

SKRIPSI

EFEK KUERSETIN TERHADAP RESPONS NYERI NEUROPATI PERIFER YANG DIINDUKSI OLEH OXALIPLATIN



LUKE WONGSO

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

Lembar Pengesahan

**EFEK KUERSETIN TERHADAP RESPONS NYERI
NEUROPATI PERIFER YANG DIINDUKSI OLEH
OXALIPLATIN**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

Luke Wongso

NIM : 051611133125

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 5 Juni 2020 oleh:**

Pembimbing Utama,



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

Pembimbing Serta,



apt. Khoirotn Nisak, S.Farm., M.Farm.
NIP 198511292008122001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Luke Wongso

NIM : 051611133125

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Efek Kuersetin Terhadap Respons Nyeri Neuropati Perifer Yang Diinduksi Oleh Oxaliplatin

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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 22 Mei 2020

Yang membuat pernyataan,



Luke Wongso

NIM. 051611133125

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Luke Wongso

NIM : 051611133125

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

Efek Kuersetin Terhadap Respons Nyeri Neuropati Perifer Yang Diinduksi Oleh 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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 22 Mei 2020

Yang membuat pernyataan,



Luke Wongso
NIM. 051611133125

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis naikkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala kebaikan, pertolongan, perlindungan, dan keselamatan yang diberikan-Nya sehingga skripsi yang berjudul “EFEK KUERSETIN TERHADAP RESPONS NYERI NEUROPATI PERIFER YANG DIINDUKSI OLEH OXALIPLATIN” ini dapat diselesaikan dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan berbagai pihak, baik secara moril maupun materiil. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D. dan apt. Khoirotin Nisak, S.Farm., M.Farm. selaku dosen pembimbing yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan perhatian, arahan, bimbingan, kritik, dan saran hingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga beserta para Wakil Rektor yang telah menyediakan pendidikan berkualitas dengan sarana-prasarana yang memadai.
3. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga beserta para Wakil Dekan yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama penulis menempuh program sarjana, baik secara akademik maupun non akademik.
4. Dr. apt. Budi Suprpti, MS dan apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku Ketua dan Sekretaris Departemen Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Univesitas Airlangga yang turut membantu kelancaran penelitian dengan masukan dan saran yang diberikan.
5. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. dan apt. Mareta Rindang Andarsari, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen penguji

yang bersedia meluangkan waktu di tengah kesibukan untuk memberikan banyak masukan berupa kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini.

6. apt. Dini Retnowati, S.Farm., M.Si. selaku dosen wali yang senantiasa memberikan perhatian, motivasi, dan semangat kepada penulis.
7. Seluruh Bapak dan Ibu dosen yang telah mengajar, mendidik, dan menginspirasi penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi.
8. Kedua orang tua penulis, Bapak Suntono dan Ibu Wang Be Lan, saudara kandung penulis, Daniel Wongso dan Jeremy Vijay Wongso, dan seluruh keluarga besar penulis yang senantiasa memberikan dukungan dan doa.
9. Tim Skripsi dan Tesis Biomedik Farmasi, khususnya tim CIPN, yaitu Risda dan Ayu yang senantiasa memberikan dukungan berupa semangat dan perhatian kepada penulis.
10. Lailatul, Setia, Ursulla, dan Nindya selaku sahabat-sahabat IPK High End yang senantiasa memotivasi penulis untuk lebih giat selama perkuliahan.
11. Yusuf, Firman, Favian, Dhifari, Rafiq, Fathnin, Ersalia, Intan dan Atul selaku sahabat-sahabat di kepengurusan BEM FF UNAIR yang senantiasa memotivasi.
12. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan membantu penulis dalam menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Semoga Tuhan Yesus senantiasa membalas segala kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak lepas dari kekurangan dan kesalahan, oleh karena itu kritik dan saran sangat diharapkan demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk kedepannya.

Penulis

RINGKASAN

Efek Kuersetin Terhadap Respons Nyeri Neuropati Perifer Yang Diinduksi Oleh Oxaliplatin

Luke Wongso

Kanker merupakan salah satu penyakit degeneratif yang muncul pada berbagai golongan usia dan jenis kelamin. Jumlah orang yang terdiagnosis penyakit kanker semakin hari semakin bertambah. Namun, seiring dengan kemajuan ilmu pengobatan dan perawatan yang efektif dengan agen kemoterapi, jumlah penyintas kanker juga ikut bertambah. Sayangnya, penggunaan agen kemoterapi juga mempengaruhi sel normal tubuh dan menyebabkan efek samping yang merugikan seperti neuropati perifer (CIPN). Prevalensi CIPN tertinggi terjadi pada kasus penggunaan agen kemoterapi golongan platinum, seperti cisplatin dan oxaliplatin, yaitu sebesar 70-100%. Senyawa golongan platinum dapat mengikat dan memengaruhi DNA mitokondria sehingga menyebabkan disfungsi mitokondria. Kerusakan fungsi fisiologis mitokondria diikuti dengan penurunan metabolisme sel yang disertai dengan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan stres oksidatif. Selanjutnya, ROS dapat menyebabkan aktivasi jalur apoptosis neuron dan meningkatkan produksi mediator pro-inflamasi. Hal-hal inilah yang menginduksi terjadinya neuropati perifer. Antioksidan diketahui dapat menurunkan kadar ROS dalam tubuh. Kuersetin merupakan senyawa antioksidan yang berpotensi dalam menghambat kondisi neuropati yang disebabkan agen kemoterapi golongan platinum karena dikenal memiliki efek neuroprotektif dengan cara menurunkan stres oksidatif melalui jalur Nrf2-ARE. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya efek kuersetin sebagai *treatment* terhadap neuropati perifer yang diinduksi oxaliplatin.

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit yang terbagi menjadi beberapa kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kelompok oxaliplatin dengan pemberian *vehicle*, kelompok oxaliplatin dengan pemberian kuersetin 50, 250, dan 500 mg/kg BB. Pemberian oxaliplatin dilakukan pada hari ke-0, 2, 4, dan 6, sedangkan pemberian kuersetin dilakukan pada hari ke-7 hingga hari ke-14. Evaluasi respons nyeri neuropati perifer dilakukan dengan uji perilaku menggunakan *von Frey Test*. Respons nyeri berupa penarikan atau pengangkatan kaki belakang mencit. Serangkaian filamen

von Frey (0,02; 0,04; 0,07; 0,16; 0,4; 0,6; 1,0; 1,4; dan 2,0 gram) digunakan sebagai stimulus untuk mengukur parameter allodynia mekanik. Melalui parameter allodynia mekanik, nilai *withdrawal threshold* hewan coba dapat dihitung. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa kuersetin dengan dosis 50, 250, dan 500 mg/kg BB dapat meningkatkan 50% *withdrawal threshold* hewan coba yang sebelumnya menurun akibat pemberian oxaliplatin. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kuersetin dengan dosis 250 mg/kg BB sudah cukup untuk menyembuhkan *allodynia* mekanik yang merupakan manifestasi dari nyeri neuropati perifer akibat induksi oxaliplatin.