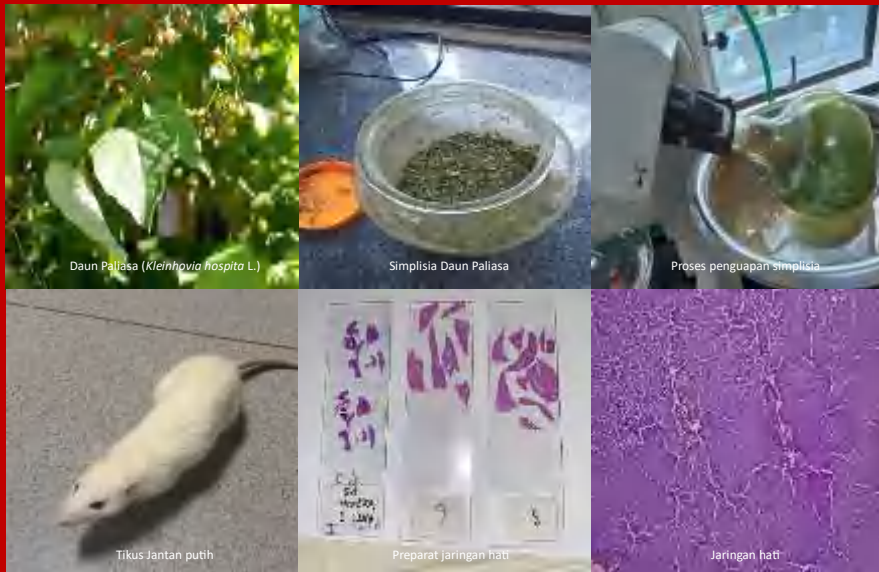


EFEK PROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) TERHADAP PERUBAHAN PATOLOGIS JARINGAN HATI TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100



**Musfirah Afifah
N011201084**



**Optimization Software:
www.balesio.com**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) TERHADAP PERUBAHAN PATOLOGIS JARINGAN HATI TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100

**MUSFIRAH AFIFAH
N011201084**



Optimization Software:
www.balesio.com

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) TERHADAP PERUBAHAN PATOLOGIS JARINGAN HATI TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100

MUSFIRAH AFIFAH
N011201084

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada



**PROGRAM STUDI FARMASI
DEPARTEMEN FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*KLEINHOVIA HOSPITA* LINN) TERHADAP PERUBAHAN PATOLOGIS JARINGAN HATI TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100

**MUSFIRAH AFIFAH
N011201084**

Skripsi

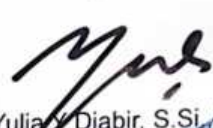
telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 10 Juni 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan pada



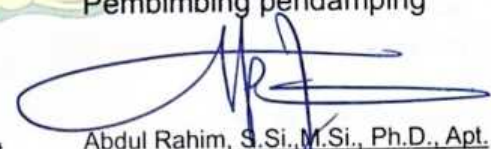
Program Studi Farmasi
Departemen Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing Tugas Akhir,

Pembimbing pendamping



Prof. Yulia Djibir, S.Si., M.BM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt
NIP. 19780728 200212 2 003



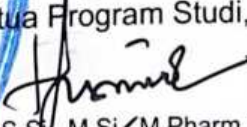
Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19771111 200812 1 001



Optimization Software:
www.balesio.com



Mengetahui
Ketua Program Studi,



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si./M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "EFEK PROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* L.) TERHADAP PERUBAHAN PATOLOGIS JARINGAN HATI TIKUS MODEL HIPERLIPIDEMIA YANG DIINDUKSI TRITON X-100" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Prof. Yulia Tusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. dan Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 10 Juni 2024




MUSFIRAH AFIFAH
N011201084



UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabbil 'Alamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhana Wata'ala, karena atas Rahmat-Nya, skripsi dengan judul "Efek Protektif Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Terhadap Perubahan Patologis Jaringan Hati Tikus Model Hiperlipidemia yang Dinduksi Triton X-100" dapat terselesaikan dengan dengan lancar.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari terdapat berbagai hambatan dan rintangan, namun berkat bantuan dari berbagai pihak dalam dukungan doa, moral, materi, dan semangat kepada penulis, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Terimakasih tak terhingga penulis ucapkan kepada berbagai pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini :

1. Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt dan Bapak Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt selaku pembimbing yang senantiasa mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt dan Prof. Dr. rer. Nat. Marianti A. Manggau, Apt. selaku penguji atas semua saran masukan yang diberikan kepada penulis.
3. Kedua orang tua penulis, Ayahanda Solihin Solly Khaliq, Lc dan Ibunda Rahma Dwi Yanti S.Pt yang tanpa henti mendoakan dan selalu mengusahakan yang terbaik kepada penulis serta selalu memberikan rasa aman dan nyaman kepada penulis, Zubair Ahmad Afify adik penulis yang senantiasa membantu penulis serta keluarga besar yang tidak bisa disebutkan kebaikannya satu-satu.
4. Teman sepenelitian penulis yaitu Kak Irma dan Tiara yang sangat banyak membantu dalam proses penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
5. Keluarga besar Farmasi 2020 HE20IN yang sejak maba hingga sekarang selalu kebersamai penulis dalam suka maupun duka.
6. Sahabat penulis, Indah, Aulia, Sela, Kindi, Elsa, Ira, Fail, Ilham, Syahrir, Nining, Atisa, Adin, Gimas, Adit, Fany, Ella, Gita dan Naje, Vanilla x Maheera, BEM HERO, dan sahabat-sahabat lainnya yang selalu memberikan dukungan kepada penulis selama kurang lebih 4 tahun masa perkuliahan ini.

sekolah penulis, Febri, Salwa, Fani, Tima, Sahil, Awi, Raka, Nisa, Adilah, Ila, dan Ustadzah nisa yang sejak masih sekolah hingga di perkuliahan selalu kebersamai penulis



8. Sahabat asisten Farmasi klinik, Tiara, Irsad, Nurhaq, Indah, Hamyan, Nuril, Novi, Nanda, Dheni, Ghani, dan Hannan yang juga telah banyak membantu penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis,

Musfirah Afifah



Optimization Software:
www.balesio.com

ABSTRAK

MUSFIRAH AFIFAH. **Efek Protektif Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L) Terhadap Perubahan Patologis Jaringan Hati Tikus Model Hiperlipidemia yang Diinduksi Triton X-100** (dibimbing oleh Yulia Yusrini Djabir dan Abdul Rahim).

Latar belakang. Hiperlipidemia merupakan kondisi yang dapat memicu terjadinya *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) yang berujung pada sirosis dan karsinoma hepatoseluler yang menjadi alasan meningkatnya kadar enzim hepar di dalam darah. Daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) merupakan alternatif pengobatan yang banyak dimanfaatkan sebagai hepatoprotektor sehingga dapat digunakan dalam pencegahan kerusakan struktur jaringan hati akibat penumpukan lemak pada hati. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek proteksi dari ekstrak etanol daun paliasa terhadap perubahan patologis jaringan hati tikus model hiperlipidemia yang diinduksi Triton X-100. **Metode.** Tikus putih jantan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok normal (Na-CMC), Kelompok negatif (NaCMC+Triton X-100), kelompok ekstrak 250 (Ekstrak paliasa 250 mg/kg +Triton X-100), dan kelompok ekstrak 500 (Ekstrak paliasa 500 mg/kg +Triton X-100). Perlakuan ekstrak diberikan selama 7 hari kemudian diinduksi dengan Triton X-100 (400 mg/kgBB) per-oral, 48 jam kemudian dilakukan pembedahan dan diambil organ hatinya untuk uji histopatologi **Hasil.** Triton X-100 pada dosis 400 mg/kgBB menyebabkan kerusakan yang intensif pada hati tikus, derajat kerusakan hati dapat dikurangi dengan pemberian ekstrak daun paliasa 250 mg/kg, walaupun secara statistik skor kerusakan hati tidak menunjukkan perbedaan signifikan. **Kesimpulan.** Pemberian ekstrak etanol daun paliasa dosis 250 mg/kg pada tikus yang diinduksi Triton X-100 mengurangi perubahan patologis jaringan hati walaupun tidak signifikan secara statistik.

Kata kunci: Hiperlipidemia; Histopatologi; Triton X-100; Paliasa; Hepatoprotektor



ABSTRACT




MUSFIRAH AFIFAH. **Protective Effect of Ethanol Extract of Paliasa Leaves (*Kleinhovia hospita* L) Against Pathological Changes in Liver Tissue of Rats in the Triton X-100-Induced Hyperlipidemia Model** (supervised by Yulia Yusrini Djabir and Abdul Rahim).

Background. Hyperlipidemia is a condition that trigger non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) which leads to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. This is also the reason for increased levels of liver enzymes in the blood. Paliasa leaves (*Kleinhovia hospita* L.) as an alternative treatment that is widely used as a hepatoprotector that it can be used to prevent damage to the structure of liver tissue due to fat accumulation in the liver. **Aim.** This study aimed to determine the protective effect of ethanol extract of paliasa leaves on pathological changes in liver tissue in rat model of hyperlipidemia induced by Triton X-100. **Method.** Male rats were divided into 4 treatment groups, the normal group (Na-CMC), the negative group (NaCMC+Triton X-100), the 250 extract group (Paliasa extract 250 mg/kg +Triton X-100), and the 500 extract group (Paliasa extract 500 mg/kg +Triton X-100). The extract treatment was given for 7 days then induced with Triton X-100 (400 mg/kgBW) orally, 48 hours later surgery was performed and his liver was taken for histopathological analysis. **Results.** Triton X-100 at a dose of 400 mg/kgBW caused intensive liver damage in rat livers, the degree of liver damage can be reduced by administering paliasa leaf extract 250 mg/kg, although statistically the liver damage score did not show a significant difference. **Conclusion.** Administration of ethanol extract of paliasa leaves at a dose of 250 mg/kg in rats induced with Triton X-100 reduced pathological changes in liver tissue, although it was not statistically significant.

Keywords: Hyperlipidemia; Histopathology; Triton X-100; Paliasa; Hepatoprotector



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Tujuan dan manfaat.....	2
BAB II METODE PENELITIAN.....	3
2.1 Bahan dan alat.....	3
2.2 Metode penelitian.....	3
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	6
3.1 Hasil.....	6
3.2 Pembahasan.....	8
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....	10
	10
	10
	11
Optimization Software: www.balesio.com	14

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Hasil pengukuran bobot organ hati relatif pada tikus	6
2. Hasil skoring histopatologi hati.....	6
3. Hasil One-Way ANOVA pengukuran bobot relatif.....	16
4. Hasil Tukey's Multiple Comparisons pengukuran bobot relatif.....	16
5. Hasil Kruskal-Wallis Scoring Histopatologi Hati	16
6. Review jurnal tumbuhan <i>Kleinhovia hospita</i>	18



DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Gambaran Histopatologi Tikus Kontrol Normal (A,a), Tikus Kontrol Negatif (B,b), Tikus Kelompok Ekstrak Paliasa 250 mg/kg +Triton X-100 (C,c), dan Tikus Kelompok Ekstrak Paliasa 500 mg/kg +Triton X-100 (C,c)	7
2. Pengeringan daun paliasa	20
3. Pembuatan ekstrak paliasa	20
4. Penimbangan bobot tikus.....	20
5. Pembedahan tikus	20
6. Pengambilan organ hati	21
7. Processing organ hati	21
8. Preparat jaringan hati.....	21
9. Pembacaan histopatologi.....	21



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Skema Kerja Penelitian	14
2. Tabel Hasil Penelitian	16
3. Perhitungan Dosis	17
4. Dokumentasi.....	20



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan kondisi meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Dwizella *et al.* 2018). Hiperlipidemia menjadi faktor risiko terbesar timbulnya penyakit serius di kalangan masyarakat antara lain penyakit jantung coroner, aterosklerosis, stroke dan juga dianggap menjadi penyebab utama mortalitas dan morbiditas di negara maju dan berkembang (Perumal *et al.* 2014).

Kondisi hiperlipidemia dapat memicu terjadinya *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) yang berujung pada sirosis dan karsinoma hepatoseluler. Hal tersebut juga menjadi alasan terjadinya peningkatan kadar enzim hepar di dalam darah. Mekanisme pembentukan NAFLD diawali dengan peningkatan massa lipid dalam hepatosit yang dapat terjadi akibat konsumsi makanan berlemak, namun dapat juga diinduksi menggunakan senyawa kimia (Flessa *et al.* 2022; Iswari *et al.* 2021; Iqbal *et al.* 2018; Li *et al.* 2016; Loomba dan Sanyal. 2013).

Hiperlipidemia yang diinduksi Triton X-100 merupakan salah satu model praklinik yang telah digunakan di berbagai penelitian untuk mencari obat antihiperlipidemia (Hashem *et al.* 2021; Saleem *et al.* 2017; Sudha *et al.* 2011). Triton X-100 merupakan surfaktan nonionik yang meningkatkan sintesis kolesterol di hati dan penyerapan lipid dari usus melalui emulsifikasi. Triton X-100 bekerja dengan menghambat aksi dan mencegah penyerapan lipoprotein dari aliran darah melalui jaringan ekstrahepatik sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi lipid dalam darah (Hashem *et al.* 2021).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Hashem *et al.* (2021), hati tikus model hiperlipidemia yang diinduksi Triton X-100 menunjukkan perubahan histopatologi berupa degenerasi sel hati yang bervariasi, mulai dari pembengkakan sel akut hingga mikrosteatosis, terutama di area perifer lobulus hati. Droplet lemak yang besar menyebabkan pecahnya hepatosit dengan pembentukan kista lemak pada parenkim hati (Hashem *et al.* 2021).

Penggunaan bahan alam sebagai pengobatan merupakan hal yang umum di Indonesia. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan adalah tumbuhan Paliasa (*Kleinhovia hospital* L.) (Desiana *et al.* 2018; Raflizar *et al.*



adalah tumbuhan tropis yang tersebar luas di kepulauan Indonesia. Tumbuhan ini pertama kali ditemukan di Sulawesi Selatan (Astuti *et al.* 2009; Raflizar *et al.* 2018). Penelitian sebelumnya oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) pada tahun 2009 menunjukkan bahwa tumbuhan ini berkhasiat sebagai obat radang hati akut (Cahaya, 2014). Senyawa aktif yang terkandung dalam tumbuhan ini adalah senyawa aktif berupa *eleutherol* dan *kaempferol 3-O-gallic acid* yang berfungsi sebagai zat antioksidan (Arung *et al.* 2012). Pada penelitian sebelumnya, senyawa alkaloid triterpenoid sikloartan dari tumbuhan ini,

yaitu *Kleinhospitines* A, B, C, D, dan E. Senyawa ini telah terbukti dapat melindungi kerusakan sel hepatosit dari radikal bebas (Rahim *et al.* 2018; Zhou *et al.* 2013). Secara empiris, tumbuhan paliasa telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, seperti kanker, stroke, hipertensi, hepatitis, sirosis hati, diabetes melitus, alergi, dan memiliki aktivitas biologis sebagai anti-HIV (Hidayat *et al.* 2023; Zhang *et al.* 2003).

Menurut Permenkes RI Nomor 6 tahun 2016 tentang formulasi obat herbal asli Indonesia dinyatakan bahwa paliasa merupakan tumbuhan obat yang berfungsi sebagai hepatoprotektor dan telah distandardisasi serta terbukti aman secara ilmiah/praklinik (Palawe *et al.* 2021). Beberapa penelitian praklinik juga telah membuktikan efek hepatoprotektif dari ekstrak daun paliasa terhadap toksisitas obat-obatan seperti doxorubicin yang memicu nekrosis pada sel hati (Djabir *et al.* 2017). Walaupun demikian, belum ada penelitian mengenai efek protektif ekstrak daun paliasa terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh penumpukan lemak di hati. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menguji efek protektif ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap perubahan patologis jaringan hati tikus model hiperlipidemia yang diinduksi Triton X-100.

I.1 Rumusan Masalah

Bagaimana efek proteksi ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap perubahan patologis jaringan hati tikus model hiperlipidemia yang diinduksi Triton X-100?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek proteksi dari ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap perubahan patologis jaringan hati tikus model hiperlipidemia yang diinduksi Triton X-100

