

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN KURKUMIN TERHADAP  
PENURUNAN EKSPRESI INTERLEUKIN 17 (IL-17)  
JARINGAN HATI TIKUS MODEL FIBROSIS YANG  
DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl<sub>4</sub>)**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh:**

**Ifa Febriariana**

**NIM 135070107111027**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2017**

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Abstrak .....	vii
Abstract .....	viii
Daftar Isi .....	ix
Daftar Gambar .....	xiii
Daftar Tabel .....	xiv
Daftar Lampiran .....	xv
Daftar Singkatan .....	xvi
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Akademik .....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Fibrosis Hati .....	5
2.1.1 Pengertian Fibrosis Hati .....	5

2.1.2	Patogenesis Fibrosis Hati .....	6
2.2	Interleukin 17 (IL-17) .....	8
2.2.1	Tinjauan Umum Interleukin 17 (IL-17) .....	8
2.2.2	Peran IL-17 pada Fibrosis Hati .....	10
2.2.3	Ekspresi IL-17 Jaringan Hati .....	12
2.3	Hepatotoksisitas CCl <sub>4</sub> .....	13
2.4	Kurkumin .....	15
2.4.1	Peran Kurkumin terhadap Fibrosis Hati .....	15
2.4.2	Peran Kurkumin terhadap Penurunan Ekspresi IL-17 .....	16
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>		
3.1	Kerangka Konsep Penelitian .....	18
3.2	Hipotesis Penelitian .....	20
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>		
4.1	Rancangan Penelitian .....	21
4.2	Populasi dan Sampel .....	23
4.2.1	Populasi .....	23
4.2.2	Sampel .....	23
4.2.3	Kriteria Sampel .....	26
4.2.3.1	Kriteria Inklusi .....	26
4.2.3.2	Kriteria Eksklusi .....	26
4.3	Variabel Penelitian .....	26
4.3.1	Variabel Bebas .....	26
4.3.2	Variabel Tergantung .....	26
4.3.3	Variabel Kontrol .....	26
4.4	Waktu dan Tempat Penelitian .....	26



4.5	Alat dan Bahan .....	27
4.5.1	Alat .....	27
4.5.2	Bahan .....	28
4.6	Definisi Operasional .....	28
4.7	Prosedur Penelitian dan Pengukuran Data .....	30
4.7.1	Prosedur Perlakuan dan Pemeliharaan terhadap Tikus	30
4.7.1.1	Persiapan Sebelum Pemeliharaan Tikus .....	30
4.7.1.2	Perlakuan Fisik .....	31
4.7.1.3	Perlakuan Perilaku .....	32
4.7.1.4	Rasa Nyeri .....	33
4.7.1.5	Bahaya Potensial .....	34
4.7.2	Pembuatan dan Pemberian Larutan $CCl_4$ .....	34
4.7.3	Pembuatan Larutan Kurkumin .....	35
4.7.4	Pembedahan dan Pengambilan Sampel .....	35
4.7.5	Pengukuran Ekspresi IL-17 Jaringan Hati .....	36
4.7.6	Pengukuran Histopatologi Fibrosis Hati .....	38
4.7.7	Bagan Alur Penelitian .....	39
4.8	Uji Analisis Data .....	40
4.9	Penulisan dan Pelaporan Hasil Penelitian .....	41

## **BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

5.1	Hasil Penelitian .....	43
5.2	Analisis Data .....	53
5.2.1	Uji Asumsi Data .....	54
5.2.2	Uji Normalitas Data .....	54
5.2.3	Uji Homogenitas Ragam Data .....	54

5.2.4	Uji Hipotesis Komparatif .....	55
5.2.5	Analisis <i>One Way</i> Anova .....	55
5.2.6	Analisis Post Hoc <i>LSD</i> .....	56
5.2.7	Analisis Korelasi <i>Pearson</i> .....	57

**BAB 6 PEMBAHASAN**

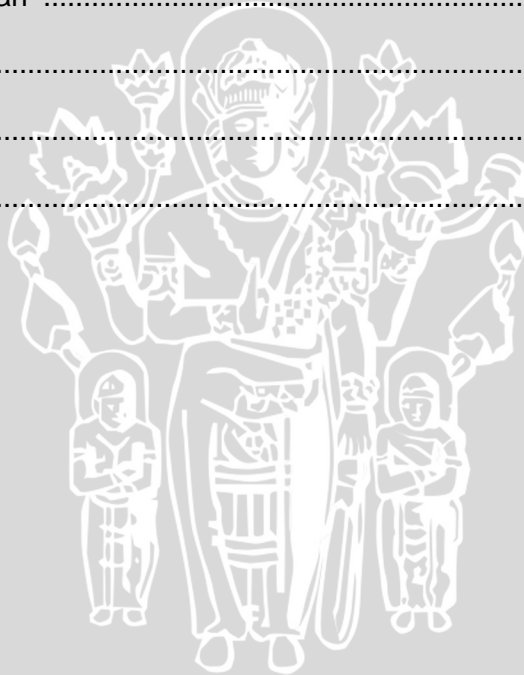
6.1	Pembahasan Hasil Penelitian .....	59
6.2	Keterbatasan Penelitian .....	66

**BAB 7 PENUTUP**

7.1	Kesimpulan .....	67
7.2	Saran .....	67

<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	68
-----------------------------	----

<b>LAMPIRAN</b> .....	74
-----------------------	----



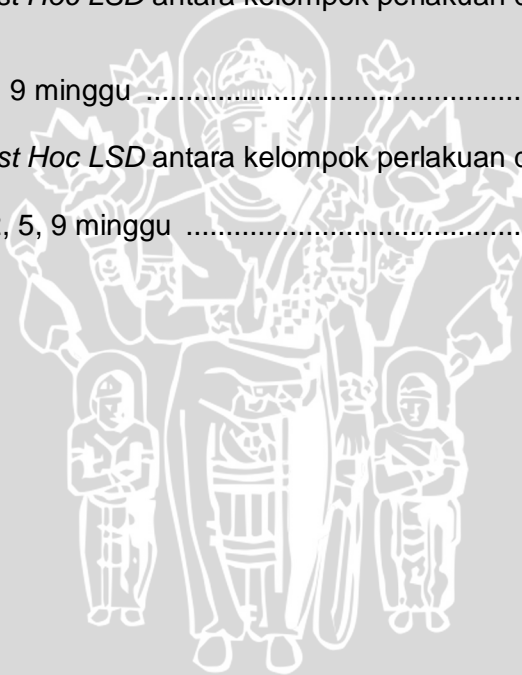
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema perubahan pada jaringan hati saat fibrosis .....	6
Gambar 2.2 Differensiasi subset sel T helper .....	10
Gambar 2.3 Jalur efek dari Interleukin-17 terhadap sel di hati .....	12
Gambar 4.1 Perlakuan pada hewan coba .....	22
Gambar 4.2 Bagan alur penelitian .....	39
Gambar 4.3 Grafik korelasi yang diharapkan .....	42
Gambar 5.1 Ekspresi IL-17 jaringan hati tikus .....	44
Gambar 5.2 Grafik Kelompok Negatif dan Kelompok Positif .....	48
Gambar 5.3 Grafik antara Kelompok Positif dan Kelompok Perlakuan .....	49
Gambar 5.4 Grafik antara Kelompok Positif dan Kelompok Kontrol .....	50
Gambar 5.5 Grafik Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan .....	51
Gambar 5.6 Grafik Delta Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan .....	52
Gambar 5.7 Grafik Korelasi antara Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan .....	53



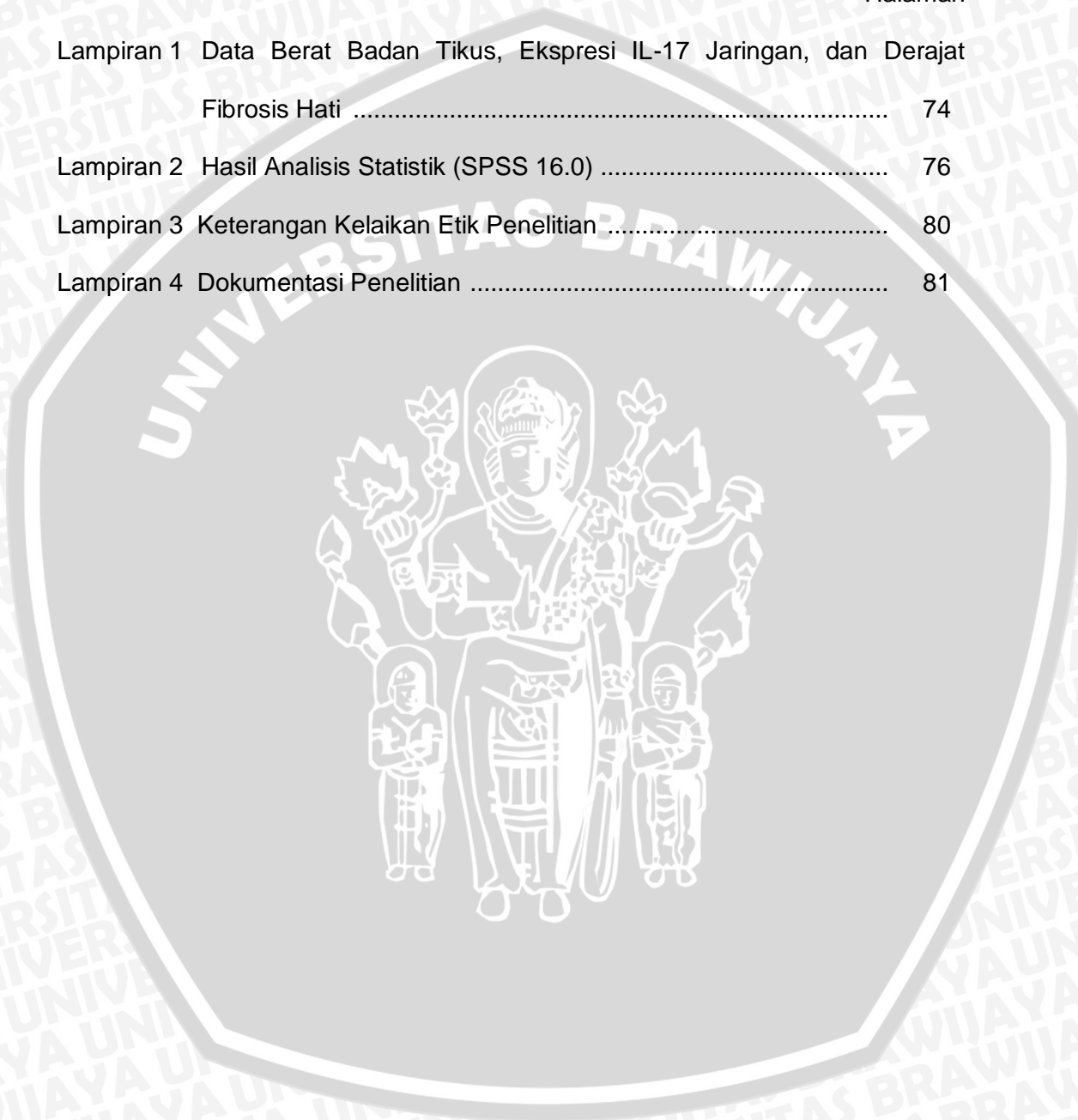
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Tabel kelompok, jenis, jumlah perlakuan, dan jumlah tikus .....	25
Tabel 4.2 Ekspresi IL-17 jaringan hati pada masing-masing tikus .....	41
Tabel 5.1 Ekspresi IL-17 jaringan hati masing-masing tikus tiap kelompok perlakuan .....	46
Tabel 5.2 Hasil uji T tidak berpasangan .....	55
Tabel 5.3 Hasil uji <i>Post Hoc</i> LSD antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol 2, 5, 9 minggu .....	56
Tabel 5.4 Hasil uji <i>Post Hoc</i> LSD antara kelompok perlakuan dengan kelompok perlakuan 2, 5, 9 minggu .....	57




## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Data Berat Badan Tikus, Ekspresi IL-17 Jaringan, dan Derajat Fibrosis Hati .....	74
Lampiran 2 Hasil Analisis Statistik (SPSS 16.0) .....	76
Lampiran 3 Keterangan Kelaikan Etik Penelitian .....	80
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian .....	81





## DAFTAR SINGKATAN



aHSC	: <i>Activated Hepatic Stellate Cell</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
CCl <sub>20</sub>	: <i>Chemokine (C-C Motif) Ligand 20</i>
CCl <sub>3</sub>	: <i>Trichloromethyl</i>
CCl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	: <i>Peroxytrichloromethyl radikal</i>
CCl <sub>4</sub>	: <i>Karbon Tetraklorida</i>
CCR6	: <i>C-C Chemokine Receptor type 6</i>
Cl <sub>3</sub> COO-	: <i>Triklorometilperoksi</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
HSC	: <i>Hepatic Stellate Cell</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemoattractive Protein</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
NF-κB	: <i>Nuclear transcription Factor-kappa B</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PPAR γ	: <i>Peroxisome proliferator activated receptor gamma</i>
qHSC	: <i>Quiescent Hepatic Stellate Cell</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

SOD : *Superoxide Dismutase*  
SPSS : *Software Statistical Product and Service Solution*  
STAT-3 : *Signal Transducer and Activator of Transcription-3*  
TGF- $\beta$  : *Transforming Growth Factor  $\beta$*   
Th : *T helper*  
TNF- $\alpha$  : *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*

