

SKRIPSI

EFEK HAMBATAN RESEPTOR 5-HT₃ TERHADAP PERLINDUNGAN MUKOSA LAMBUNG OLEH FLUVOXAMINE PADA HEWAN DENGAN *GASTRIC ULCER* KARENA INDUKSI STRES



PRA TIWI YUSTISARI

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

2020

Lembar Pengesahan

**EFEK HAMBATAN RESEPTOR 5-HT₃ TERHADAP
PERLINDUNGAN MUKOSA LAMBUNG OLEH
FLUVOXAMINE PADA HEWAN DENGAN
GASTRIC ULCER KARENA INDUKSI STRES**

SKRIPSI

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

2020

Oleh :

**Pratiwi Yustisari
NIM. 051611133034**

**Skripsi ini telah disetujui pada
tanggal 07 Agustus 2020 oleh:**

Pembimbing Utama,



**apt. Drs. Sumarno, Sp. FRS
NIP. 19680321199512002**

Pembimbing Serta,



**apt. Mahardian R., S.Si., M.Sc., Ph.D.
NIP. 198103142005011002**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Pratiwi Yustisari

NIM : 051611133034

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 Hambatan Reseptor 5-HT₃ terhadap Perlindungan Mukosa Lambung oleh Fluvoxamine pada Hewan dengan *Gastric Ulcer* karena Induksi 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, 07 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Pratiwi Yustisari
NIM. 051611133034

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Pratiwi Yustisari

NIM : 051611133034

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

Efek Hambatan Reseptor 5-HT₃ terhadap Perlindungan Mukosa Lambung oleh Fluvoxamine pada Hewan dengan *Gastric Ulcer* karena Induksi 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, 07 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Pratiwi Yustisari
NIM. 051611133034

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Segala puji bagi Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang yang senantiasa mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Shalawat serta salam senantiasa kami panjatkan kepada Rasulullah Muhammad SAW. Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat, petunjuk, dan kasih sayang-Nya akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Efek Hambatan Reseptor 5-HT₃ terhadap Perlindungan Mukosa Lambung oleh Fluvoxamine pada Hewan dengan *Gastric Ulcer* karena Induksi Stres** guna memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga-Surabaya. Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Bapak apt. Drs. Sumarno, Sp.FRS dan Bapak apt. Mahardian Rahmadi., S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing yang dengan ketulusan dan kesabarannya senantiasa membantu, membimbing serta memotivasi dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan izin serta fasilitas untuk penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Prof. Dr. apt. Hj. Umi Atijah, MS. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin serta fasilitas untuk penyusunan skripsi ini.
4. Kepala Departemen Farmasi Klinik Dr. apt. Budi Suprpti, M.Si. atas segala bantuan, izin serta fasilitas yang telah disediakan selama pengerjaan skripsi.

5. Bapak apt. Chrismawan Ardianto, M.Sc., Ph.D. atas bimbingan, arahan, serta bantuannya dalam melakukan penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
6. Bapak Prof. Dr. apt. Suharjono, MS dan Ibu apt. Khoirotin Nisak, S. Farm., M. Farm. selaku dosen penguji yang telah sabar dan telah memberikan kritik serta saran demi perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.
7. Ibu Dr. apt. Riesta Primaharinastiti, S.Si., M.Si. selaku dosen wali yang banyak memberikan bantuan, masukan, dan bimbingan selama penyusun menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Bapak Ibu dosen yang senantiasa berbagi ilmu dan mendidik dengan nilai-nilai kehidupan, serta seluruh staf dan pegawai di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu dan memfasilitasi proses belajar mengajar selama ini.
9. Keluarga tercinta, Bapak Hardiyo, Ibu Nuriati, adik dan saudara-saudara yang senantiasa memanjatkan doa, memberikan dukungan, memberikan semangat serta kasih sayang tanpa batas.
10. Teman-teman satu tim skripsi Elma, Wahyu dan tim *Journal Reading* atas dukungan, semangat kebersamaan, ilmu bermanfaat, membantu dan menemani dalam melaksanakan penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
11. Sahabat-sahabat terkasih Ella, Intan, Erika, Faris, Risda, Lina, Lutfi, Arina, Farah Najla, Nofika, Ayu, Lusya, Fitriani yang selalu menemani hari-hari dan berbagi keluh kesah selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
12. Seluruh teman kelas A dan Opium (2016) atas semangat kebersamaan dan kerja keras dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

13. Pak Mursyid dan Pak Novendra selaku laboran Farmasi Klinik yang banyak membantu selama penyelesaian skripsi ini.
14. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini dan membantu selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada semua pihak yang terlibat. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan-kebaikan yang telah diberikan tersebut. Penulis memohon maaf atas kesalahan-kesalahan yang pernah dilakukan selama penyelesaian skripsi maupun selama menempuh pendidikan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kefarmasian. Wassalamualaikum Wr. Wb.

Penulis

RINGKASAN**EFEK HAMBATAN RESEPTOR 5-HT₃ TERHADAP
PERLINDUNGAN MUKOSA LAMBUNG OLEH
FLUVOXAMINE PADA HEWAN DENGAN *GASTRIC
ULCER* KARENA INDUKSI STRES**

Pratiwi Yustisari

Gastric ulcer merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya kerusakan pada mukosa lambung yang meluas ke bagian submukosa atau muskularis propia yang tampak sebagai erosi atau *ulcer*. Patofisiologi *gastric ulcer* terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif (lambung, pepsin) dan faktor protektif (prostaglandin, aliran darah mukosa, bikarbonat). Penyebab *gastric ulcer* yang dapat mempengaruhi ketidakseimbangan antara dua faktor tersebut dan sering terjadi adalah yang disebabkan oleh NSAID dan Stress. Stress dapat menyebabkan *gastric ulcer* dengan mengaktifasi HPA axis, sehingga terjadi peningkatan kadar kortisol dan penurunan prostaglandin yang merupakan faktor protektif lambung.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa pemberian fluvoxamine dan ondansetron secara monoterapi sebelum induksi stres menghambat terbentuknya *ulcer* pada lambung. Fluvoxamine dapat memberikan efek gastroprotektif pada hewan stress dengan cara menghambat hiperaktivasi dari hpa axis. Pemberian fluvoxamine dapat meningkatkan serotonin, dimana serotonin merupakan salah satu jenis neurotransmitter yang dapat ditemukan pada otak dan lambung serta memiliki beberapa reseptor serotonin. Type reseptor serotonin yang ada di lambung antara lain 5-HT₁, 5-HT₃, 5-HT₄, dan 5-HT₇. Adanya aktivasi pada reseptor 5-HT₃ dapat meningkatkan aktivasi saraf vagus gastrointestinal dan dapat meningkatkan sekresi asam lambung sehingga memparah terbentuknya *ulcer*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis efek pemberian antagonis reseptor 5-HT₃ yaitu ondansetron dalam mempengaruhi perlindungan mukosa lambung oleh fluvoxamine yang diberikan pada hewan coba mencit sebelum stress yang diamati melalui parameter indeks *ulcer* dan perdarahan intraluminal.

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit jantan galur Balb/c dengan berat 20-30 gram. Model stress yang digunakan yaitu *water immersion restrain stress* selama 6 jam. Obat yang digunakan untuk terapi

adalah antagonis reseptor 5-HT₃ yaitu ondansetron dosis 3 mg/kg dan antidepresan SSRI fluvoxamine dengan dosis 50 mg/kg dan 100 mg/kg. Obat tersebut diberikan secara monoterapi dan kombinasi dengan waktu pemberian untuk ondansetron secara intraperitoneal adalah 60 menit sebelum induksi stres dan fluvoxamine secara peroral 30 menit sebelum induksi stres.

Hasil penelitian menunjukkan adanya *ulcer* pada kelompok yang diinduksi stress jika dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,0001$). Pada pemberian obat secara monoterapi fluvoxamine 50 mg/kg, fluvoxamine 100 mg/kg, dan ondansetron menunjukkan adanya pengurangan *ulcer* secara significant dengan $p < 0.005$, $p < 0.0001$, dan $p < 0.05$. Sementara itu, pemberian obat secara kombinasi menunjukkan adanya pengurangan *ulcer* tetapi tidak significant jika dibandingkan dengan pemberian fluvoxamine monoterapi. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fluvoxamine 50 mg/kg, fluvoxamine 100 mg/kg, dan ondansetron 3 mg/kg secara monoterapi sebelum stress dapat menurunkan terjadinya gastric *ulcer*. Sedangkan pemberiannya secara kombinasi tidak meningkatkan potensi perlindungan terhadap mukosa lambung oleh fluvoxamine pada mencit dengan gastric *ulcer* yang diinduksi stres.