

SKRIPSI

PERUBAHAN EKSPRESI AQUAPORIN3 DAN AQUAPORIN4 SETELAH KONSTIPASI AKUT YANG DIINDUKSI MORFIN DAN PEMBERIAN BISAKODIL PADA KOLON MENCIT



RAFIQA AMALIA CHASANAH

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIK
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**PERUBAHAN EKSPRESI AQUAPORIN3 DAN
AQUAPORIN4 SETELAH KONSTIPASI AKUT YANG
DIINDUKSI MORFIN DAN PEMBERIAN BISAKODIL
PADA KOLON MENCIT**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

**Rafiqa Amalia Chasanah
NIM. 051611133057**

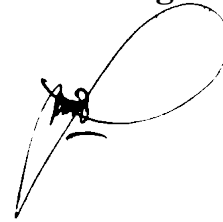
**Skripsi ini telah disetujui pada
tanggal 7 Agustus 2020 oleh:**

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Serta



**apt. Drs. Sumarno., Sp.FRS.
NIP 196803211995121002**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rafiq Amalia Chasanah

NIM : 051611133057

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Perubahan Ekspresi Aquaporin3 Dan Aquaporin4 Setelah Konstipasi Akut Yang Diinduksi Morfin Dan Pemberian Bisakodil Pada Kolon Mencit

Apabila dikemudian 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, 7 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Rafiq Amalia Chasanah

NIM. 051611133057

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rafiqa Amalia Chasanah

NIM : 051611133057

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

Perubahan Ekspresi Aquaporin3 Dan Aquaporin4 Setelah Konstipasi Akut Yang Diinduksi Morfin Dan Pemberian Bisakodil Pada Kolon Mencit

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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 7 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Rafiqa Amalia Chasanah

NIM. 051611133057

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur bagi Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “PERUBAHAN EKSPRESI AQUAPORIN3 DAN AQUAPORIN4 SETELAH KONSTIPASI AKUT YANG DIINDUKSI MORFIN DAN PEMBERIAN BISAKODIL PADA KOLON MENCIT” guna memenuhi syarat gelar Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Perkenankan penulis untuk mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak yang telah membimbing dan mendukung penyusunan skripsi ini:

1. apt. Mahardian Rahmadi, M.Sc., Ph.D dan apt. Drs. Sumarno., Sp. FRS selaku dosen pembimbing yang telah sabar dan ikhlas memberikan dukungan ilmu, motivasi, dan bimbingan secara moril maupun materiil sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga beserta Wakil Rektor yang telah menyediakan fasilitas pendidikan selama perkuliahan dan penelitian skripsi
3. Prof. Dr. apt. Umi Athijah, M.S selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga beserta seluruh staf dosen yang telah memberi ilmu selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
4. Dr. apt. Budi Suprapti, MS selaku Ketua Departemen Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang turut membantu kelancaran penelitian
5. Prof. Dr. apt. Suharjono, MS dan apt. Bambang Subakti Z., S.Si., M.ClinPharm selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan atas penyusunan skripsi
6. apt. Kholis Amalia Nofianti, S.Farm., M.Sc selaku dosen wali yang senantiasa memberikan motivasi dan nasihat kepada penulis.
7. Orang tua penulis Bapak Taufiq dan Ibu Suciati yang senantiasa memberikan kasih sayang, semangat, dan doa yang tiada henti selama menjalani perkuliahan dan penyusunan skripsi

8. Saudara penulis Hanif Agung, Fakhri Satria, dr.Edda Rachmadenawanti, Alm.Nadia Farhatika S.Kg, dan lain-lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas dukungan selama menjalani perkuliahan
9. Sahabat penulis Maya Monita Larasati, Debora Poerwantoro, Meidia Savira, Risca Fernanda, Hana Aulia yang selalu menyemangati dan membantu selama menjalani perkuliahan. Teman-teman seperjuangan *Journal Reading* dan teman-teman OPIUM khususnya kelas D yang telah menemani dan berjuang bersama selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
10. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini, semoga Allah membalas kebajikannya.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dari penulisan skripsi ini, kritik dan saran yang bersifat membangun akan sangat membantu menyempurnakan. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu dan bagi seluruh pihak yang pembaca.

Penulis

RINGKASAN

Perubahan Ekspresi Aquaporin3 Dan Aquaporin4 Setelah Konstipasi Akut Yang Diinduksi Morfin Dan Pemberian Bisakodil Pada Kolon Mencit

Rafiqa Amalia Chasanah

Morfin adalah salah satu opioid yang sering diresepkan untuk mengobati nyeri moderat hingga nyeri hebat yang menyebabkan efek samping konstipasi. *Opioid Induce Constipation* (OIC), konstipasi yang ditimbulkan karena penggunaan opioid, diketahui terjadi pada lebih dari 90% pasien yang diberikan terapi opioid (Twycross, 1986). Salah satu mekanisme terjadinya OIC yaitu melalui Aquaporin (AQP), sebuah membran kanal yang mengangkut air pada tubuh manusia, yang penting untuk regulasi homeostasis air (Ikarashi, 2012). Morfin menyebabkan konstipasi dengan meningkatkan ekspresi AQP3 pada usus tikus. Peningkatan ekspresi AQP3 dinyatakan secara tidak langsung melalui serotonin sehingga air pada sisi luminal akan lebih banyak terabsorpsi ke sisi vaskular usus (Ikarashi *et al.*, 2015). Terapi konstipasi yang direkomendasikan adalah bisakodil (NHS, 2018).

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis efek pemberian morfin secara akut terhadap perubahan ekspresi mRNA transporter AQP3 dan AQP4 pada kolon mencit dengan parameter konstipasi berat feses, jumlah feses, dan kadar air feses tiap waktu (jam ke-1 dan jam ke-5 setelah induksi morfin) serta menganalisis efek bisakodil untuk mengatasi konstipasi tersebut. Penelitian menggunakan 36 ekor mencit yang terbagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok normal salin 10 µl/g BB, kelompok morfin 10 mg/kg BB, dan kelompok morfin + bisakodil 100 mg/kg BB. Kemudian masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi dua sub-kelompok berdasarkan waktu *sacrifice* yaitu jam ke-1 dan jam ke-5 setelah induksi morfin. Pengamatan perubahan ekspresi AQP3 dan AQP4 menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan jumlah feses, berat feses, dan persentase kadar air feses pada kondisi konstipasi dan terjadi peningkatan jumlah feses dan persentase kadar air feses dengan pemberian

bisakodil. Pada pengukuran persentase kadar air feses menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok normal salin dan kelompok morfin jam ke-1 ($p < 0,0001$), kelompok normal salin dan morfin jam ke-5 ($p < 0,001$), kelompok morfin dan morfin+bisakodil jam ke-1 ($p < 0,0001$), dan kelompok morfin dan morfin+bisakodil jam ke-5 ($p < 0,0001$). Pada saat konstipasi terjadi peningkatan ekspresi AQP3 ditandai dengan perbedaan bermakna antara kelompok morfin dan normal salin jam ke-1 ($p < 0,0001$). Pemberian bisakodil menurunkan ekspresi AQP3 ditandai dengan perbedaan bermakna pada kelompok morfin dan morfin+bisakodil jam ke-5 ($p < 0,001$). Namun, pada pengukuran ekspresi AQP4 tidak terjadi perubahan pada semua kelompok.

Berdasarkan uraian tersebut maka pada kondisi OIC terjadi peningkatan ekspresi AQP3 yang diikuti dengan penurunan kadar air feses serta ditandai dengan penurunan jumlah feses dan berat feses. Pemberian laksatif bisakodil dapat mengatasi OIC berdasarkan penurunan ekspresi AQP3 dan peningkatan kadar air feses dan jumlah feses.