112$. The conclusion of this study is the effect of Citrus amblycarpa Hassk peel extract given at doses 200, 300, and 400 mg/kgBW to the amount of Kupffer cells of high-fat diet given rat is not significantly different.

Keywords: *lime kuit, Citrus amblycarpa Hassk, lime kuit peel extract, Kupffer cells, high-fat diet*

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 JUMLAH SEL KUFFER *Rattus norvegicus* YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK Tinjauan Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar“**, 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. Koordiantor Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, 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, arahan serta bimbingan 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 berkenan memberi kritik dan saran sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik.

5. Kedua orang tua saya, Bapak Iwan Sutrisno, S. Pt, M. AP dan Ibu dr. Desi Setiowati, Sp. N serta keluarga saya atas doa dan dukungan yang tiada henti diberikan selama penelitian ini dilaksanakan.
6. Rekan penelitian serta semua pihak atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan selama penelitian ini dilaksanakan.

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

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	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Obesitas dan Diet Tinggi Lemak	9
B. Hepar, Sel Kuffer, dan Pewarnaan Hematoksilin-Eosin.....	13

C. Inflamasi	17
D. Hubungan antara Inflamasi, Obesitas, dan Sel Kuffer.....	19
E. Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	22
F. Tanaman Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk)	23
G. Obat Antiobesitas.....	26
BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	28
A. Landasan Teori	28
B. Hipotesis	34
BAB IV METODE PENELITIAN	35
A. Rancangan Penelitian.....	35
B. Sampel Penelitian	36
C. Alat dan Bahan Penelitian.....	36
D. Variabel Penelitian.....	36
E. Definisi Operasional	37
F. Prosedur Penelitian	38
G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data	41
H. Cara Analisis Data	41
I. Waktu dan Tempat Penelitian.....	43
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	44
BAB VI PENUTUP	51
A. Simpulan	51
B. Saran	51

DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.1 Keaslian Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus Amblycarpa</i> Hassk) terhadap Jumlah Sel Kuffer <i>Rattus Norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak.....	6
2.1 Interpretasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Berdasarkan Kriteria WHO.....	11
2.2 Interpretasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Berdasarkan Kriteria Asia-Pasifik.....	11

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1	Gambaran Sel Kuffer..... 15
2.2	Pewarnaan Hematoksilin-Eosin pada Hepar..... 16
2.3	Komposisi Sel Imun Jaringan Lemak pada Pasien Obesitas..... 21
2.4	Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)..... 23
2.5	Tanaman dan Buah Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa Hassk</i>)..... 24
3.1	Skema Kerangka Teori Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus Amblycarpa Hassk</i>) terhadap Jumlah Sel Kuffer <i>Rattus norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak..... 32
3.2	Skema Kerangka Konsep Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus Amblycarpa Hassk</i>) terhadap Jumlah Sel Kuffer <i>Rattus norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak..... 33
4.1	Gambaran Perhitungan Jumlah Sel Kuffer..... 38
4.2	Skema Prosedur Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus Amblycarpa Hassk</i>) terhadap Jumlah Sel Kuffer <i>Rattus norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak..... 40
5.1	Rerata Jumlah Sel Kuffer <i>Rattus norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak..... 44
5.2	Gambaran Histologis Hepar Tikus..... 48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Kalori Pakan Tinggi Lemak.....	60
2. Perhitungan Dosis Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) yang Diberikan pada 1 Ekor Tikus.....	61
3. Perhitungan Dosis Orlistat yang Diberikan pada Satu Ekor Tikus dan Perhitungan Keperluan Orlistat Selama Enam Minggu.....	63
4. Alat dan Bahan Penelitian Prosedur Perlakuan Tikus.....	64
5. Perhitungan sampel Penelitian Prosedur Perlakuan Tikus.....	65
6. Definisi Operasional Diet Tinggi Lemak.....	66
7. Prosedur Perlakuan Tikus.....	67
8. Prosedur Pembuatan dan Pemberian Esktrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) dan Suspensi Orlistat.....	70
9. Prosedur Pengambilan Sampel Hepar dan Pewarnaan HE.....	74
10. Skema Prosedur Perlakuan Tikus dan Pembuatan Preparat.....	75
11. Lembar <i>Ethical Clearance</i>	76
12. Pembagian Kuadran Preparat Hepar Tikus.....	77
13. Tabel Jumlah Sel Kuffer pada Preparat Hepar Tikus.....	78
14. Gambaran Histologis Sel Kuffer pada Preparat.....	79
15. Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS.....	80
16. Dokumentasi Penelitian.....	83

DAFTAR SINGKATAN

PMN	: <i>Polymononuclear</i>
IMT/BMI	: Indeks Massa Tubuh/ <i>Body Mass Index</i>
PSKPS	: Program Studi Kedokteran Program Sarjana
WHO	: <i>World Health Organization</i>
KgBB	: Kilogram Berat Badan
US CDC	: <i>United State Centers for Disease Control and Prevention</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor kappa-B</i>
iNOS	: <i>inducible Nitric Oxide Synthase</i>
TGF- β 1	: <i>Transforming Growth Factor- β1</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
PRR	: <i>Pattern Recognition Receptor</i>
TLR4	: <i>Toll-like Receptor 4</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor- α</i>
INF- γ	: <i>Interferon- γ</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
JNK	: <i>Jun N-terminal Kinase</i>
IRF3	: <i>Interferon Regulatory Factor 3</i>
NBF	: <i>Neutral Buffered Formaline</i>

