



**POTENSI FLAVONOID TERHADAP PERBAIKAN
HISTOPATOLOGI AORTA MENCIT APOE^{-/-} DENGAN DIET
TINGGI LEMAK
*SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW***

SKRIPSI

HILMI ADYATMA

1710211069

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**



**POTENSI FLAVONOID TERHADAP PERBAIKAN
HISTOPATOLOGI AORTA MENCIT APOE^{-/-} DENGAN DIET
TINGGI LEMAK
*SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran**

HILMI ADYATMA

1710211069

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
2021**

PERNYATAAN ORISINALITAS

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Hilmi Adyatma

NRP : 1710211069

Tanggal : 16 Januari 2021

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 16 Januari 2021

Yang menyatakan,



Hilmi Adyatma

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hilmi Adyatma
NRP : 1710211069
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“POTENSI FLAVONOID TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI AORTA MENCIT APOE^{-/-} DENGAN DIET TINGGI LEMAK SEBUAH *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW*”**.

Beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta memiliki hak untuk menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 16 Januari 2021

Yang menyatakan



Hilmi Adyatma

PENGESAHAN

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Hilmi Adyatma
NRP : 1710211069
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Potensi Flavonoid Terhadap Perbaikan Histopatologi
Aorta Mencit ApoE^{-/-} Dengan Diet Tinggi Lemak Sebuah
Systematic Literature Review

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.

Biomed

Ketua Penguji



dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Pembimbing



Dr. dr. P. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes.

M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 16 Januari 2021

POTENSI FLAVONOID TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI AORTA MENCIT APOE^{-/-} DENGAN DIET TINGGI LEMAK SEBUAH *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW*

Hilmi Adyatma

Abstrak

Penyakit tidak menular menyumbang lebih dari 36 juta kematian setiap tahunnya (63% dari seluruh kematian). Secara global penyakit tidak menular (PTM) yang menyebabkan kematian terbanyak setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskular. Salah satu penyakit kardiovaskular adalah penyakit jantung koroner. Penyebab penyakit jantung koroner tersebut adalah sindrom koroner akut. Lebih dari 90% *acute coronary syndrome* (ACS) merupakan akibat dari gangguan aterosklerosis. Oleh karena itu, penelitian mengenai potensi flavonoid terhadap perbaikan histopatologi aterosklerosis perlu dilakukan guna memberi informasi mengenai obat alternatif yang dapat digunakan oleh pasien. Tujuan penelitian dengan metodologi penelitian *systematic literature review* ini diharapkan dapat mengidentifikasi potensi flavonoid terhadap perbaikan histopatologi aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak. **Metode:** *Systematic literature review* dengan melakukan pencarian literatur menggunakan PubMed dan *Google Scholar*. Literatur yang membahas tentang flavonoid, mencit ApoE^{-/-}, diet tinggi lemak, aorta, dan aterosklerosis. **Hasil:** Terdapat 8 penelitian yang menyimpulkan bahwa flavonoid dapat menghambat atau mengurangi pembesaran atau pembentukan lebih lanjut plak aterosklerosis aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak. **Kesimpulan:** Flavonoid berpotensi menghambat atau mengurangi pembesaran atau pembentukan lebih lanjut plak aterosklerosis aorta mencit ApoE^{-/-} dengan diet tinggi lemak.

Kata kunci: Flavonoid, aorta, aterosklerosis, diet tinggi lemak.

POTENSI FLAVONOID TERHADAP PERBAIKAN HISTOPATOLOGI AORTA MENCIT APOE^{-/-} DENGAN DIET TINGGI LEMAK SEBUAH *SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW*

Hilmi Adyatma

Abstract

Non-communicable diseases account for more than 36 million deaths each year (63% of all deaths). Globally, non-communicable disease (PTM) which causes the most deaths every year is cardiovascular disease. One of the cardiovascular diseases is coronary heart disease. The cause of coronary heart disease is acute coronary syndrome. More than 90% of acute coronary syndrome (ACS) is a result of atherosclerotic disorders. Therefore, research on the potential for flavonoids to improve the histopathology of atherosclerosis is necessary to provide information about alternative drugs that can be used by patients. The aim of this research using systematic literature review research methodology is expected to identify the potential of flavonoids to improve the aortic histopathology of ApoE^{-/-} mice on a high-fat diet. **Methods:** Systematic literature review by conducting literature searches using PubMed and Google Scholar. Literature that discusses flavonoids, ApoE^{-/-} mice, high fat diet, aorta, and atherosclerosis. **Results:** There were 8 studies which concluded that flavonoids could inhibit or reduce the enlargement or further formation of aortic atherosclerotic plaque in ApoE^{-/-} mice on a high-fat diet. **Conclusion:** Flavonoids have the potential to inhibit or reduce the enlargement or further formation of aortic atherosclerotic plaque in ApoE^{-/-} mice on a high-fat diet.

Keyword: Flavonoid, aorta, atherosclerosis, high fat diet.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada kehadirat Allah SWT karena dengan rahmat dan karunianya, penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini dengan baik dan tepat waktu. Judul yang dipilih dalam penelitian ini adalah “Potensi Flavonoid Terhadap Perbaikan Histopatologi Aorta Mencit ApoE^{-/-} Dengan Diet Tinggi Lemak”.

Penulis menyusun penelitian yang dikemas dalam bentuk skripsi ini guna memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Program S1 Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. Selama proses penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak sekali bimbingan, arahan, dan dukungan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual sehingga penulis dapat melalui berbagai kendala dan rintangan yang dihadapi selama proses penulisan skripsi ini. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran, dan Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu dalam menyusun skripsi ini.
2. dr. Niniek Hardini, Sp.PA, selaku dosen pembimbing, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, ilmu, nasihat, saran, kritik, dan motivasi kepada saya dengan sabar agar penelitian ini berjalan dengan sebaik-baiknya.
3. Dr. dr. Maria Selvester Thadeus, M.Biomed, selaku penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan ilmu, nasihat, saran, dan kritik yang membangun dalam memenuhi syarat kelulusan Program Studi Sarjana Kedokteran ini.
4. Orang tua saya tercinta, Bapak Agung Purwohadi, Ibu Rahayu Rini Astuti, yang selalu memberikan cinta, kasih sayang, dukungan, doa dan nasihat untuk menguatkan dan mengarahkan saya untuk menjadi pribadi yang lebih baik setiap hari nya dan juga dalam menyelesaikan pendidikan untuk menjadi dokter

yang berguna bagi bangsa dan negara. Terimakasih juga kepada adik-adik saya, Evan Tsaqif Pramana dan Hanif Ari Wongso yang tidak pernah berhenti berdoa dan memotivasi saya untuk tidak pernah berhenti menggapai cita-cita saya meskipun tidak mudah.

5. Dosen-dosen serta civitas akademika Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang tiada hentinya selalu sabar memberikan ilmu yang berguna dalam profesi kedokteran ini, penyusunan skripsi serta ilmu yang tidak dapat dipelajari hanya dengan teori saja.
6. Wardhana, She Queen, Namira, Zulvanka yang selalu siap sedia memberikan bantuan, umpan balik, dan saran dalam penyusunan skripsi ini, terima kasih atas waktu yang diberikan.
7. Rekan satu departemen Patologi Anatomi, Polin, Marwah, Dharmawan, yang telah memberikan dukungan baik fisik maupun mental, dan selalu menjadi pendengar terbaik selama proses penyusunan skripsi.
8. Struktur kelas, sahabat dan teman-teman Angkatan 2017 yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, yang tidak pernah berhenti mendoakan, mendukung, dan membantu saya melewati kehidupan perkuliahan ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman waktu serta pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk saran serta masukan bahkan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Penulis mengharapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi rekan-rekan mahasiswa dan para pembaca sekalian. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan taufik dan hidayah-Nya kepada kita semua.

Jakarta, 16 Januari 2021

Penulis



Hilmi Adyatma

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iii
PENGESAHAN	iv
Abstrak	v
Abstract	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
 BAB I	 1
PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	5
I.4.1 Manfaat Teoritis	5
I.4.2 Manfaat Praktis	5
 BAB II.....	 6
TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1. Landasan Teori	6
II.1.1 Flavonoid	6
II.1.2 Flavonoid Sebagai Anti Aterosklerosis.....	10
II.1.3 Lemak.....	13
II.1.4 Apolipoprotein E.....	14
II.1.5 Aorta.....	15
II.1.6 Aterosklerosis.....	19
II.1.7 Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	36
II.2 Kerangka Teori.....	39
II.3 Kerangka Konsep	40
II.4 Hipotesis Penelitian	40
II.5 Penelitian Terkait	41
 BAB III	 44
METODOLOGI PENELITIAN.....	44
III.1 Jenis Penelitian	44
III.2 Metode <i>Systematic Literature Review</i>	44
III.3 Strategi Pencarian Literatur	45
III.4 Sumber Data	45
III.5 Kriteria Artikel	45

III.5.1	Kriteria Inklusi	45
III.5.2	Kriteria Eksklusi	46
III.6	<i>Quality Assessment</i>	48
III.7	Sintesis Data	49
III.8	Alur Penelitian	50
BAB IV		51
HASIL DAN PEMBAHASAN		51
IV.1	Data Jurnal	51
IV.1.1	PRISMA <i>Flow Diagram</i>	51
IV.1.2	<i>Quality Assessment</i>	54
IV.1.3	Ekstraksi Data	56
IV.1.4	Sintesis Data	71
IV.2	Pembahasan	74
BAB V		79
PENUTUP		79
V.1	Kesimpulan	79
V.2	Saran	79
DAFTAR PUSTAKA		80
RIWAYAT HIDUP		86
LAMPIRAN		88

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Obesitas WHO – WHO Daerah Pasifik Barat	26
Tabel 2. Klasifikasi Obesitas Nasional	27
Tabel 3. Data Biologi Mencit.....	38
Tabel 4. Penelitian Terkait	41
Tabel 5. <i>Quality Assessment</i>	54
Tabel 6. Ekstraksi Data	56
Tabel 7. Sintesis Data.....	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kerangka Dasar Flavonoid dan Kelasnya.	6
Gambar 2. Kelas, Subkelas, dan Sumber Alami Flavonoid.	8
Gambar 3. Representasi Kumulatif Peran Flavonoid Dalam Berbagai Bioaktivitas, Kesehatan Manusia & Pertanian.....	10
Gambar 4. Flavonoid Menginterfensi Reaksi Rantai Oksidasi Lipid	12
Gambar 5. Anatomi Aorta.....	16
Gambar 6. Arteri Terbesar Mengandung Bahan Elastis yang Cukup Besar dan Mengembang Dengan Darah Saat Jantung	17
Gambar 7. Dinding Arteri Elastik Besar: Aorta (Potongan Transversal). Pulasan: Pulasan Elastik. Perbesaran Lemah	18
Gambar 8. Pewarnaan <i>Hematoxylin</i> dan <i>Eosin</i> (H&E) Arteri Karotid. (A) Normal. (B) Aterosklerosis. Perbesaran, x 100.....	20
Gambar 9. Perubahan Mikroskopik Aterosklerosis Koroner (Pewarnaan HE, 100×)	32
Gambar 10. Perubahan Lapisan Lemak Menjadi Plak Fibrosa.....	36
Gambar 11. Perubahan Lapisan Lemak Menjadi Plak Fibrosa.....	36
Gambar 12. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	37
Gambar 13. Lesi Aterosklerosis Pada Sinus Aorta Mencit ApoE ^{-/-}	62
Gambar 14. Lesi Aterosklerosis Pada Akar Aorta Mencit ApoE ^{-/-}	63
Gambar 15. Efek Quercetin Pada Plak Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan H&E dan Perbesaran x40, x100, x200	64
Gambar 16. Efek Quercetin Pada Area Lipid Aorta Mencit Dengan Pewarnaan <i>Oil-Red O</i> dan Perbesaran x40.....	65
Gambar 17. Lesi Aterosklerosis Pada Akar Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan <i>Oil-Red O</i> dan Perbesaran x40.....	66
Gambar 18. Lesi Aterosklerosis Pada Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan H&E dan Perbesaran x40	67
Gambar 19. Lesi Aterosklerosis Pada Sinus Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan <i>Oil-Red O</i> dan Perbesaran x40.....	68
Gambar 20. Lesi Aterosklerosis Pada Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan H&E dan Perbesaran x40	69
Gambar 21. Akumulasi Lipid Pada Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan <i>Oil-Red O</i> dan Perbesaran x40	69
Gambar 22. Lesi Aterosklerosis Pada Sinus Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan <i>Oil-Red O</i> dan Perbesaran x40.....	71
Gambar 23. Kandungan Sel Otot Polos Pada Sinus Aorta Mencit ApoE ^{-/-} Dengan Pewarnaan Imunohistologi Terhadap α -SMA dan Perbesaran x40.....	71

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	39
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	40
Bagan 3. PRISMA <i>Flow Diagram</i>	47
Bagan 4. Alur Penelitian	50
Bagan 5. PRISMA <i>Flow Diagram</i>	51

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2. Pengesahan Judul Skripsi
- Lampiran 3. Surat Bebas Plagiarisme
- Lampiran 4. Hasil Uji Turnitin