

SKRIPSI

**EFEK CURCUMIN PADA RESPON
ALLODYNIA MENCIT DENGAN
NEUROPATI YANG DIINDUKSI
OXALIPLATIN**



RISDA MAULIDA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIK

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**EFEK CURCUMIN PADA RESPON ALLODYNIA
MENCIT DENGAN NEUROPATI YANG DIINDUKSI
OXALIPLATIN**

SKRIPSI

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

2020

Oleh

**Risda Maulida
NIM. 051611133030**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 7 Agustus 2020 oleh:**

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Serta



**apt. Mahardian Rahmadi., S.Si., MSc., Ph.D
NIP. 198103142005011002**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Risda Maulida

NIM : 051611133030

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 Curcumin Pada Respon Allodynia Mencit Dengan Neuropati Yang Diinduksi 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, 7 Agustus 2019

Yang membuat pernyataan,



Risda Maulida

NIM. 051611133030

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Risda Maulida

NIM : 051611133030

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

**Efek Curcumin Pada Respon Allodynia Mencit Dengan Neuropati
Yang Diinduksi 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, 7 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Risda Maulida

NIM. 051611133030

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia- Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan selesai tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Farmasi S-1 jurusan Pendidikan Apoteker Universitas Airlangga Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini sangat sulit terwujud sebagaimana yang diharapkan, tanpa bimbingan dan bantuan serta tersedianya fasilitas-fasilitas yang diberikan oleh beberapa pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis sampaikan rasa terima kasih dan rasa hormat kepada:

1. Bapak apt. Chrismawan A., S.Farm., M.Sc.,Ph.D dan Bapak apt. Mahardian Rahmadi,.S.Si.,MSc., Ph.D sebagai dosen pembimbing utama dan pembimbing serta atas segala waktu, arahan, dukungan, saran, perhatian, bimbingan, dan nasihat yang telah diberikan.
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. Dr.apt. Hj. 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. Ibu Dr.apt. Budi Suprapti, M.Si. dan apt. Arina Dery Puspita Sari, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen penguji yang telah banyak

memberikan masukan berupa kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini.

5. Ibu Dr.apr. Riesta Primaharinastiti, S.Si., M.Si. selaku dosen wali yang telah memberikan perhatian dan motivasi penulis untuk selalu optimis dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Ibu saya yaitu Maryatun dan Ayah saya yaitu Abdus serta kakak – kakak saya yaitu Vivin, Firman, Ramli, Desy serta segenap keluarga besar atas dukungan, kasih sayang, motivasi, pengorbanan dan doa yang tiada henti diberikan
7. Arief Cahyadi selaku pasangan atas segala dukungan, saran, waktu, perhatian, dan nasehat yang telah diberikan
8. Nafisah Al mufidah, Lina Dwi, Vidya annisa yang selalu memberikan semangat dan hiburan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, termasuk selama pengerjaan skripsi ini
9. Teman-teman journal reading dan skripsi stroke, CIPN, ulcer, konstipasi, nikotin, dan PCR yang selalu menemani saya selama proses pengerjaan skripsi ini.
- 10.Rekan-rekan mahasiswa Farmasi Universitas Airlangga angkatan 2016.
- 11.Semua pihak yang telah membantu dalam menyusun skripsi yang tidak dapat penulis tuliskan satu persatu.

Penulis

RINGKASAN

EFEK CURCUMIN PADA RESPON ALLODYNIA MENCIT DENGAN NEUROPATI YANG DIINDUKSI OXALIPLATIN

Risda Maulida

Chemotherapy Induced Pheripheral Neuropathy atau CIPN merupakan nyeri neuropati perifer yang disebabkan oleh pemberian obat kemoterapi. secara klinis, kondisi CIPN terjadi kerusakan saraf sensorik secara dominan, namun tidak menutup kemungkinan disertai dengan kerusakan saraf motorik dan perubahan otonom. Gangguan sensorik biasanya timbul seperti sensasi kesemutan ringan hingga rasa sakit terbakar dan hipersensitif terhadap rangsangan. Diketahui bahwa obat kemoterapi dalam merusak saraf sensorik dapat melalui beberapa mekanisme antara lain merusak inti DNA mitokondria, pelepasan mediator nyeri, serta kerusakan pada serabut A dan C. Salah satu yang menyebabkan nyeri neuropati adalah penggunaan obat kemoterapi seperti oxaliplatin. Oxaliplatin menyebabkan terjadinya kerusakan mitokondria yang mengarah pada peningkatan ROS sehingga akan mengarah terjadinya kerusakan biomolekul intraseluler. Selain itu, ROS dapat menyebabkan aktivasi jalur apoptosis dan meningkatkan mediator proinflamasi.

Salah satu obat yang diduga dapat memperbaiki kerusakan saraf sensorik yang diinduksi oleh kemoterapi adalah curcumin. Curcumin merupakan senyawa antioksidan kuat, neuroprotektif, dan antiinflamasi. Antioksidan mampu menurunkan peningkatan ROS, dan menghambat NADPH oksidase, dan menghambat degradasi dari Nrf2 (*nuclear factor erythroid 2-related factor 2*) melalui jalur *ubiquitin proteosomal* sehingga meningkatkan enzim antioksidan endogen. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek curcumin terhadap respon nyeri neuropati yang diinduksi dengan oxaliplatin.

Pada penelitian ini digunakan 30 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok terdiri dari kelompok kontrol normal, kelompok model nyeri neuropati yang diinduksi oleh oxaliplatin 3 mg/kg, dan kelompok curcumin 30 mg/kg, 60 mg/kg, atau 120 mg/kg, dimana tiap kelompok terdiri dari 6 ekor. Pada kelompok yang di induksi oleh oxaliplatin diinjeksikan secara *intraperitoneal* pada minggu pertama yang pada hari ke-1, 3, 5, dan 6. Sedangkan pada kelompok yang berikan *curcumin* diinjeksikan secara *intraperitoneal* sekali per hari, mulai hari ke-7 hingga ke-14. Dan metode

yang dipakai untuk pengukuran nyeri neuropati yang diinduksi oxaliplatin adalah *Von frey test* pada hari ke-0, 1, 3, 5, 7, 10, 14, 18, dan 22.

Hasil yang didapat dari pengukuran nyeri neuropati dengan metode *Von frey test* menunjukkan efek *mechanical allodynia* yang baik pada kelompok nyeri neuropati yang diinduksi oxaliplatin. Pada model nyeri neuropati yang diinduksi oleh oxaliplatin dengan pemberian curcumin 30 mg/kg, 60 mg/kg, dan 120 mg/kg menghasilkan kenaikan nilai 50% *withdrawal threshold*. Pada kelompok curcumin 30 mg/kg cenderung mengalami kenaikan pada hari ke-10 hingga 18 dan mengalami kenaikan yang signifikan pada hari ke-22. Sedangkan pada kelompok curcumin 60 mg/kg cenderung mengalami kenaikan pada hari ke-10 hingga 14 dan mengalami kenaikan yang signifikan pada hari ke-18 hingga 22. Sementara itu, pada kelompok curcumin 120 mg/kg cenderung mengalami kenaikan pada hari ke-14 dan mengalami kenaikan yang signifikan pada hari ke-14 hingga 22.