

**STUDI PERBANDINGAN KOMBINASI ATORVASTATIN
DENGAN DOSIS SUPLEMENTASI OMEGA-3 9 DAN
18 MG/KG BB TERHADAP PROFIL LIPID (HDL,
LDL, TG) PADA MENCIT (*Mus musculus*)
MODEL DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI



Unipa Surabaya

Oleh:

SAHILA FAIQOH

184010015

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS PGRI ADI BUANA SURABAYA
2022**

**STUDI PERBANDINGAN KOMBINASI ATORVASTATIN DENGAN
DOSIS SUPLEMENTASI OMEGA-3 9 DAN 18 MG/KG BB TERHADAP
PROFIL LIPID (HDL, LDL, TG) PADA MENCIT (*Mus musculus*)
MODEL DISLIPIDEMIA**

SKRIPSI



Unipa Surabaya

Oleh

SAHILA FAIQOH

184010015

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS PGRI ADI BUANA SURABAYA
2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi oleh : Sahila Faiqoh
Nim 184010015
Judul Skripsi : Studi Perbandingan Kombinasi Atorvastatin Dengan Dosis Suplementasi Omega-3 9 Dan 18 Mg/BB Terhadap Profil Lipid (HDL, LDL, TG) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Model Dislipidemia

Telah diperiksa dan disetujui untuk di uji :

Surabaya, 11 Juli 2022

Pembimbing Utama



apt. Asri Wido M., M.Farm. Klin
NIDN 0709098103

Pembimbing Anggota



apt. Ira Purbosari, M.Farm. Klin
NIDN 0725098904

Mengetahui

Ketua Program studi Farmasi



apt. Asri Wido M., M.Farm. Klin
NIDN 0725098904

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi oleh Sahila Faiqoh dengan judul Studi Perbandingan Kombinasi Atorvastatin Dengan Dosis Suplementasi Omega-3 9 dan 18 Mg/BB Terhadap Profil Lipid (HDL, LDL, TG) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Model Dislipidemia.

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 9 Agustus 2022

Dewan Penguji :

- | | |
|-------------------------------------|---------------|
| 1. apt. Dewi Perwito Sari, M.Farm | Ketua |
| 2. apt. Asri Wido M., M.Farm. Klin | Anggota |
| 3. apt. Ira Purbosari, M.Farm. Klin | Anggota |

Mengesahkan

Dekan Fakultas Sains dan Kesehatan


Setiawandari S., ST., M.Kes
NIDN 0727027508

Mengetahui

Ketua Progran Studi


apt. Asri Wido M., M.Farm. Klin
NIDN 0725098904



BERITA ACARA
UJIAN PROPOSAL-SKRIPSI/SKRIPSI*

Hari, Tanggal : Kamis, 14 Juli 2022
Jam : 10.30 – 12.00
Tempat : I.Far 205

Tim penguji telah menyelenggarakan penilaian ujian untuk:

Nama/NIM : SAHILA FAIQOH/184010015
Semester : 8
Judul : STUDI PERBANDINGAN DOSIS SUPLEMENTASI OMEGA-3 TERHADAP PROFIL LIPID (HDL, LDL, TG) PADA MENCIT (*Mus musculus*) MODEL DISLIPIDEMIA

Tim penguji

Penguji 1

apt. Asri Wido M, S.Farm., M.farm.Klin
NIDN 0725098904

Penguji 2

apt. Ira Purbo, S.Farm., M.farm.Klin
NIDN 0709098103

Penguji 3

apt. Dewi Perwito, S.Farm., M.farm
NIDN 0726099006

Keputusan nilai:..... 83,07 (A⁻).....

***Pilih salah satu**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas tersusunnya Skripsi ini yang berjudul **“Studi Perbandingan Kombinasi Atorvastatin dengan Dosis Suplementasi Omega-3 9 dan 18 mg/kg BB terhadap Profil Lipid (HDL, LDL, TG) Pada Mencit (*Mus musculus*) Model Dislipidemia”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana di Prodi Farmasi Fakultas Sains dan Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana. Dalam penyusunan Skripsi ini, penulis banyak mendapatkan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. apt. Asri Wido Mukti, M.Farm.Klin. Selaku pembimbing 1 serta apt. Ira Purbosari, M.Farm.Klin. Selaku pembimbing 2 yang telah memberikan bimbingan skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Dr. M. Subandowo, M.S, rektor Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
3. Setiawandari, S.S.T., M.Kes, dekan Fakultas Sains dan Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
4. apt. Asri Wido Mukti, M.Farm.Klin. Ketua Progam Studi S1 Farmasi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
5. apt. Asti Rahayu, M.Farm. Selaku Kepala Laporatorium Progam Studi S1 Farmasi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
6. apt. Dewi Perwito Sari, M.Farm, selaku penguji sidang skripsi
7. Kedua Orang Tua, Kakak, dan Adek yang tidak ada hentinya memberikan do'a, support dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Keluarga Besar Paguyuban Teater Q Surabaya, atas dukungan dan menemani selama mengerjakan skripsi.
9. Rekan – rekan di Program Studi S1 Farmasi Angkatan 2018 atas dukungan selama mengerjakan skripsi.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan hati semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini dan semoga dapat bermanfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Penulis

RINGKASAN

Studi Perbandingan Kombinasi Atorvastatin dengan Dosis Suplementasi Omega-3 9 dan 18 Mg/Kg Bb Terhadap Profil Lipid (HDL, LDL, TG) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Model Dislipidemia

Sahila Faiqoh

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (Ktotal), kolesterol LDL (K-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL) (Saragih, 2020).

Terapi dislipidemia biasanya adalah obat golongan statin salah satunya atorvastatin yang bekerja menghambat kerja *HMG-CoA reductase* yang menyebabkan penurunan kadar LDL dan VLDL (Faizah *et al.*, 2019). Selain itu, pengobatan dislipidemia di tunjang dengan mengkonsumsi asam lemak tak jenuh salah satunya dengan omega-3, suplementasi ini dapat meningkatkan jumlah reseptor LDL dan *fluiditas* membran pada sel hepar yang menyebabkan peningkatan aktivitas reseptor LDL dan katabolisme LDL (Sinulingga *et al.*, 2019).

Permasalahannya adalah bagaimana perbandingan efektivitas dosis omega-3 9 mg/Kg BB dengan 18 mg/Kg BB terhadap Profil Lipid (HDL, LDL, dan TG) pada mencit putih (*Mus musculus*) ?. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan efektivitas berbagai dosis omega-3 9 mg/Kg BB dengan 18 mg/Kg BB terhadap Profil lipid (HDL LDL, dan TG).

Penelitian eksperimental ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Prodi Farmasi Fakultas Sains dan Kesehatan Universitas PGRI Adi buana Surabaya selama 3 bulan. Menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor yang diaklimatisasi selama 1 minggu diambil darah untuk pengecekan kadar kolesterol total pertama, lalu di induksi makanan tinggi lemak selama 4 minggu dan diambil darah untuk pengecekan kadar kolesterol total kedua, setelah dinyatakan dislipidemia randomisasi dibagi 3 kelompok A diberi atorvastatin, kelompok B diberi atorvastatin+omega-3 9 mg/kg BB dan kelompok C diberi atorvastatin+omega-3 18 mg/kg BB untuk diberi terapi selama 4 minggu, lalu dilakukan pengambilan darah untuk di cek kadar profil lipid (HDL, LDL, dan TG).

Hasil yang dicapai pada penelitian ini adalah pemberian terapi atorvastatin-omega-3 dapat menaikkan HDL dan menurunkan LDL dan TG dengan nilai rata – rata pada kelompok kontrol A kadar HDL ($37,80 \pm 1,64$), LDL ($15,92 \pm 0,94$) dan TG ($111,60 \pm 9,34$), kelompok B kadar HDL ($41,60 \pm 3,64$), LDL ($11,40 \pm 1,04$) dan TG ($106,00 \pm 5,87$), dan kelompok C kadar HDL ($50,40 \pm 3,20$), LDL ($8,92 \pm 1,10$) dan TG ($91,20 \pm 9,44$) nilai signifikansi 0,00 dimana $< 0,005$ menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok, dan untuk dosis yang lebih efektif adalah dosis 18mg/kg BB dengan nilai rata- rata HDL (50,400 mg/dL), LDL (8,920 mg/dL) dan TG (91,200 mg/dL) dibandingkan dengan dosis 9 mg/kg BB dengan nilai rata – rata HDL (41,600 mg/dL), LDL (11,400 mg/dL) dan TG (106,00 mg/dL) untuk memperbaiki kadar profil lipid (HDL, LDL dan TG).

Berdasarkan hasil penelitian pemberian terapi kombinasi atorvastatin+omega-3 pada mencit (*Mus musculus*) model dislipidemia, penelitian ini disimpulkan bahwa dosis suplementasi omega-3 yang lebih efektif memperbaiki kadar profil lipid (HDL, LDL, dan TG) pada mencit (*Mus musculus*) adalah dosis 18 mg/kg BB.

DAFTAR ISI

Daftar isi	Halaman
SAMPUL JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	v
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Dislipidemia	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Klasifikasi	5
2.1.3 Etiologi	7
2.1.4 Patofisiologi Dislipidemia	8
2.1.5 Manifestasi Klinis.....	10

2.1.6 Terapi Dislipidemia	10
2.2 Atorvastatin.....	12
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Mekanisme Kerja Atorvastatin	12
2.2.3 Farmakokinetika Atorvastatin	12
2.3 Asam Lemak Omega-3	13
2.3.1 Definisi	13
2.3.2 Mekanisme Kerja Omega-3	13
2.3.3 Farmakokinetika Omega-3.....	14
2.4 Kerangka Konsep.....	14
2.5 Hipotesis	15
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	16
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	16
3.3 Populasi dan Sampel.....	16
3.4 Variabel Penelitian.....	17
3.4.1 Variabel bebas	17
3.4.2 Variabel Tergantung	17
3.5 Defisi Operasional	17
3.6 Teknik Pengambilan Sampel	18
3.6.1 Kriteria inklusi :.....	18
3.6.2 Kriteria Eksklusi :.....	18
3.7 Alat dan Bahan	18
3.7.1 Alat	18
3.7.2 Bahan	19
3.8 Prosedur Kerja	19

3.8.1 Tahap Awal.....	19
3.8.2 Tahap Pelaksanaan.....	19
3.9 Alur Penelitian.....	21
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	23
4.1 Hasil dan Pembahasan.....	23
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	28
5.1 Kesimpulan.....	28
5.2 Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29
LAMPIRAN.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Profil Lipid.....	6
Tabel 2.2 Klasifikasi Kolesterol Mencit	6
Tabel 2.3 <i>High, Moderate, and Low-intensity</i> terapi statin.....	11
Tabel 3.1 Definisi Operasional	17
Tabel 4.1 Uji Normalitas Profil Lipid.....	23
Tabel 4.2 Uji Homogenitas Profil Lipid	24
Tabel 4.3 Kadar Rata - rata Profil Lipid Darah Mencit setelah Perlakuan	24
Tabel 4.4 Hasil Uji Post Hoc Duncan	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia Atorvastatin	12
Gambar 2.2 Stuktur Kimia Omega-3	13
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	14

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Gambaran Prosedur Kerja	31
Lampiran 2 Hasil Pemeriksaan Profil Lipid.....	32
Lampiran 3 Hasil Uji Statistik.....	33

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

KTOTAL	: Kolesterol Total
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
TG	: <i>Trigliserida</i>
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
LPL	: <i>Lipoprotein Lipase</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
EPA	: <i>Eicosapentaenoic Acid</i>
DHA	: <i>Docosahexaenoic Acid</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
PPAR	: <i>Peroxisome-Proliferator Activating Receptor</i>
HMG-KoA	: <i>Reductase 3 – Hidroksi – 3 – Metilglutaril - Koa</i>
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
MUFA	: <i>Monounsaturated Fatty Acid</i>
SREBP1C	: <i>Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1C</i>
DGAT	: <i>Diacylglycerol Acyltransferase</i>
LCAT	: <i>Lecithincholesterol acyl transferase</i>
PCSK9	: <i>Protein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9</i>