



**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT EKSTRAK
KULIT BUAH NAGA PUTIH (*Hylocereus undatus*) TERHADAP
GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR MENCIT Balb/c YANG
DIBERI PAPARAN ASAP OBAT NYAMUK BAKAR**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
sarjana strata-1 Kedokteran Umum**

**NISA EL PURWATARI
22010112130163**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT EKSTRAK KULIT
BUAH NAGA PUTIH (*Hylocereus undatus*) TERHADAP GAMBARAN
MIKROSKOPIS HEPAR MENCIT Balb/c YANG DIBERI PAPARAN
ASAP OBAT NYAMUK BAKAR**

Disusun oleh

NISA EL PURWATARI
22010112130163

Telah disetujui

Semarang, 30 Juni 2016

Pembimbing



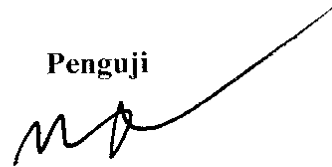
dr. Fanti Saktini, M.Si.Med
198103242010122001

Ketua Penguji



dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med
197108281997021001

Penguji



Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL
196710021997021001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad (K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nisa El Purwatari

NIM : 22010112130163

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

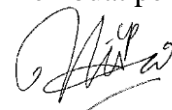
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Ekstrak Kulit Buah
Naga Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Gambaran
Mikroskopis Hepar Mencit Balb/c yang Diberi
Paparasi Asap Obat Nyamuk Bakar

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Karya tulis ilmiah ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ilmiah ini adalah tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan pihak lain yang diketahui oleh pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dan tercantum dalam daftar pustaka.

Semarang, 23 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,



Nisa El Purwatari

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini saya mendapatkan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu, bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan serta penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Dr. Fanti Saktini, M.Si.Med selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, perhatian, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med selaku dosen ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Dr. Rusnita, Sp.PA selaku konsulen Patologi Anatomi yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing pembacaan preparat histopatologi.
7. Ibu Indah Saraswati, S.Si, M.Sc dan staf Laboratorium Kimia FK UNDIP yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing pembuatan ekstrak untuk Karya Tulis Ilmiah ini.

8. Pihak Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang dan Laboratorium Sentral Fakultas Kedokteran Universitas yang telah membantu berlangsungnya penelitian ini.
9. Ketua bagian dan seluruh staf bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
10. Orang tua saya, Bapak Purwadi, Ak., M.M. dan Ibu Elya Nurkhayatun yang senantiasa mendoakan, mendukung, menjadi penyemangat saya untuk terus berusaha. Adik-adik saya yang tercinta, Ridho El Wadi dan Mabita El Risadi yang selalu menyemangati saya.
11. Sahabat-sahabat seperjuangan, Ina Marlina dan Husnia Nabilah yang telah saling membantu, saling mengisi, dan saling menyemangati dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
12. Para sahabat saya yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
13. Serta pihak-pihak lain yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 13 Juni 2016

Nisa El Purwatari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat penelitian	4
1.4.1 Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan	4
1.4.2 Manfaat dalam bidang kesehatan masyarakat.....	4
1.4.3 Manfaat dalam bidang penelitian.....	4
1.5 Keaslian penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7

2.1	Hepar.....	7
2.1.1	Anatomi hepar.....	7
2.1.2	Fisiologi hepar	8
2.1.3	Histologi hepar.....	9
2.1.4	Patologi hepar	11
2.2	Obat nyamuk bakar	15
2.2.1	<i>Allethrin</i>	15
2.2.2	<i>Carbon monoxide (CO)</i>	17
2.2.2	Nitrogen oksida (NO _x)	18
2.2.3	Aldehida.....	18
2.2.4	<i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs)</i>	19
2.3	Radikal bebas	19
2.4	Buah naga (<i>Hylocereus sp.</i>)	20
2.5	Antioksidan dalam kulit buah naga putih	22
2.6	Kerangka teori.....	27
2.7	Kerangka konsep.....	28
2.8	Hipotesis	28
2.8.1	Hipotesis mayor	28
2.8.2	Hipotesis minor.....	28
BAB III METODE PENELITIAN.....		30
3.1	Ruang lingkup penelitian	30
3.2	Tempat dan waktu penelitian	30
3.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	30
3.4	Populasi dan sampel.....	32
3.4.1	Populasi target.....	32

3.4.2	Populasi terjangkau	32
3.4.3	Sampel penelitian.....	32
3.4.4	Cara <i>sampling</i>	32
3.4.5	Besar sampel	33
3.5	Variabel penelitian	33
3.5.1	Variabel bebas.....	33
3.5.2	Variabel terikat.....	33
3.6	Definisi operasional variabel	34
3.7	Cara pengumpulan data.....	35
3.7.1	Bahan	35
3.7.2	Alat.....	35
3.7.3	Jenis data.....	36
3.7.4	Cara kerja	37
3.7.4.1	Ekstraksi kulit buah naga putih (<i>Hylocereus undatus</i>)	37
3.7.4.2	Cara pemaparan asap obat nyamuk bakar.....	37
3.7.4.3	Prosedur pengumpulan data.....	38
3.8	Alur penelitian	41
3.9	Analisis data.....	42
3.10	Etika penelitian	42
BAB IV HASIL PENELITIAN		43
4.1	Karakteristik sampel	43
4.2	Analisis data hasil penelitian	46
4.2.1	Analisis deskriptif	46
4.2.2	Analisis analitik	50
BAB V PEMBAHASAN		52

5.2	Perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit antara kelompok kontrol 2 dengan kelompok kontrol 1.	52
5.2	Perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok kontrol 2.....	55
5.3	Perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit antara kelompok perlakuan 2 dengan kelompok kontrol 2.....	55
5.4	Perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit antara kelompok perlakuan 3 dengan kelompok kontrol 2.....	56
5.5	Perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit antar kelompok perlakuan	56
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		58
6.1	Simpulan	58
6.2	Saran	59
DAFTAR PUSTAKA		60
LAMPIRAN.....		67

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Keaslian penelitian	5
Tabel 2.	Definisi operasional variabel	34
Tabel 3.	Skor Knodell.....	40
Tabel 4.	Data hasil uji normalitas dan homogenitas.....	50
Tabel 5.	Data hasil uji parametrik One Way ANOVA.....	51
Tabel 6.	Data hasil uji beda Post Hoc.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur mikroskopis hepar	11
Gambar 2.	Sebukian sel radang dan fibrosis di sekitar area porta.....	12
Gambar 3.	Degenerasi hidropik pada hepatosit disertai sel apoptosis	12
Gambar 4.	Inflamasi porta pada hepar dengan bridging necrosis dari daerah porta ke sentral dan inflamasi lobular yang ditandai dengan sebukan sel radang di daerah intralobular	13
Gambar 5.	Fibrosis ringan berupa munculnya sel-sel fibrosit di sekitar area porta.....	14
Gambar 6.	<i>Bridging fibrosis</i> yang menghubungkan antar area porta.....	14
Gambar 7.	Struktur kimia <i>allethrin</i>	16
Gambar 8.	Buah naga putih (<i>Hylocereus undatus</i>)	21
Gambar 9.	Total kandungan senyawa fenolik	23
Gambar 10.	Senyawa fenolik	23
Gambar 11.	Struktur flavonoid.....	25
Gambar 12.	Struktur antosianin.....	25
Gambar 13.	Kerangka teori	27
Gambar 14.	Kerangka konsep	28
Gambar 15.	Alur penelitian.	41
Gambar 16.	Diagram rerata total skor Knodell.	46
Gambar 17.	Gambaran mikroskopis hepar mencit kelompok kontrol 1 (K1) pada perbesaran 400x dan pengecatan HE yang menunjukkan gambaran hepatosit normal	47
Gambar 18.	Gambaran mikroskopis hepar mencit kelompok kontrol 2 (K2) pada perbesaran 400x dan pengecatan HE yang menunjukkan inflamasi porta sedang dan nekrosis periporta berat di area porta	47
Gambar 19.	Gambaran mikroskopis hepar mencit kelompok kontrol 2 pada perbesaran 100x dengan pengecatan HE yang menunjukkan <i>bridging necrosis</i>	48

Gambar 20.	Gambaran mikroskopis hepar mencit kelompok kontrol 2 pada perbesaran 400x dengan pengecatan HE yang menunjukkan <i>bridging necrosis</i> disertai <i>bridging fibrosis</i>	48
Gambar 21.	Gambaran mikroskopis hepar mencit kelompok perlakuan 1 pada perbesaran 400x dengan pengecatan HE	49
Gambar 22.	Gambaran mikroskopis hepar mencit kelompok perlakuan 2 pada perbesaran 400x dengan pengecatan HE yang menunjukkan nekrosis fokal ringan.....	49
Gambar 23.	Gambaran mikroskopis hepar mencit kelompok perlakuan 3 pada perbesaran 400x dengan pengecatan HE yang menunjukkan area porta tanpa inflamasi dan hepatosit normal.....	50
Gambar 24.	Struktur sinusoid pada inflamasi hepar.	54
Gambar 25.	Kulit buah naga yang sudah dipotong dan dikeringkan.	81
Gambar 26.	Penimbangan.	81
Gambar 27.	Penyaringan.	81
Gambar 28.	Pemanasan dengan <i>waterbath</i>	81
Gambar 29.	Ekstrak kulit buah naga yang telah diencerkan.	82
Gambar 30.	Hewan coba.	82
Gambar 31.	Pemberian ekstrak kulit buah naga per oral	82
Gambar 32.	Pemberian paparan asap obat nyamuk bakar.....	82
Gambar 33.	Terminasi hewan coba	82
Gambar 34.	Pengambilan organ hepar.	82
Gambar 35.	Hepar mencit dalam tabung berisi BNF 10%	83
Gambar 36.	Fiksasi, dehidrasi, dan <i>clearing</i>	83
Gambar 37.	Mendinginkan jaringan.....	83
Gambar 38.	<i>Sectioning</i> (pemotongan).....	83
Gambar 39.	<i>Staining</i> (pengecatan).	83
Gambar 40.	Preparat yang telah ditutup <i>deck glass</i>	83

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Metode ekstraksi kulit buah naga putih.....	65
Lampiran 2.	Metode baku histologis pemeriksaan jaringan.	66
Lampiran 3.	Hasil pengamatan mikroskopis hepar.....	70
Lampiran 4.	Hasil analisis statistik.	75
Lampiran 5.	Dokumentasi penelitian.	79
Lampiran 6.	Surat keterangan pemeriksaan kesehatan hewan coba.	81
Lampiran 7.	Surat izin penelitian laboratorium Biologi FMIPA UNNES.....	82
Lampiran 8.	Surat keterangan telah melaksanakan penelitian di laboratorium Biologi FMIPA UNNES.....	83
Lampiran 9.	<i>Ethical clearance</i>	84
Lampiran 10.	Surat izin penelitian laboratorium PA RSUD. Dr. Soeratno Gemolong.	85
Lampiran 11.	Biodata mahasiswa	86

DAFTAR SINGKATAN

ALP	: Alanin fosfatase
ALT	: Alanin transferase
AST	: Alanin transaminase
ATP	: Adenosin trifosfat
CO	: Karbon monoksida
DPPH	: <i>diphenylpicrylhydrazyl</i>
H ₂ O ₂	: Hidrogen peroksida
Hb	: Hemoglobin
HE	: Hematoksin eosin
ICAM- 1	: <i>Intercellular cell adhesion molecule-1</i>
IL-1 β	: Interleukin-1 β
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
NO	: Nitrogen monoksida
NO ₂	: Nitrogen dioksida
NO _x	: Nitrogen oksida
O ₃	: Ozon
PAH	: <i>Polycyclic aromatic hydrocarbon</i>
PECAM-1	: <i>Platelet endothelial cell adhesion molecule-1</i>
SOR	: Senyawa oksigen reaktif
VCAM-1	: <i>Vascular cell adhesion molecule-1</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Asap obat nyamuk bakar mengandung *allethrin*. *Allethrin* akan dimetabolisme di hepar dan dapat menginduksi stres oksidatif yang kemudian bermanifestasi sebagai kerusakan mikroskopis hepar. Kulit buah naga putih memiliki kandungan polifenol yang tinggi. Polifenol memiliki fungsi sebagai antioksidan sehingga dipercaya dapat mencegah kerusakan hepar.

Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian dosis bertingkat ekstrak kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap gambaran mikroskopis hepar pada mencit Balb/c yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.

Metode: Penelitian ini menggunakan *true experimental post-test only control group design*. Dua puluh lima ekor mencit Balb/c jantan, usia 2-3 bulan, berat badan 20-30 gram, dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K1 diberi makanan dan minuman standar, K2 diberi paparan asap obat nyamuk bakar 8 jam per hari, P1, P2, dan P3 diberi paparan asap obat nyamuk bakar 8 jam per hari dan diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan dosis masing-masing 7,5 mg/ml, 15 mg/ml, dan 30 mg/ml. Penelitian ini dilakukan selama 21 hari. Pada hari ke-22, mencit diterminasi dan diambil heparnya kemudian dilakukan pengamatan mikroskopis.

Hasil: Uji *Post Hoc* menunjukkan perbedaan bermakna antara K2 dengan K1 ($p < 0,05$). Kerusakan hepar pada K2 lebih berat dari K1. Pada P1, P2, dan P3 ditemukan kerusakan hepar yang lebih ringan dari K2.

Simpulan: Pemberian ekstrak kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*) berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit Balb/c yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.

Kata kunci: ekstrak kulit buah naga putih, asap obat nyamuk bakar, mikroskopis, hepar

ABSTRACT

Background: *The mosquito-coil smoke contains allethrin. The inhaled allethrin will encounter metabolism in liver. These toxic substances may lead to oxidative stress in liver and manifest as microscopic liver lesion. White pitaya peel has high polyphenol content. Polyphenol is an antioxidant which can act as hepatoprotector and beneficial for liver damage prevention.*

Aim: *To prove the effect of white pitaya peel (*Hylocereus undatus*) extract administration on microscopic liver of the Balb/c strain mice exposed by mosquito-coil smoke.*

Methods: *This experiment was a true experimental with post-test only control group design. Twenty five 2-3 month old, 20-30 grams weight male Balb/c strain mice, divided into 5 groups randomly. K1 was given standard food and water, K2 was given mosquito-coil smoke exposure 8 hours per day, P1, P2, and P3 were given mosquito-coil smoke exposure 8 hours per day and administration white pitaya peels extract with respectively dose 7,5mg/ml, 15mg/ml, 30mg/ml. This research was implemented for 21 days. On the 22nd day, the mice were terminated for the liver histopathology examination.*

Results: *Post hoc tests showed significant difference between P1 with K, P2, P3, and P4 ($p < 0,05$). P1 had more severe degree lesion than K. Compared with P1, microscopic observation lower degree lesion of P2, P3, and P4 was denoted.*

Conclusion: *White pitaya (*Hylocereus undatus*) peels extract administration gives effect to the liver microscopic of Balb/c mice exposed by mosquito-coil smoke.*

Keywords: *white pitaya peel extract, mosquito-coil smoke, microscopic, liver*