

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN ANTAGONIS RESEPTOR 5-HT₃
TERHADAP PERLAMBATAN PERBAIKAN MUKOSA
LAMBUNG OLEH SSRI PADA HEWAN DENGAN
GASTRIC ULCER YANG DIINDUKSI STRES**



ELMA OKTAVIA HANARATRI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIK

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**Efek Pemberian Antagonis Reseptor 5-HT₃ Terhadap
Perlambatan Perbaikan Mukosa Lambung Oleh SSRI
Pada Hewan Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi
Stres**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh :

**ELMA OKTAVIA HANARATRI
NIM. 051611133074**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 08 Agustus 2020 oleh :**

Pembimbing Utama,



**apt. Mareta Rindang A, S.Farm., M.Farm.Klin.
NIP. 199005242014042001**

Pembimbing Serta,



**apt. Mahardian Rahmadi, M.Sc., Ph.D.
NIP. 1981031420055011002**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Elma Oktavia Hanaratri

NIM : 051611133074

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 Antagonis Reseptor 5-HT₃ Terhadap Perlambatan Perbaikan Mukosa Lambung Oleh SSRI Pada Hewan Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres

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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 08 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Elma Oktavia Hanaratri

NIM. 051611133074

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Elma Oktavia Hanaratri

NIM : 051611133074

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

Efek Pemberian Antagonis Reseptor 5-HT₃ Terhadap Perlambatan Perbaikan Mukosa Lambung Oleh SSRI Pada Hewan Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres

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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 08 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Elma Oktavia Hanaratri

NIM. 051611133074

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang. Shalawat serta salam senantiasa kami panjatkan kepada Rasulullah Muhammad SAW. Puji syukur kepada Allah SWT, atas rahmat dan kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Efek Pemberian Antagonis Reseptor 5-HT₃ Terhadap Perlambatan Perbaikan Mukosa Lambung Oleh SSRI Pada Hewan Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres** guna memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D., dan apt. Mareta Rindang Andarsari, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen pembimbing, yang selalu memberikan dukungan, bimbingan, arahan, kesabaran, dan perhatian hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA. Selaku Rektor Universitas Airlangga.
3. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Dr. apt. Budi Suprapti, M.Si. selaku Kepala Departemen Farmasi Klinik Universitas Airlangga
5. Prof. Dr. apt. Suharjono, MS. dan apt. Arina Dery Puspita Sari, S.Farm., M.Farm Klin. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat bermanfaat demi perbaikan skripsi ini.

6. Dr. apt. Wahyu Utami, MS. selaku dosen wali yang memberikan bimbingan, saran, dukungan dan motivasi selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
7. apt Chrimawan Ardianto, M.Sc., Ph.D. atas bimbingan, arahan, perhatian, wawasan yang diberikan saat pelaksanaan *journal reading*, serta bantuan dalam melakukan penelitian di laboratorium.
8. Bapak Ibu dosen yang senantiasa berbagi ilmu, serta seluruh staf dan pegawai di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu memfasilitasi proses belajar.
9. Bapak Mursyid dan Bapak Novendra selaku laboran Farmasi Klinis yang banyak membantu selama pengerjaan skripsi.
10. Bapak Suprpto dan Ibu Riyatrin selaku orang tua, adik Ferdy Heriyan Putra dan Raka Surya Pradipta serta keluarga yang senantiasa memanjatkan doa, memberikan dukungan, memberikan semangat dan kasih sayang tanpa batas.
11. Sahabat-sahabat Mega, Nofika, Pratiwi, Lina, Lusya, Fitria, Risda, Ayu, dan Galang Sukma Aji selaku teman dekat yang selalu menemani hari-hari dan berbagi suka dan duka selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
12. Teman-teman skripsi satu tim *ulcer* Wahyu dan Tiwi dan tim *Journal Reading* atas perjuangan, dukungan, kekompakan, ilmu bermanfaat, selalu ada dan menemani selama penelitian skripsi ini.
13. Seluruh teman kelas A dan angkatan 2016 Opium atas kekompakan, solidaritas, perjuangan, rasa setia kawan dan kerja keras dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
14. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada semua pihak yang terlibat. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan-

kebaikan tersebut. Penulis memohon maaf atas kesalahan-kesalahan yang telah dilakukan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kefarmasian. Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Surabaya, 08 Agustus 2020

Elma Oktavia Hanaratri

RINGKASAN

Efek Pemberian Antagonis Reseptor 5-HT₃ Terhadap Perlambatan Perbaikan Mukosa Lambung Oleh SSRI Pada Hewan Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres**Elma Oktavia Hanaratri**

Peptic Ulcer Disease (PUD) adalah kondisi terjadinya erosi mukosa pada dinding lambung di lapisan submukosa atau lebih dalam dan juga pada lapisan duodenum. *Peptic ulcer* terjadi karena ketidakseimbangan antara faktor agresif seperti asam lambung dan faktor defensif seperti mukosa lambung, prostaglandin serta aliran darah mukosa. Stres juga merupakan salah satu faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya *ulcer* pada lambung melalui aktivasi HPA axis yang berpengaruh terhadap aktivitas parasimpatis eferen vagus dan meningkatkan sekresi asam lambung. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian fluvoxamine setelah induksi stres menghambat perbaikan pada mukosa lambung. Hambatan tersebut dimungkinkan karena aktivasi pada reseptor 5-HT₃ dapat menstimulasi saraf vagus yang berperan dalam peningkatan asam lambung. Pemberian antagonis reseptor 5-HT₃ dapat memblokir reseptor tersebut sehingga diharapkan terjadi penurunan asam lambung. Namun, studi lain menyebutkan bahwa antagonis reseptor 5-HT₃ juga memiliki efek berupa penurunan sintesis PGE₂ sebagai salah satu faktor defensif pada lambung.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian ondansetron sebagai antagonis reseptor 5-HT₃ terhadap perbaikan mukosa lambung oleh SSRI fluvoxamine pada hewan dengan *gastric ulcer* yang diinduksi stres. Perbaikan mukosa lambung ditunjukkan dengan adanya penurunan *ulcer* yang dilihat dari parameter indeks *ulcer* dan skor perdarahan intraluminal. Hewan coba diinduksi stres menggunakan metode *water immersion plus restraint stress* selama 6 jam. Dosis ondansetron 3 mg/kgBB melalui rute intraperitoneal diberikan sesaat setelah induksi stres. Sedangkan dosis fluvoxamine 100 mg/kgBB melalui rute oral diberikan 30 menit setelah induksi stres dihentikan. Kemudian lambung hewan coba diambil dan diamati pada 0, 6 dan 18 jam setelah induksi stres.

Hasil penelitian menunjukkan pada jam ke-6 dan jam ke-18 setelah induksi stres, kelompok *vehicle* mengalami perbaikan mukosa lambung dengan adanya penurunan indeks *ulcer* yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok stres. Sedangkan pada kelompok fluvoxamine pada jam ke-6 belum menunjukkan penurunan indeks *ulcer* dan skor perdarahan intraluminal yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok stres, perbaikan mukosa lambung mulai terlihat pada jam ke-18 setelah induksi

stres. Sementara itu, pada kelompok kombinasi ondasetron dan fluvoxamine jam ke-18 belum terlihat adanya penurunan indeks *ulcer* dan skor perdarahan intraluminal yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok stres. Hal ini disebabkan pada kelompok kombinasi ondasetron dan fluvoxamine kemungkinan terjadi kecenderungan hambatan PGE₂ pada lambung sehingga menghambat sekresi mukus serta aliran darah mukosa, selain itu juga disebabkan adanya kemungkinan aktivasi reseptor 5-HT lain yang berperan dalam pembentukan *gastric ulcer*. Berdasarkan hasil tersebut didapatkan kesimpulan bahwa pemberian kombinasi ondasetron dan fluvoxamine setelah induksi stres menyebabkan perpanjangan penghambatan perbaikan mukosa lambung mencit dengan *gastric ulcer*.