

# SKRIPSI

## **EFEK PEMBERIAN KUERSETIN TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI HATI PADA MENCIT NAFLD MODEL *HIGH FAT DIET* (HFD)**



**DEVITA ARDINA PRAMESWARI**

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

**2020**

**Lembar Pengesahan**

**EFEK PEMBERIAN KUERSETIN TERHADAP  
GAMBARAN HISTOLOGI HATI PADA MENCIT  
NAFLD MODEL *HIGH FAT DIET* (HFD)**

**SKRIPSI**

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

**2020**

**Oleh:**

**Devita Ardina Prameswari**

**NIM: 051611133179**

**Skripsi ini telah disetujui  
tanggal 8 September 2020 oleh:**

**Pembimbing Utama,**



**apt. Dinda Monika N. R., S.Farm., M.Farm.Klin  
NIP. 198804012015042002**

**Pembimbing Serta,**



**apt. Mahardian R., S.Si., M.Sc., Ph.D.  
NIP 198103142005011002**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Devita Ardina Prameswari

NIM : 051611133179

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 Pemberian Kuersetin Terhadap Gambaran Histologi Hati pada Mencit NAFLD Model *High Fat Diet* (HFD)**

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, 20 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Devita Ardina Prameswari  
NIM. 051611133179

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Devita Ardina Prameswari

NIM : 051611133179

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

**Efek Pemberian Kuersetin Terhadap Gambaran Histologi Hati pada Mencit NAFLD Model *High Fat Diet* (HFD)**

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, 20 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Devita Ardina Prameswari  
NIM. 051611133179

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Efek Pemberian Kuersetin terhadap Gambaran Histologi Hati pada Mencit NAFLD Model *High Fat Diet*** guna memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Ibu apt. Dinda Monika Nusantara Ratri, S.Farm., M.Farm.Klin., Bapak Apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. dan Bapak Apt. Chrismawan Ardianto, M.Sc., Ph.D., selaku dosen pembimbing yang selalu sabar dan meluangkan waktu memberikan dorongan, bimbingan ilmu dan bimbingan moral sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
2. Bapak Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan mengikuti pendidikan di Universitas Airlangga Surabaya. Ibu Dr. Apt. Umi Athiyah, MS., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Ibu Dr. Apt. Budi Suprapti, M.Si. dan Bapak Drs. Apt. Sumarno, SpFRS. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang bermanfaat bagi skripsi ini.
4. Bapak dr. Priangga Adi Wiratama, Sp.PA. selaku dokter spesialis patologi anatomi yang membantu pembacaan hasil histologi pada penelitian skripsi ini.

5. Ayahanda Bambang Poernomo Haryono dan Ibunda Joeli Poerwanti selaku kedua orang tua saya yang tak pernah lelah untuk terus mendoakan, menyemangati serta memberikan dukungan selama menjalani kuliah hingga menyelesaikan skripsi. Terimakasih juga untuk Fidelia Wandita Nareswari, kakak saya yang sering memberi nasihat dan masukan untuk kehidupan perkuliahan saya. Serta Moi yang selalu menenangkan dan menghibur saya.
6. Ibu Dr. Tristiana Erawati Munandar, M.Si., Apt. selaku dosen wali yang selama ini telah membimbing, memotivasi dan memberi masukan selama berlangsungnya perkuliahan dan seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang senantiasa berbagi ilmu, serta seluruh staf dan karyawan di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu memfasilitasi proses belajar.
7. Ibu Alexandra Elbakyan yang membantu dan memfasilitasi penuh mengenai studi literatur, sehingga dapat memperlancar penulisan skripsi ini.
8. Ajeng, Farah, Gung Feby, Arina, Rossika dan Tika yang selalu menemani, saling menghibur dan memotivasi selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi. Teman-teman bimbingan skripsi, Risda, Ayu, Luke, Pratiwi, Elma, Wahyu, Dewi, Rafiq, Risca, Silvy, Hana, Budi, Helmy, Suci, Rini dan Anisa yang telah bersama-sama dan saling membantu dalam mengerjakan skripsi ini. Serta teman-teman kelas A dan juga OPIUM yang telah berjuang bersama selama beberapa tahun terakhir.
9. Sisca dan Iwed selaku teman seperjuangan yang telah menemani, memberikan bantuan, semangat dan saling mengingatkan agar tidak pernah lelah berjuang dalam pembuatan skripsi ini.

10. Mbak Ira dan Mbak Putri yang telah berbagi ilmu dan meluangkan waktu untuk membantu penyelesaian skripsi.
11. Devi, Ella, Ghea, Hilda, Indah, Lia, Yula dan Miranda (Cindy) selaku teman dekat yang selalu menemani, memotivasi dan saling mengingatkan dalam hal kebaikan.
12. Kak Haikal, Bang Juan, Mas Mahesa dan Koh Kevin dan teman-teman dujung selautan biru yang selalu mendukung dan menghibur saat saya lelah dan bosan, sehingga saya menemukan motivasi saya lagi untuk melanjutkan penulisan skripsi ini.
13. Diri sendiri yang sudah sangat kuat untuk selalu berusaha bertahan di segala situasi yang penuh cobaan, baik sejak saat perkuliahan hingga pembuatan skripsi ini sehingga bisa melewati dan menyelesaikan segala prosesnya dengan baik.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu – persatu yang telah membantu kelancaran penelitian dan penyelesaian skripsi ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlimpah kepada seluruh pihak tersebut diatas. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu dan pengetahuan, khususnya dalam bidang kerfamasian.

Surabaya, Agustus 2020

Devita Ardina Prameswari

## RINGKASAN

### **Efek Pemberian Kuersetin terhadap Gambaran Histologi Hati pada Mencit NAFLD Model *High Fat Diet***

Devita Ardina Prameswari

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh yang memiliki berbagai fungsi penting. Kerusakan akibat penyakit hati kronis atau infeksi virus dapat menyebabkan hilangnya fungsi hati secara permanen. Salah satu penyakit yang mengganggu fungsi hati dan memiliki prevalensi yang tinggi adalah NAFLD (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*).

Hingga saat ini, belum ada obat yang disetujui untuk terapi NAFLD. Senyawa antioksidan, yang memodulasi lipogenesis, oksidasi lemak, serta inflamasi, memungkinkan pendekatan terapeutik baru yang menarik untuk steatosis hati. Berdasarkan beberapa studi sebelumnya, kuersetin mampu menurunkan akumulasi lipid pada hepatosit dan dapat digunakan dalam pencegahan atau pengobatan untuk beberapa kondisi patologi yang disebabkan oleh stres oksidatif yang berhubungan dengan peradangan sistemik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian kuersetin terhadap NAFLD pada mencit dengan model *high fat diet* (HFD).

Gambaran histologi hati memiliki peran penting dalam diagnosis, etiologi, prognosis, pengelolaan NAFLD dan memantau respons terapeutik yang dapat diamati melalui biopsi hati. Biopsi hati tetap menjadi standar dan cara akurat untuk menilai derajat steatosis, penentuan jumlah aktivitas nekro-inflamasi, dan letak fibrosis. Dengan biopsi akan diketahui perbedaan gambaran antara histologi hepatosit normal dengan yang telah mengalami steatosis dan bahkan ke tingkat yang lebih parah karena biopsi hati tetap menyajikan informasi – informasi penting tersebut.

Pada penelitian ini, mencit dibagi dalam tujuh kelompok dengan enam ekor pada masing-masing kelompok, yakni dengan urutan berikut: pakan normal; *high fat diet* (HFD); HFD 28 hari; HFD 28 hari dan kuersetin 50 mg/kgBB 28 hari; HFD 28 hari dan kuersetin 100 mg/kgBB 28 hari; HFD 28 hari dan kuersetin 50 mg/kgBB 14 hari; HFD 28 hari dan kuersetin 100 mg/kgBB 14 hari; serta perbaikan pakan. Penelitian dilakukan selama 28



hari, kemudian mencit dikorbankan dan diambil organ hatinya dan dilakukan penilaian berdasarkan sistem NAS (*NAFLD Activity Score*) oleh Spesialis Patologi Anatomi. Selanjutnya hasil penilaian dianalisis menggunakan metode *two-way* ANOVA.

Berdasarkan hasil penelitian, Kelompok mencit yang diberi HFD dan kuersetin dengan dosis 50 mg/kgBB dan 100mg/kgBB selama 28 hari mengalami penurunan berat badan sekitar 25%. Adapun kelompok mencit yang diberi HFD selama 28 hari dan mendapatkan pemberian kuersetin 50 mg/kgBB mulai hari ke – 15 hingga hari ke – 28 mengalami penurunan berat badan hingga lebih dari 25%, lalu untuk kelompok mencit yang diberi HFD selama 28 hari dan mendapatkan pemberian kuersetin 100 mg/kgBB mulai hari ke – 15 hingga hari ke – 28 mengalami penurunan berat badan sekitar 20%. Berbeda halnya dengan kelompok mencit yang diberi HFD selama 14 hari, sampai hari ke – 14 mengalami penurunan berat badan lebih dari 15%, perlakuan dilanjutkan dengan pemberian pakan normal (*switched*) tanpa pemberian kuersetin hingga hari ke – 28 dan kelompok mencit ini mengalami kenaikan berat badan hingga kembali menyamai baseline.

Asupan makanan setiap mencit didapatkan dari penimbangan sisa pakan (pelet) setiap hari selama 28 hari. Jumlah asupan makanan dalam gram pada minggu I, II, III maupun IV tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok mencit yang diberi pakan normal, HFD, HFD dengan Kuersetin dan kelompok yang dilakukan *switched* dari HFD menjadi pakan normal. Hal yang sama terjadi pada jumlah asupan kalori minggu I-IV dimana jumlah asupan makanan dalam kalori tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok mencit yang diberi pakan normal, HFD, HFD dengan Kuersetin maupun kelompok yang dilakukan *switched* dari HFD menjadi pakan normal.

Kemudian mengenai efek pemberian kuersetin terhadap gambaran histologi hati mencit menunjukkan perbaikan, yakni untuk kriteria steatosis, kelompok pakan normal mendapat nilai (0) yang berarti tidak terjadi steatosis atau mungkin terjadi steatosis namun derajatnya dibawah 5% sehingga dapat diabaikan, sehingga dapat dikatakan pada kelompok tersebut tidak mengalami steatosis. Berikutnya pada kelompok yang diberikan *high fat diet* selama 28 hari mendapat nilai (3) yang berarti telah terjadi perlemakan lebih dari 66% dari sel hepatosit yang didominasi adanya steatosis makrovesikular. Kemudian pada kelompok yang diberi HFD bersama dengan kuersetin dengan dosis dan lama pemberian bervariasi menunjukkan adanya penurunan NAS yang menunjukkan adanya efek perbaikan oleh kuersetin terhadap gambaran histologi hati mencit NAFLD.