

KARYA TULIS ILMIAH

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA AEW1 PADA
MENCIT (*Mus musculus*) TERINDUKSI ASAM ASETAT**

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Farmasi
pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh:
FARIDA PERDANA HANIF
20130350091

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2017

HALAMAN PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA 1-(2,5-DIHIDROKSIFENIL)-(3-PIRIDIN-2-IL)-PROOPENON (AEW1) PADA MENCIT (*Mus musculus*)
TERINDUKSI ASAM ASETAT

Disusun oleh:
FARIDA PERDANA HANIF
20130350091

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 16 Agustus 2017

Dosen Pembimbing


Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt.
NIK: 19880602201504173237

Dosen Penguji 1


Hari Widada, M.Sc., Apt.
NIK: 19770721201004173120

Dosen Penguji 2


Sri Tasminatun, M.Si., Apt.
NIK: 19711106199904173036

Mengetahui,
Kepala Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta


Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt.
NIK: 197302232013101731127

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Farida Perdana Hanif

NIM : 20130350091

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar hasil karya saya sendiri dan belum pernah diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau kutipan dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, Agustus 2017

Yang Membuat Pernyataan

Farida Perdana Hanif

NIM: 2013 035 0091

MOTTO

“Hai orang-orang yang beriman, ruku’lah kamu, sujudlah kamu, sembahlah Tuhanmu dan perbuatlah kebajikan, supaya kamu mendapat kemenangan”

(Q.S Al-Haj Ayat 77)

“Allah meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”

(Depag RI, 1989 : 421)

"Sesuatu yang belum dikerjakan seringkali tampak mustahil, kita baru yakin kalau kita telah berhasil melakukannya dengan baik."

(Evelyn Underhill)

“Kau gagal tetapi masih bisa mampu bangkit kembali, menurutku hal itu arti dari kuat yang sebenarnya”

(Hinata Hyuuga)

HALAMAN PERSEMPAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk

- *Kedua orang saya tercinta, Bapak Munif Noor dan Ibu Nurhidayah*
- *Kedua adik saya tersayang, Fatimah Alexandria Dwi Hanif dan Fitri Xena Tri Hanif*
- *Sahabat setia saya Deli Kusuma Dewi*
- *Teman seperjuangan dan teman suka duka selama 4 tahun Amanatun Nurwulan dan Wita Nanda Putri*

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Wr. Wb

Alhamdulillahirobil'alamin. Segala puji serta syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT karena berkat Rahmat dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) nya ini. Shalawat serta salam penulis sampaikan kepada Nabi Besar Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabat-sahabat, serta seluruh umatnya yang senantiasa menjalankan ajaran-ajaran baiknya.

Penyusunan KTI ini dikerjakan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Judul yang diajukan oleh penulis adalah "**Uji Aktivitas Analgesik Senyawa AEW1 pada Mencit (*Mus musculus*) Terinduksi Asam Asetat**".

Dalam pelaksanaan dan penyusunan KTI ini, penulis mendapat banyak bantuan, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dari lubuk hati yang paling dalam kepada:

1. Ibu Sabtanti Harimurti, S.Si, M.Sc., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

2. Bapak Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt sebagai dosen pembimbing KTI dan sebagai dosen pembimbing akademik yang tidak henti-hentinya memberikan masukan, arahan, dan bimbingan kepada penulis selama proses menyelesaikan KTI ini.
3. Bapak Hari Widada, M.Sc., Apt dan Ibu Sri Tasminatun, M.Si., Apt selaku dosen penguji satu dan dua. Terimakasih atas bimbingan dan sarannya untuk penulis dan untuk KTI ini
4. Ibu/Bapak dosen, Staf Akademik, dan Laboran Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah banyak membantu penulis dalam perkuliahan, penelitian, dan penyusunan KTI ini.
5. Kedua orang tua tercinta Bapak Munif Noor dan Ibu Nurhidayah yang selalu memberikan dukungan secara moril maupun materil dan doa yang tiada henti-hentinya dipanjangkan untuk semua anak-anaknya. Terimakasih atas segala cinta dan kasih sayang yang telah diberikan selama ini sehingga penulis selalu termotivasi untuk menyelesaikan KTI ini.
6. Kedua adik tercinta Fatimah Alexandria Dwi Hanif dan Fitria Xena Tri Hanif yang telah mendukung serta mendoakan penulis.
7. Teman-teman seperjuangan Wita Nanda Putri dan Amanatun Nurwulan yang selalu ada saat susah, dan senang serta selalu setia menemani, menghibur dan memotivasi penulis selama 4 tahun ini.
8. Sahabat tersayang dan tercinta Deli Kusuma Dewi yang selalu mendengarkan keluh kesah dan mendukung apapun yang penulis lakukan,

walaupun berada di kota yang berbeda. Terimakasih sudah menemani perjalanan hidup penulis selama 10 tahun ini.

9. Teman-teman seperjuangan Farmasi Kumanfair 2013 yang selalu memberikan pengalaman, dukungan, saran, motivasi bagi penulis selama di kelas Farmasi. Semoga kita tetap menjalin dan menjaga tali *silaturahmi*.
10. Ananta, Desy Dwi Utami, dan Windy Andriati Lubis yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini serta Yuni Mustika Sari yang selalu mendukung penulis.
11. Semua pihak yang telah membantu penulis selama mengerjakan dan menyusun KTI ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis berharap semoga semua kebaikan yang telah diberikan oleh semua pihak untuk penulis dibalas oleh Allah SWT. Penulis juga menyadari bahwa penulisan karya tulis ilmiah ini masih banyak terdapat kekurangan dan jauh dari kata kesempurnaan. Oleh karena itu penulis berharap mendapatkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi semua orang dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam pengembangan senyawa dan obat baru.

Wasalamu 'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 16 Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------------------------------|
| HALAMAN PENGESAHAN..... | Error! Bookmark not defined. |
| PERNYATAAN KEASLIAN..... | ii |
| MOTTO | iv |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiii |
| INTISARI..... | xiv |
| <i>ABSTRACT</i> | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang..... | 1 |
| B. Rumusan Masalah..... | 4 |
| C. Keaslian Penelitian | 4 |
| D. Tujuan Penelitian | 6 |
| E. Manfaat penelitian | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 7 |
| A. Nyeri | 7 |
| B. Analgesik | 9 |
| 1. Analgesik Non-opioid | 9 |
| 2. Analgesik Opioid..... | 10 |
| C. Asetosal | 11 |
| D. Asam Asetat sebagai Pemicu Nyeri..... | 12 |
| E. Senyawa Kalkon sebagai Analgesik..... | 13 |
| F. Senyawa AEW1 atau AEW1..... | 15 |
| G. Hubungan Antiinflamasi dengan Analgesik..... | 17 |
| H. Metode Uji Analgesik..... | 19 |
| 1. Metode Rangsangan Panas | 19 |
| 2. Metode Rangsangan Mekanik | 19 |
| 3. Metode Rangsangan Listrik..... | 20 |
| 4. Metode Rangsangan Kimia | 20 |
| I. Metode Uji Penentuan <i>Efficiency Dose</i> (ED_{50}) | 21 |

| | |
|---|----|
| J. Hipotesis | 21 |
| K. Kerangka Konsep | 22 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 23 |
| A. Desain Penelitian | 23 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian..... | 23 |
| C. Subjek Penelitian | 23 |
| D. Variabel Penelitian | 24 |
| 1. Variabel Bebas | 24 |
| 2. Variabel Tergantung..... | 24 |
| 3. Variabel Terkendali | 24 |
| E. Definisi Operasional..... | 24 |
| F. Instrumen Penelitian..... | 25 |
| 1. Alat Penelitian | 25 |
| 2. Bahan Penelitian..... | 25 |
| G. Prosedur Cara Kerja..... | 25 |
| 1. Persiapan Hewan Uji | 25 |
| 2. Pembuatan CMC 0,5% | 26 |
| 3. Pembuatan Larutan Asam Asetat 0,6 % | 26 |
| 4. Pembuatan Larutan Asetosal dosis 65 mg/KgBB mencit | 26 |
| 5. Pembuatan Larutan Senyawa AEW1. | 27 |
| 6. Prosedur Uji Analgesik | 27 |
| H. Skema Langkah Kerja | 29 |
| I. Analisis Data..... | 30 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 32 |
| A. Uji Aktivitas Analgesik Senyawa AEW1..... | 32 |
| B. Hasil Penentuan <i>Effective Dose 50</i> (ED_{50}) | 40 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 42 |
| A. Kesimpulan..... | 42 |
| B. Saran | 42 |
| DAFTAR PUSTAKA | 43 |
| LAMPIRAN | 47 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Kelompok perlakuan pada uji analgesik | 26 |
| Tabel 2. Jumlah geliat yang dihasilkan dari uji aktivitas analgesik senyawa AEW1 pada mencit..... | 34 |
| Tabel 3. Persentase proteksi analgesik..... | 37 |
| Tabel 4. Persentase proteksi analgesik dan persentase efektivitas analgesik..... | 38 |
| Tabel 5. Dosis senyawa AEW1 dan % proteksi analgesik..... | 40 |
| Tabel 6. Jumlah Geliat Mencit pada Uji Efek Analgesik..... | 53 |
| Tabel 7. Rata-Rata Geliat Mencit..... | 54 |
| Tabel 8. Perhitungan Dosis | 55 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|------------|---|----|
| Gambar 1. | Mekanisme analgesik Non-opioid..... | 10 |
| Gambar 2. | Mekanisme analgesik opioid (Müller, 2004). | 11 |
| Gambar 3. | Struktur senyawa kalkon | 13 |
| Gambar 4. | Struktur senyawa TQ..... | 14 |
| Gambar 5. | Struktur RDC | 15 |
| Gambar 6. | Struktur senyawa AEW1 (Wibowo, 2013) | 16 |
| Gambar 7. | Mekanisme pembentukan asam arakhidonat..... | 18 |
| Gambar 8. | Contoh geliat pada mencit..... | 21 |
| Gambar 9. | Grafik persentase proteksi analgesik dan persentase efektivitas analgesik..... | 39 |
| Gambar 10. | Kurva persamaan regresi linear log dosis dengan % proteksi..... | 41 |
| Gambar 11. | Senyawa AEW1 | 49 |
| Gambar 12. | Mencit putih jantan..... | 49 |
| Gambar 13. | Penyondean pada mencit | 49 |
| Gambar 14. | Penyuntikan secara intraperitoneal | 50 |
| Gambar 15. | Geliat pada mencit..... | 50 |
| Gambar 16. | Grafik rata-rata jumlah geliat mencit | 51 |
| Gambar 17. | Grafik % Proteksi Analgesik..... | 51 |
| Gambar 18. | Grafik % Efektifitas Analgesik | 52 |
| Gambar 19. | Uji Kemurnian dengan KLT. Fase gerak Kloroform (a); Hexana:Etanol (10:1) (b); Hexana:Etanol (1:2) (c) | 58 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|--------------|---|----|
| Lampiran 1. | Surat <i>Ethical Clearance</i> | 48 |
| Lampiran 2. | Keterangan Gambar | 49 |
| Lampiran 3. | Keterangan Tabel..... | 53 |
| Lampiran 4. | Perhitungan Dosis Untuk Hewan Uji | 56 |
| Lampiran 5. | Contoh Perhitungan % Proteksi Analgesik dan % Efektivitas | 57 |
| Lampiran 6. | Uji KLT senyawa AEW1 | 58 |
| Lampiran 7. | Uji Normalitas (Kolmogorov-Smirnov) | 59 |
| Lampiran 8. | Uji Homogenitas (Levene) | 60 |
| Lampiran 9. | Uji Anova One Way | 61 |
| Lampiran 10. | Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) | 62 |

INTISARI

Senyawa AEW1 diduga memiliki kemungkinan untuk mengobati rasa nyeri, sehingga efek analgesik dalam menurunkan jumlah geliat perlu diteliti. Senyawa AEW1 adalah senyawa sintetis turunan kalkon yang disintesis dari senyawa piridin-2-karbaldehid dan 2,5-dihidroksiasetonon tanpa pelarut dengan katalis K_2CO_3 menggunakan metode *microwave*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh senyawa AEW1 sebagai analgesik.

Pada penelitian eksperimental ini digunakan metode *writhing test* menggunakan asam asetat 0,6% sebagai penginduksi rasa nyeri. Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit jantan galur Swiss yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit. Kelompok I sebagai kontrol negatif yang diberikan CMC 0,5%, kelompok II sebagai kontrol positif yang diberikan asetosal 65 mg/KgBB, dan kelompok III, IV, dan V diberikan senyawa AEW1 dosis 7 mg/KgBB; 14 mg/KgBB; dan 28 mg/KgBB. Pengamatan geliat yang muncul dilakukan setiap 5 menit selama 1 jam.

Percentase proteksi analgesik senyawa AEW1 pada dosis 28 mg/KgBB dan dosis 14 mg/KgBB sebesar 63,83% dan 60,1%. Pada analisis menggunakan ANOVA *one way* menunjukkan bahwa dosis 28 mg/KgBB dan dosis 14 mg/KgBB tidak berbeda secara bermakna terhadap asetosal 65 mg/kgBB. Nilai ED₅₀ senyawa AEW1 sebesar 14,32 mg/KgBB.

Kata Kunci : Analgesik, ED₅₀, Metode *writhing test*, Senyawa AEW1

ABSTRACT

AEW1 is assumed to have the possibility of treating pain, so the analgesic effect in decreasing the amount of writhing needs to be studied. The AEW1 is derivative synthetic compound of chalcone that synthesized from pyridine-2-carbaldehid and 2,5-dihydroxyacetophenone without solvent with catalyst K_2CO_3 using a microwave method. The aim of this study was to determined the effect of AEW1 as an analgesic.

In this experimental study used writhing test method using 0.6% acetic acid as a pain inducer. This study used 20 Swiss male mice to divided randomly into 5 groups of 4 mice each. The Group I as negative control given CMC 0.5%, group II as positive control given acetosal 65 mg/KgBB, and group III, IV, and V given compound AEW1 dose 7 mg/KgBB; 14 mg/KgBB; and 28 mg/KgBB. The writhings were observed for 1 hour at every 5 minutes.

The results of the research indicate where the AEW1 compound dose of 28 mg/KgBB and a dose of 14 mg/KgBB provide good analgesic effect seen from the percentage of analgesic protection are 63,83% and 60,1%. In the analysis using one-way ANOVA showed that a dose of 28 mg/KgBB and a dose of 14 mg/KgBB did not differ significantly ($\rho = > 0,05$) with aspirin 65 mg/kg. The Value of ED_{50} of an AEW1 is 14.32 mg / KgBB.

Keywords: Analgesia, ED_{50} , AEW1, writhing test method