

## STUDI PERBANDINGAN EFEKTIVITAS LAKSATIF KOMBINASI DENGAN BISAKODIL PADA KONSTIPASI YANG DIINDUKSI MORFIN

Deni Rizka Pertiwi

Salah satu penyebab konstipasi adalah akibat dari efek samping obat-obatan. Analgesik morfin merupakan salah satu obat yang menimbulkan efek samping konstipasi. *World Health Organization* merekomendasikan laksatif stimulan yaitu bisakodil untuk mengatasi konstipasi akibat penggunaan morfin, namun penggunaan laksatif tersebut dapat menyebabkan efek samping kolik abdomen. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, untuk mengatasi efek samping kolik abdomen, laksatif stimulan dikombinasikan dengan laksatif pelunak feses atau laksatif osmotik. Keduanya dikombinasikan karena dapat memaksimalkan efektivitas dan dapat meminimalkan efek samping. Di Indonesia, laksatif kombinasi yang ada dipasaran adalah Laxadine® yang mengandung fenolftalein, parafin cair, dan gliserin. Penelitian efektivitas laksatif kombinasi yang mengandung fenolftalein, parafin cair, dan gliserin pada kasus konstipasi akibat induksi morfin belum pernah dilakukan di Indonesia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mengkaji efektivitas laksatif kombinasi laxadine dan bisakodil dalam mengatasi konstipasi akibat penggunaan morfin pada hewan coba mencit. Untuk perlakuan konstipasi kronik, 48 mencit diberikan injeksi morfin atau normal saline selama tujuh hari dan mulai diberikan laksatif pada hari ke tiga sampai ke tujuh. Selanjutnya, 24 mencit diberikan perlakuan konstipasi akut hanya dilakukan satu hari, diberikan injeksi morfin atau normal saline dan diberikan laksatif. Digunakan dua parameter untuk mengkaji efektivitas kedua laksatif, yaitu dengan nilai persentase *gastrointestinal transit* dan waktu *colonic expulsion*. Laksatif dinyatakan efektif apabila secara statistik hasil penilaian pada kedua parameter tersebut lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Penelitian ini dilakukan di laboratorium hewan dan klinis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga pada Maret-Juli 2016.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada nilai persentase *gastrointestinal transit* antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, kelompok laxadine perlakuan akut, dan kelompok laxadine perlakuan kronik. Hasil tersebut artinya mencit pada kelompok kontrol positif mengalami konstipasi, sedangkan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok laxadine tidak mengalami konstipasi. Sementara itu, kelompok kontrol positif dengan kelompok bisakodil perlakuan akut dan kelompok bisakodil perlakuan kronik menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna. Hal tersebut dapat diartikan bahwa bisakodil tidak dapat meningkatkan nilai persentase *gastrointestinal transit*, sehingga dapat disimpulkan bahwa bisakodil memberikan efektivitasnya tidak pada usus halus. Untuk hasil pada parameter *colonic expulsion* terdapat perbedaan bermakna pada lamanya waktu pengeluaran *bead* kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif pada hari ke-1, 3, 5, dan 7, hal tersebut dapat disimpulkan bahwa mencit pada kelompok kontrol positif mengalami konstipasi pada hari ke-1, 3, 5, 7. Untuk kelompok laxadine dengan kelompok kontrol positif terdapat perbedaan bermakna pada hari ke-3, 5, 7, hal tersebut mempunyai arti bahwa laxadine dapat mempercepat waktu pengeluaran *bead*. Selanjutnya, terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol positif dengan kelompok bisakodil pada hari ke-3, 5, dan 7, sehingga bisakodil juga dapat mempercepat waktu pengeluaran *bead*.

Berdasarkan uraian diatas, laxadine peroral mempunyai efektivitas pada usus halus (pada parameter *gastrointestinal transit*) dan usus besar (pada parameter *colonic expulsion*), sedangkan bisakodil peroral mempunyai efektivitas hanya pada usus besar dalam mengatasi konstipasi akibat induksi morfin. Dari hasil tersebut, laxadine lebih efektif untuk mengatasi konstipasi akibat induksi morfin pada mencit.

**ABSTRACT****The Effectiveness of Combination Laxatives and Bisacodyl in the Treatment of Morphine-Induced Constipation****Deni Rizka Pertiwi**

Morphine analgesia is one of the drugs that can cause side effects constipation. Bisacodyl is one of stimulant laxatives recommended by the World Health Organization for constipation induced by morphine. The side effects of stimulant laxatives of bisacodyl can cause abdominal colic. To overcome these side effects, stimulant laxatives combined with stool softeners or osmotic laxatives. Both are combined because it can maximize the effectiveness and minimize the side effects. In Indonesia, the combination of laxatives in the market is Laxadine® that contains phenolphthalein, liquid paraffin, and glycerin. The study on effectiveness of a combination laxatives (laxadine) in case of morphine-induced constipation has never been done in Indonesia.

This study aimed to identify and examine the effectiveness of laxadine and bisacodyl on morphine-induced constipation in mice. Forty eight mice received either morphine or normal saline injection for seven days and started given laxadine and bisacodyl at day three until seven. They were examined for constipation using two parameters which were gastrointestinal transit and colonic expulsion. The laxative is effective if it showed better results than the positive control group on both observed parameters.

The results showed that the mean of gastrointestinal transit (chronic) in the positive control group (28.5%) were lower than in laxadine group (42,2%). These result indicate that the positive control group were constipated and laxadine group had increased value of gastrointestinal transit. There is no significance difference between the positive control group and bisacodyl group in this parameter. The mean number of colonic expulsion time in the positive control group (33,5 minutes) were higher than in laxadine group (8,83 minutes) and bisacodyl group (9,33 minutes). These result showed that laxadine and bisacodyl were accelerated bead expulsion time on the large intestine.

Oral laxadine had effect on the small and large intestine, while bisacodyl only affected large intestine in case of morphine-induced constipation. The result showed that laxadine was more effective treatment for constipation induced by morphine in mice.

**Keyword:** combination laxatives, bisacodyl, morphine, constipation