

SKRIPSI

EFEK BISAKODIL TERHADAP EKSPRESI TRANSPORTER mRNA AQUAPORIN-3 DAN AQUAPORIN-4 PADA USUS BESAR MENCIT YANG DIINDUKSI KONSTIPASI DENGAN MORFIN



DEWI ISLAMIAH KRISIMONIKA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIK

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**EFEK BISAKODIL TERHADAP EKSPRESI
TRANSPORTER mRNA AQUAPORIN-3 DAN
AQUAPORIN-4 PADA USUS BESAR MENCIT YANG
DIINDUKSI KONSTIPASI DENGAN MORFIN**

SKRIPSI

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

2020

Oleh:

DEWI ISLAMIAH KRISIMONIKA

NIM : 051611133072

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 8 September 2020 oleh:**

Pembimbing Utama



**apt. Arina Dery P., M. Farm. Klin
NIP 198504212015042002**

Pembimbing Serta



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

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dewi Islamiah Krisimonika

NIM : 051611133072

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

EFEK BISAKODIL TERHADAP EKSPRESI TRANSPORTER mRNA AQUAPORIN-3 DAN AQUAPORIN-4 PADA USUS BESAR MENCIT YANG DIINDUKSI KONSTIPASI DENGAN MORFIN

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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Agustus 2020



Dewi Islamiah Krisimonika

NIM: 051611133072

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah dengan judul :

EFEK BISAKODIL TERHADAP EKSPRESI TRANSPORTER mRNA AQUAPORIN-3 DAN AQUAPORIN-4 PADA USUS BESAR MENCIT YANG DIINDUKSI KONSTIPASI DENGAN MORFIN

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 pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2020



Dewi Islamiah Krisimonika

NIM: 051611133072

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah *rabbil 'alamin*, puji syukur kepada Allah *Subhanahu wa ta'ala* atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “EFEK BISAKODIL TERHADAP EKSPRESI TRANSPORTER mRNA AQUAPORIN-3 DAN AQUAPORIN-4 PADA USUS BESAR MENCIT YANG DIINDUKSI KONSTIPASI DENGAN MORFIN” untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih sedalam-dalamnya penulis sampaikan kepada :

1. Ibu apt. Arina Dery P., M. Farm. Klin selaku pembimbing utama dan Bapak apt. Mahardian R, M. Sc, Ph. D selaku pembimbing serta yang dengan sabar membimbing, memberi masukan, nasehat serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas selama melakukan penelitian dan selama menempuh pendidikan sarjana farmasi di Universitas Airlangga.
3. Ibu Prof., Dr., apt. Umi Athiyah, M.S., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga beserta seluruh staf dosen yang telah memberikan ilmu selama penulis menempuh pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Ibu Dr.,apt. Budi Suprapti, Dra., M.Si dan Bapak Drs.,apt. Sumarno Sp.FRS selaku dosen penguji, yang telah memberikan masukan, kritik serta saran untuk perbaikan skripsi yang telah disusun .

5. Ibu apt. Ana Yuda, S.Si.,M.Farm., selaku dosen wali yang telah membimbing, memotivasi serta memberi masukan selama penulis menempuh pendidikan farmasi di Universitas Airlangga.
6. Orang tua penulis Bapak Sunardi dan Ibu Rulik Wastyaningsih serta seluruh keluarga yang tanpa henti selalu mendoakan, memberi semangat, serta motivasi kepada penulis selama menjalani perkuliahan hingga pengerjaan skripsi ini.
7. Anggota tim penelitian departemen farmasi klinik serta teman skripsi departemen farmasi klinik lainnya yang telah banyak membantu memperlancar pengerjaan skripsi, memberikan semangat, serta motivasi.
8. Seluruh teman Opium C angkatan 2016 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang saling mendukung dan menemani selama perkuliahan dan dalam pengerjaan skripsi ini.
9. Seluruh teman Opium angkatan 2016 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah menemani dalam menempuh pendidikan sarjana farmasi.
10. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam pengerjaan skripsi ini, saran dan kritik bersifat membangun akan sangat membantu menyempurnakan skripsi yang penulis susun. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih. Semoga apa yang penulis buat dapat bermanfaat bagi pengetahuan di masa kini dan masa yang akan datang.

Surabaya, 8 September 2020

Penulis

RINGKASAN

EFEK BISAKODIL TERHADAP EKSPRESI TRANSPORTER mRNA AQUAPORIN-3 DAN AQUAPORIN-4 PADA USUS BESAR MENCIT YANG DIINDUKSI KONSTIPASI DENGAN MORFIN

Dewi Islamiah Krisimonika

Morfin merupakan analgesik poten golongan opioid, digunakan untuk mengatasi nyeri tingkat sedang hingga berat. Penggunaan morfin dapat mengakibatkan efek samping berupa konstipasi hal tersebut disebabkan adanya ikatan antara morfin dengan opioid μ reseptor di sistem saraf pusat dan di sistem saraf enterik serta diduga akibat peningkatan sekresi serotonin oleh sel enterokromafin. Salah satu terapi laksatif utama yang dianjurkan oleh WHO untuk mengatasi Opioid Induced Constipation (OIC) adalah terapi laksatif stimulan. Bisakodil merupakan salah satu laksatif stimulan dengan mekanisme menurunkan absorpsi cairan dan elektrolit di saluran cerna, meningkatkan kontraksi otot polos, serta menurunkan jumlah ekspresi transporter air AQP-3 dan AQP-4. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pengaruh pemberian bisakodil terhadap ekspresi mRNA AQP3 dan AQP4 pada mencit jantan genus galur Balb/c.

Pengamatan dilakukan pada kurun waktu 7 hari, dimulai pada hari pertama diberikan morfin, kemudian dilanjutkan dengan pemberian bisakodil pada hari ketiga sampai hari ketujuh pada kondisi konstipasi yang telah diinduksi morfin. Kondisi konstipasi dan efektivitas laksatif ditunjukkan dengan Parameter kadar air feses dan *colonic bead expulsion* pada hari kedua pemberian morfin (sebagai *baseline*), pada hari ketiga pemberian morfin + bisakodil (sesaat setelah diberi terapi bisakodil) serta hari ketujuh pemberian morfin + bisakodil (setelah diberi terapi bisakodil lima hari berturut-turut) dan pengukuran Ekspresi mRNA AQP-3 dan AQP4 pada hari ketiga dan hari ketujuh. Pengukuran ekspresi AQP3 dan AQP4 dilakukan pengamatan dengan menggunakan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Pengamatan *Colonic bead expulsion* ditujukan untuk melihat lama waktu pengeluaran *bead* dari kolon mencit dengan monitoring keluarnya *bead* dari rektum mencit maksimal selama 2 jam. Pengamatan

kadar air feses ditunjukkan dengan persentase kadar air yang diakumulasi setiap 2 jam.

Hasil dari penelitian menunjukkan pada Penilaian ekspresi AQP-3 dan AQP-4 terjadi penurunan yang signifikan ekspresi mRNA AQP-3 ($p < 0,05$) dan AQP-4 ($p < 0,001$) pada pemberian terapi bisakodil mencit konstipasi yang diinduksi morfin. Pada Penilaian *colonic bead expulsion* pemberian terapi bisakodil mencit konstipasi yang diinduksi morfin menunjukkan hasil bahwa bisakodil mampu menurunkan rerata lamanya pengeluaran *bead* dari semula ($74,868 \pm 12,974$ menit) menurun secara signifikan mendekati kondisi normal menjadi ($29,834 \pm 3,568$ menit) dengan nilai $p = 0,004$. Pada Penilaian kadar air feses pada pemberian terapi bisakodil menunjukkan hasil bahwa bisakodil mampu meningkatkan persentase kadar air feses dari semula ($28,380 \pm 2,801\%$) meningkat menjadi ($53,998 \pm 2,443\%$) setelah mendapat terapi bisakodil dengan nilai $p < 0,0001$.

Dari pernyataan diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian bisakodil pada konstipasi mencit yang diinduksi morfin efektif menurunkan ekspresi mRNA AQP-3 dan AQP-4, mampu meningkatkan kadar air feses dan menurunkan rerata waktu lamanya pengeluaran *bead*.