



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU
KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP TINGKAT
KERUSAKAN HEPATOSIT *Rattus norvegicus* YANG
DIBERI DIET TINGGI LEMAK**

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

Oleh
Ulan Safitri
2010911120026

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

Agustus 2024

PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAAN EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP TINGKAT KERUSAKAN HEPATOSIT *Rattus norvegicus* YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Ulan Safitri, NIM: 2010911120026

Telah dipertahankan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Program Studi Kedokteran Program Sarjana
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat
Pada Hari Kamis, Tanggal 8 Agustus 2024

Pembimbing I

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



Pembimbing II

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



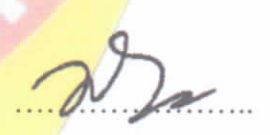
Penguji I

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



Penguji II

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



Banjarmasin, 12 Agustus 2024

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana



Proff. dr. dr. Triawanti, M.Kes.
NIP. : 196810121997022001



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, 27 Juli 2024



Ulan Safitri

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus amblycarpa* Hassk) TERHADAP TINGKAT KERUSAKAN HEPATOSIT *Rattus norvegicus* YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Ulan Safitri

Obesitas akibat diet tinggi lemak dapat menyebabkan kerusakan sel hepatosit 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 tingkat kerusakan 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 Hematoksilin-Eosin (HE). Data yang dikumpulkan kerusakan sel hepatosit 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 persentase kerusakan sel hepatosit hepar KI $6,45 \pm 1,82$, KII $23,57 \pm 2,45$, KIII $7,64 \pm 2,89$, KIV $32,67 \pm 3,13$, KV $21,62 \pm 3,11$ dan KVI $16,37 \pm 1,67$ dengan $p = 0,000$. Kesimpulan penelitian adalah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit limau kuit (*Citrus amblycarpa* Hassk) dosis 200, 300 dan 400mg/kgBB terhadap tingkat kerusakan hepatosit tikus yang diberi diet tinggi lemak.

Kata-kata kunci: hepatosit, limau kuit, tikus *Rattus norvegicus*

ABSTRACT

THE EFFECT OF GIVING LIME KUIT (*Citrus Amblycarpa Hassk*) PEEL EKSTRACT ON THE LEVEL OF HEPATOSIT DAMAGE IN *Rattus Norvegicus* GIVEN A HIGH FAT DIET

Ulan Safitri

*Obesity due to a high-fat diet can cause hepatocyte cell damage due to various factors. Limau kuit is a typical South Kalimantan plant with flavonoid compounds that act as antiobesity, antioxidants and hepatoprotectors. This study aims to analyse the effect of limau kuit skin extract at doses of 200, 300 and 400mg/kgBB on the level of hepatic damage in rats fed a high-fat diet. Research design with true experimental posttest with control group design. Sampling using total sampling technique and obtained 30 rat hepatic histology preparations stained with Hematoxylin-Eosin (HE) staining. Data collected on rat hepatic hepatocyte cell damage from histological preparations viewed in 5 fields of view at 400x magnification with the help of OptilabViewer and Image Raster software. Data analysis was performed by One-Way ANOVA test at 95% confidence level. The mean percentage of hepatocyte cell damage in KI 6.45 ± 1.82 , KII 23.57 ± 2.45 , KIII 7.64 ± 2.89 , KIV 32.67 ± 3.13 , KV 21.62 ± 3.11 and KVI 16.37 ± 1.67 with $p = 0.000$. The conclusion of the study is that there is an effect of giving lime peel extract (*Citrus amblycarpa Hassk*) doses of 200, 300 and 400mg/kgBB on the level of damage to rat hepatocytes fed a high-fat diet.*

Keywords: *hepatocytes, lime peel, rat (*Rattus norvegicus*)*

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 TINGKAT KERUSAKAN HEPATOSIT *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 Oktaviyani, M. Kes, Sp.PA dan dr. Ida Yuliana, M. Biomed. yang memberi kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

5. Kedua orang tua penulis yang sangat penulis sayangi (alm) Dimin Muis dan Salasiah, penulis ucapkan terima kasih banyak kepada ibu penulis Salasiah yang selalu memberikan doa, usaha, kasih sayang dan semangat untuk mendorong penulis demi kesuksesan penulis, kedua kaka penulis Hejrah Saputra dan Ramsiah, kedua adik penulis Puput Lorensaputri dan Salahudin, serta kaka ipar penulis Happy Alwi dan Mahliawaty yang juga ikut memberikan semangat dan usaha kepada penulis, serta seluruh keluarga yang penulis sayangi.
6. Rekan sejawat penelitian yang menjadi teman suka dan duka, serta sejawat Program Studi Kedokteran Program Sarjana angkatan 2020.
7. Sahabat-sahabat penulis yang ada di Tabukan, Barito Kuala dan Kaka Jamilatun Nisa sebagai teman satu kos yang bersedia sabar dan mendukung peneliti.

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

Banjarmasin, Juli 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..... | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| E. Keaslian Penelitian | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 8 |
| A. Obesitas..... | 8 |
| B. Diet Tinggi Lemak | 11 |

| | |
|---|-----------|
| C. Tanaman Limau Kuit | 12 |
| D. Parameter Kerusakan Histologi Hepar..... | 15 |
| E. Hubungan Obesitas dengan Hepar..... | 18 |
| F. Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)..... | 20 |
| BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS | 22 |
| A. Landasan Teori | 22 |
| B. Hipotesis | 27 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | 28 |
| A. Rancangan Penelitian..... | 28 |
| B. Sampel Penelitian..... | 28 |
| C. Instrumen Penelitian | 29 |
| D. Variabel Penelitian | 29 |
| E. Definisi Operasional | 30 |
| F. Prosedur Penelitian..... | 32 |
| G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data | 33 |
| H. Cara Analisis Data..... | 34 |
| I. Waktu dan Tempat Penelitian | 34 |
| BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 36 |
| A. Hasil..... | 36 |
| B. Pembahasan..... | 38 |
| BAB VI PENUTUP | 48 |
| A. Simpulan..... | 48 |
| B. Saran..... | 48 |

| | |
|-----------------------------|----|
| DAFTAR PUSTAKA | 51 |
| LAMPIRAN | 58 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|----------------|
| 1.1 Keaslian Penelitian tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) terhadap Tingkat Kerusakan Hepatosit <i>Rattus norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak..... | 6 |
| 2.1 Interpretasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Kriteria WHO..... | 8 |
| 2.2 Interpretasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Regio Asia-Pasifik..... | 9 |
| 4.1 Skor Penilaian Kerusakan Hepar..... | 33 |
| 5.1 Hasil Perhitungan Rerata Persentase Kerusakan Sel Hepatosit..... | 38 |
| 5.2 Hasil Skoring Persentase Kerusakan Sel Hepatosit..... | 46 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | | Halaman |
|---------------|---|----------------|
| 2.1 | Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk)..... | 13 |
| 2.2 | Kerusakan Sel Hepar..... | 17 |
| 2.3 | Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)..... | 21 |
| 3.1 | Kerangka Teori Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) terhadap Tingkat Kerusakan Hepatosit <i>Rattus norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak..... | 25 |
| 3.2 | Skema Kerangka Konsep Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) terhadap Tingkat Kerusakan Hepatosit <i>Rattus norvegicus</i> yang Diberi Diet Tinggi Lemak..... | 26 |
| 4.1 | Hepatosit..... | 31 |
| 5.1 | Rerata Persentase Kerusakan Hepatosit Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Diberi Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) Setelah Pemberian Diet Tinggi Lemak..... | 37 |
| 5.2 | Preparat Histologi Hepar Tikus Perbesaran 400x..... | 44 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| 1. Perhitungan Kalori Pakan Tinggi Lemak..... | 59 |
| 2. Perhitungan Dosis Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus amblycarpa</i> Hassk) untuk 1 Ekor Tikus..... | 60 |
| 3. Perhitungan Dosis Orsilat yang Diberikan pada 1 Ekor Tikus dan Keperluan Orsilat Selama 6 Minggu..... | 61 |
| 4. Prosedur Perlakuan Tikus..... | 63 |
| 5. Efek Samping Orlistat..... | 71 |
| 6. Obat-Obat Antiobesitas dan Efek Samping nya..... | 72 |
| 7. Perhitungan Hewan Uji..... | 75 |
| 8. Tabel Hepatosit Hepar..... | 76 |
| 9. Tabel Kategori Tingkat Kerusakan Hepatosit..... | 77 |
| 10. Dummy Tabel Tingkat Kerusakan Hepatosit..... | 78 |
| 11. Surat Ethical Clearance..... | 79 |
| 12. SPSS Analisis..... | 80 |
| 13. Dokumentasi Penelitian..... | 85 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|--|
| IMT | : Indeks Massa Tubuh |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |
| FFA | : <i>Free Fatty Acid</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| RNS | : <i>Reactive Nitrogen Spesies</i> |
| SOD | : <i>Superoksida Dismutase</i> |
| CAT | : <i>Catalase</i> |
| GPX | : <i>Glutathione Peroxidase</i> |
| ATP | : <i>Adenosine triphosphate</i> |
| LPL | : <i>Lipoprotein Lipase</i> |
| VLDL | : <i>Very Low Density Lipoprotein</i> |
| PPAR α | : <i>Proliferator-Activated Receptor alpha (PPARα)</i> |
| GSH | : <i>Glutathione Sulfhydryl</i> |
| ALAD | : <i>Amino Levulinic Acid Dehydratase</i> |