

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI SOLID DISPERSI PIPERIN-
KITOSAN DENGAN N-ASETILSISTEIN TERHADAP
KERUSAKAN HATI MENCIT YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL DOSIS TINGGI**



Skripsi

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan
Gelara Sarjana Ilmu Biomedis**

Pembimbing :

- 1. Prof. Dr. Elly Usman, M.Si. Apt**
- 2. Dr.phil.nat.apr. Tri Yuliani, M.Biomed**

Oleh

SITI AISYAH

NIM. 2110343010

**PRODI ILMU BIOMEDIS PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2025**

ABSTRACT

THE EFFECT OF COMBINATION OF PIPERINE-CHITOSAN SOLID DISPERSION WITH N-ACETYLCYSTEINE ON LIVER DAMAGE IN MICE INDUCED BY HIGH DOSE PARACETAMOL

Introduction: Drug-induced liver injury (DILI) is another term for drug-induced hepatotoxic exposure and is characterized by serious liver damage initiated by the onset of oxidative stress, necrosis, and activation of the adaptive immune response. This condition is recorded as a significant health problem in the world. Piperine is an alkaloid active compound which has been widely studied for its hepatoprotector effect. Utilization of the solid dispersion method using chitosan is used to increase the dissolution of piperine which is difficult to dissolve in water. **Methods:** The study was a true experimental study in vivo. A total of 24 male white mice (*Mus musculus*) of the DDY strain were grouped into 6 groups, with 3 control groups and 3 treatment groups. All groups, except the normal control, received paracetamol induction at a dose of 600 mg/kgBW. The positive control group was treated with NAC at a dose of 500 mg/kgBW. The first group was treated with a single dose of NAC 250 mg/kgBW, the second and third groups were given a combination of NAC 250 mg/kgBW with piperine-chitosan solid dispersion at a dose of 40 mg/kgBW and 80 mg/kgBW, respectively. 24 hours after liver injury induction, all animals were sacrificed. Quantitative analysis of SGPT and SGOT levels was carried out using a spectrophotometer and histopathological observations were observed using a microscope. **Results:** The results of the study showed a significant relationship between the administration of a combination of piperine-chitosan solid dispersion with N-Acetylcysteine to the decrease in SGPT levels ($p = 0.001$), SGOT ($p = 0.005$), and the degree of liver damage in mice microscopically ($p = 0.014$). **Conclusion:** From the results of the research that has been done, it can be concluded that the administration of N-Acetylcysteine combined with piperine-chitosan solid dispersion at a dose of 80 mg/kgBW has the best effect on reducing SGPT levels and improving the histopathology of mice induced by paracetamol overdose.

Keywords: Acute liver failure, Hepatoprotective, N-Acetylcysteine, Piperine, Solid disperse

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI SOLID DISPERSI PIPERIN-KITOSAN DENGAN N-ASETILSISTEIN TERHADAP KERUSAKAN HATI MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DOSIS TINGGI

Pendahuluan: *Drug induced liver injury* (DILI) adalah istilah lain dari pajanan hepatotoksik yang diinduksi oleh obat serta ditandai dengan kerusakan hati serius yang diinisiasi oleh timbulnya stres oksidatif, nekrosis, dan aktivasi respons imun adaptif. Kondisi ini tercatat sebagai masalah kesehatan yang signifikan di dunia. Piperin merupakan senyawa aktif golongan alkaloid yang telah banyak diteliti manfaatnya sebagai hepatoprotektor. Pemanfaatan metode solid dispersi menggunakan kitosan digunakan untuk meningkatkan disolusi piperin yang sulit larut dalam air. **Metode:** Penelitian yang dilakukan merupakan *true experimental* dengan bentuk studi *in vivo*. Sebanyak 24 ekor mencit putih (*Mus musculus*) jantan galur DDY dikelompokkan dalam 6 kelompok, dengan 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Semua kelompok, kecuali kontrol normal diinduksi parasetamol dosis 600 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif diberikan NAC dosis 500 mg/kgBB. Kelompok pertama diberikan NAC dosis tunggal 250 mg/kgBB, kelompok kedua dan ketiga diberikan kombinasi NAC dosis 250 mg/kgBB dengan solid dispersi piperin-kitosan, masing-masing pada dosis 40 mg/kgBB dan 80 mg/kgBB. Semua hewan coba dikorbankan setelah 24 jam. Analisis kuantitatif kadar SGPT dan SGOT dilakukan menggunakan spektrofotometer dan pengamatan histopatologi diamati menggunakan mikroskop. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara pemberian kombinasi solid dispersi piperin-kitosan dengan N-Asetilsistein terhadap penurunan kadar SGPT ($p=0,001$), SGOT ($p=0,005$), dan derajat kerusakan hati mencit secara mikroskopis ($p=0,014$). **Kesimpulan:** Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian N-Asetilsistein yang dikombinasikan dengan solid dispersi piperin-kitosan dosis 80 mg/kgBB berpengaruh paling baik dalam penurunan kadar SGPT dan perbaikan histopatologi mencit yang diinduksi overdosis parasetamol.

Kata Kunci: Kerusakan hati akut, Hepatoprotektif, N-Asetilsistein, Piperin, Solid dispersi