

SKRIPSI

**PENGARUH *CURCUMIN* DAN *QUERCETIN*
PADA EKSPRESI MRNA MC4R DAN POMC
DI *SPINAL CORD* MENCIT YANG DIINDUKSI
CIPN DENGAN *OXALIPLATIN***



DIAH AYU WAKITA TRIMANDA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIK
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**PENGARUH *CURCUMIN* DAN *QUERCETIN* PADA
EKSPRESI MRNA MC4R DAN POMC DI *SPINAL*
CORD MENCIT YANG DIINDUKSI CIPN DENGAN
*OXALIPLATIN***

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh :

**Diah Ayu Wakita Trimanda
NIM. 051611133094**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 6 Agustus 2020 oleh :**

Pembimbing Utama,



apt. Chrismawan A., S.Farm, M.Sc., Ph.D
NIP. 198402292008011003

Pembimbing Serta,



apt. Mareta R. A., S.Farm, M.Farm.Klin
NIP. 196104111989032001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Diah Ayu Wakita Trimanda

N I M : 051611133094

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh *Curcumin* dan *Quercetin* pada Ekspresi mRNA MC4R dan POMC di *Spinal Cord* Mencit yang Diinduksi CIPN dengan *Oxaliplatin*

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 6 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Diah Ayu Wakita Trimanda

NIM 051611133094

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Diah Ayu Wakita Trimanda

NIM: 051611133094

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan,
saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Pengaruh *Curcumin* dan *Quercetin* pada Ekspresi mRNA MC4R dan
POMC di *Spinal Cord* Mencit yang Diinduksi CIPN dengan *Oxaliplatin***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu
Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan
akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan
sebagaimana mestinya.

Surabaya, 6 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Diah Ayu Wakita Trimanda

NIM 051611133094

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. Karena atas segala rahmat dan nikmatNya, penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Pengaruh *Curcumin* dan *Quercetin* pada Ekspresi mRNA MC4R dan POMC di *Spinal Cord* Mencit yang Diinduksi CIPN dengan *Oxaliplatin*” sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana strata satu (S-1) di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga ini dengan baik. Dalam penyusunannya, penulis mendapatkan banyak bimbingan serta dorongan penuh cinta dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terimakasih yang setulus-tulusnya kepada :**

1. apt. Chismawan Ardianto, S.Farm, M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing utama dan apt. Mareta Rindang A., S.Farm, M.Farm.Klin selaku dosen pembimbing serta yang senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan arahan dan masukan, memberikan perhatian dan memotivasi penulis, serta sabar ketika harus revisi berkali-kali sehingga akhirnya terselesaikannya skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan izin dan fasilitas untuk penyusunan skripsi ini.
3. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas bagi penulis selama menempuh Program Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga baik secara akademik maupun non akademik.

4. apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D dan apt. Dinda Monika Nusantara Ratri, S.Farm, M.Farm.Klin selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan masukan berupa kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini.
5. apt. Rakhmawati, Dra., M.Si. selaku dosen wali yang telah memberikan perhatian dan motivasi untuk selalu optimis sselama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Seluruh staf dosen pengajar atas ilmu yang telah diberikan selama pendidikan di Fakultas Farmasi.
7. Keluargaku tercinta : bapak (Djoko Wahyu Priadi), ibu (Poniyati), kakak laki-laki (Yoga Pranomo Wahyu Putro), almarhumah kakak perempuan (Ari Puspita Sari), tante (Veronica Endang Sri Sulistyoningsih) yang dengan tulus selalu memberikan dukungan, semangat, motivasi, dan doa dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Sahabat Trio Wira-Wiri : Laksita Bella Mahardini dan Arifa Rosyida Ikbar yang selalu support dan menjadi tempat curhat terbaik.
9. Sahabat Lambe : Rachmad Lusia, Fitria, Nofika Agung Maharani, Elma Oktavia Hanaratri, Lina Dwi Setiyarini, Pratiwi Yustisari, dan Risda Maulida yang selalu menemani hari-hari selama di farmasi dan menjadi tempat menceritakan suka duka kehidupan farmasi.
10. Kakak senior S2 : mbak Putri Anggreini yang mengenalkan dan mengajari PCR sampai bisa mandiri dan mbak Nurrahmi yang selalu support dan selalu ada saat dibutuhkan.
11. Teman-teman PCR : adek Lely, Eka Suci Lestari, Rafiqa Amalia Chasanah, Hana Aulia, Sisca Melani Panggono, Dewi Islamiah, dan I Nengah Budi Sumartha yang selalu memberi semangat, menemani dan membantu selama di laboratorium PCR. Terimakasih banyak teman-teman.

12. Teman-teman Nikotin : Silvy Restuning Lailis, Risca Fernanda Sari, dan Hana Aulia Rahmah yang selalu memberi semangat, mau direpotin, siap sedia membantu dan menemani selama treatment mencit di laboratorium hewan. Terimakasih banyak teman-teman.
13. Seluruh teman kelas A, serta teman angkatan 2016 (OPIUM) terima kasih untuk semangat perjuangan di Farmasi selama ini.
14. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Demikian ucapan terima kasih yang bisa penulis sampaikan, semoga segala ilmu dan amal yang diberikan dibalas Allah SWT sebagai ilmu bermanfaat. Serta semoga untuk kedepannya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang kefarmasian.

Surabaya, 6 Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh *Curcumin* dan *Quercetin* pada Ekspresi mRNA MC4R dan POMC di *Spinal Cord* Mencit yang Diinduksi CIPN dengan *Oxaliplatin*

Diah Ayu Wakita Trimanda

Nyeri neuropati dapat disebabkan oleh penggunaan obat kemoterapi seperti *oxaliplatin* yang secara klinis dapat menurunkan fungsi sensorik, motorik, dan otonom (Park, 2014). *Oxaliplatin* menyebabkan perubahan mitokondria diikuti oleh gangguan fungsi rantai pernapasan dan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), disfungsi mitokondria menyebabkan stres oksidatif (Xiao *et al.*, 2012; Starobova dan Vetter, 2017). Stres oksidatif ini dapat dicegah dengan agen antioksidan. Secara umum, *curcumin* dan *quercetin* dapat memperbaiki neurotoksisitas yang diinduksi *oxaliplatin* (Waseem dan Parvez, 2015). Melanokortin adalah peptida *neuromodulator* yang dihasilkan oleh proses pasca translasi protein prekursor *proopiomelanocortin* (POMC). Reseptor *melanocortin-4* adalah bagian *G protein-coupled receptor* yang secara dominan diekspresikan pada SSP termasuk *spinal cord* (Chen *et al.*, 2018; Catania, 2008). Pengikatan MC4R dengan ligan endogen, α -MSH, menunjukkan efek neuroprotektif, anti-inflamasi, dan anti-apoptosis (Lasaga *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2018). Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek *curcumin* dan

quercetin terhadap ekspresi mRNA MC4R di *spinal cord* pada mencit dengan model CIPN yang diinduksi oleh *oxaliplatin*.

Pada penelitian ini digunakan 24 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi kelompok normal, kelompok nyeri neuropati (*oxaliplatin* 3 mg/kgBB), kelompok nyeri neuropati+*curcumin* 120 mg/kgBB, dan kelompok nyeri neuropati+*quercetin* 500 mg/kgBB. Penelitian dilakukan selama 14 hari, dimana pada minggu pertama diinduksi *oxaliplatin* dan pada minggu kedua ditreatment dengan *curcumin* dan *quercetin*. *Sacrifice* dilakukan pada hari ke-15 lalu sampel *spinal cord* diekstraksi untuk didapatkan mRNA total. mRNA diubah menjadi cDNA menggunakan *RT kit systems*. cDNA yang dihasilkan diampifikasi menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Produk PCR di elektroforesis dalam gel agarosa 2% dan divisualisasi dengan *Ethidium Bromide*. Kemudian gel diletakkan di bawah sinar UV untuk melihat *band* sampel. Hasil *band* tersebut dikuantifikasi menggunakan *software ImageJ* untuk memperoleh rata-rata (*mean*). Berdasarkan hasil penelitian pemberian *curcumin* 120 mg/Kg BB dan *quercetin* 500 mg/kg BB i.p selama 7 hari tidak ada beda signifikan terhadap ekspresi mRNA MC4R dan POMC pada *spinal cord* mencit dengan CIPN.

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa *curcumin* 120 mg/kgBB dan *quercetin* 500 mg/KgBB i.p selama tujuh hari pada mencit yang diinduksi *oxaliplatin* tidak menimbulkan efek perubahan ekspresi MC4R dan POMC di *spinal cord*.