

KARYA TULIS ILMIAH

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS PIPERIN DALAM LADA PUTIH  
*(Piper nigrum L.)* TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR  
MENCIT (*Mus musculus L.*)



Disusun oleh  
DIENY RIZKA NUGRAHANTI  
20160310122

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA  
2020

## **HALAMAN PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH**

### **UJI TOKSISITAS SUBKRONIS PIPERIN DALAM LADA PUTIH (*Piper nigrum* L.) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus* L.)**

Disusun oleh:

**DIENY RIZKA NUGRAHANTI**  
**20160310122**

Telah disetujui pada tanggal:  
13 Mei 2020

Dosen Pembimbing

Dosen Pengaji

DR. S.N Nurul Makiyah, S.Si., M.Kes.  
NIK : 19690804199409173005

Yuningtyaswari, S.Si., M.Kes.  
NIK : 19690921199509173011

Mengetahui,

Kaprodi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

DR. dr. Sri Sundari, M.Kes  
NIK : 19670513199609173019

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dieny Rizka Nugrahanti  
NIM : 20160310122  
Program Studi : S1 Program Studi Sarjana Kedokteran  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan dari penulis lain telah disebut dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 13 Mei 2020

Yang membuat pernyataan,

Dieny Rizka Nugrahanti

## UCAPAN TERIMAKASIH

Bismillahirrohmanirrohim

Alhamdulillah puji syukur kepada Allah SWT, karena rahmat, karunia serta kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul Uji Toksisitas Piperin dalam Lada Putih (*Piper nigrum* L) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus* L). Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan selesai tanpa bantuan dan do'a dari berbagai pihak. Pada kesempatan penuh rahmat ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Allah Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
2. Kedua orang tua bapak drh. Bambang Setiawan, MM dan ibu drh. Sri Wahyuni, kedua kakak penulis dr. Rahmawati Nurul S, MMR., dan Hafidz Akbar Anugra, B.Eng., serta seluruh keluarga tercinta yang selalu memberi kasih sayang, bantuan, motivasi, do'a yang tulus dan dukungan moril serta material sehingga penulis dapat menjalani perkuliahan dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
3. Ibu Dr. SN Nurul Makiyah, S.Si., M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah memberikan ilmu, arahan, motivasi serta bimbingan kepada penulis sejak penelitian dimulai hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai.
4. Ibu Sri Tasminatun, M.Si., Apt selaku dosen farmasi FKIK UMY yang telah mengizinkan penulis untuk ikut andil dalam proyek penelitiannya serta

memberikan ilmu dan bimbingannya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.

5. Ibu Yuningtyaswari, S.Si., M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan nasihat, kritik dan saran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. dr. Iman Permana, M.Kes., Ph.D selaku penanggung jawab blok metodologi penelitian Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
7. Staff biomedik dan staff pengajaran FKIK UMY yang telah memberikan pelayanan administrasi dengan baik sehingga banyak membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian hingga seminar hasil Karya Tulis Ilmiah.
8. Annisa Putriani, Khairina Nurul F, Arief Gustav V, dan M Budiman A.W. selaku sahabat sekaligus keluarga penulis di Jogja yang selalu ada saat suka dan duka selama menjalani perkuliahan bersama di Kedokteran UMY.
9. Kakak-kakak dari program studi farmasi Mba Yulia W.U dan Mas Firhan F.A serta teman-teman satu proyek penelitian Annisa Putriani, Khairina Nurul F, dan Putri Melati sebagai rekan seperjuangan dalam penelitian ini yang telah banyak membantu dalam proses penelitian.
10. Dian Febriani, Emillia Fernanda, Syavira N.F, Muftia Abdina Q, dan Scientia Sacra selaku sahabat sekaligus keluarga penulis yang selalu memberikan dukungan dan semangat untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

11. Teman-teman seperjuangan THORAXVIS angkatan 2016 yang telah memberikan banyak pelajaran dan pengalaman selama menjalani pendidikan di Kedokteran UMY.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu sejak penelitian hingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis tidak akan mampu membalas kebaikan serta jasa dari semua pihak yang telah memberikan kontribusi, namun penulis senantiasa memanjatkan do'a semoga Allah SWT membala dengan kebaikan yang setimpal.

Yogyakarta, 13 Mei 2020

Diency Rizka Nugrahanti

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur senantiasa dipanjatkan kehadirat Allah SWT. yang telah mencurahkan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul Uji Toksisitas Piperin dalam Lada Putih (*Piper nigrum* L.) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus* L.).

Karya Tulis Ilmiah ini telah dibuat oleh penulis secara maksimal namun tidak lepas dari adanya bantuan, arahan dan dukungan dari orang-orang terdekat, oleh karena itu penulis ucapan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah senantiasa membimbing dan mendukung dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

Sebagai manusia biasa, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, baik dari segi bahasa, tata penulisan maupun isi. Dengan ini penulis meminta maaf atas kekurangan dan secara terbuka menerima kritik dan saran.

Demikian yang dapat disampaikan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat.

Yogyakarta, 13 Mei 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH.....	i
HALAMAN PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....	iii
UCAPAN TERIMAKASIH.....	iv
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
<i>Abstract</i> .....	xiii
Abstrak.....	xiv
BAB I.....	1
A. Latar belakang.....	1
A. Rumusan Masalah .....	4
B. Tujuan Penelitian .....	4
C. Manfaat Penelitian .....	4
D. Keaslian penelitian.....	5
BAB II.....	9
A. Tinjauan Pustaka .....	9
1. Lada Putih ( <i>Piper nigrum L.</i> ) .....	9
2. Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> ) .....	13
3. Toksisitas .....	15
4. Uji toksisitas .....	15
5. Hepar .....	19
B. Kerangka Teori .....	25
C. Kerangka konsep.....	26
D. Hipotesis .....	27
BAB III .....	28
A. Desain Penelitian .....	28
B. Lokasi dan Waktu .....	28

C. Populasi dan Sampel .....	28
1. Jenis sampel.....	28
D. Variabel dan Definisi Operasional .....	29
1. Variabel .....	29
2. Definisi Operasional .....	30
E. Instrumen Penelitian .....	30
1. Alat penelitian .....	30
2. Bahan penelitian .....	30
F. Jalannya penelitian.....	32
G. Cara Pengumpulan Data.....	33
1. Persiapan dan adaptasi hewan uji .....	33
2. Isolasi piperin.....	33
3. Persiapan perlakuan hewan uji .....	34
4. Perhitungan dosis bahan uji .....	34
5. Perlakuan pemberian larutan piperin.....	35
6. Perlakuan uji toksisitas subkronik .....	35
7. Pembuatan preparat histologi .....	36
8. Pengamatan preparat histologi .....	40
H. Uji Validitas dan Reliabilitas .....	41
I. Analisis Data.....	41
J. Etik Penelitian.....	41
BAB IV .....	42
A. Gambaran Umum Penelitian.....	42
B. Hasil Penelitian .....	44
C. Pembahasan.....	49
D. Keterbatasan Penelitian.....	57
BAB V .....	58
A. Kesimpulan .....	58
B. Saran .....	58
DAFTAR PUSTAKA .....	59
LAMPIRAN.....	66

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Komposisi Lada Hitam dan Lada Putih.....	11
Tabel 3. Skoring kerusakan sel hepar Mordue (2001).....	40
Tabel 4. Rerata skor kerusakan hepar mencit ( <i>Mus musculus</i> L).....	46

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Lada Putih ( <i>Piper nigrum</i> L.).....	9
Gambar 2. Rumus Molekul Piperin.....	12
Gambar 3. Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.).....	14
Gambar 4. Histologi Lobulus Hepatikus.....	21
Gambar 5. Gambaran histologi hepar.....	44
Gambar 6. Grafik Rerata ± std deviasi skor Mordue.....	45

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearance</i> .....	66
Lampiran 2. Perhitungan dosis piperin.....	67
Lampiran 3. Data volume bahan uji.....	68
Lampiran 4. Dokumentasi penelitian.....	70
Lampiran 5. Hasil analisis statistic.....	72