

KARYA TULIS ILMIAH

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA 1-(2,5-DIHIDROKSIFENIL)-(3-PIRIDIN-2-IL)-PROPENON (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
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

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 jinplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

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

HALAMAN PERSEMBAHAN

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 1-(2,5-Dihidroksifenil)-(3-Piridin-2-Il)-Propenon (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

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 dipanjatkan 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,

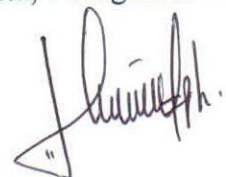
walaupun berada di kota yang berbeda. Terimakasih sudah menemani perjalanan hidup penulis selama 10 tahun ini.

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	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
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.....	5
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 1-(2,5-Dihidroksifenil)-(3-Piridin-2-Il)-Propenon 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. Subyek 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	26
6. Prosedur Uji Analgesik	27
H. Skema Langkah Kerja	28
I. Analisis Data	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
A. Uji Aktivitas Analgesik Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon (AEW1).....	31
B. Hasil Penentuan <i>Effective Dose</i> 50 (ED_{50}).....	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok perlakuan pada uji analgesik.....	26
Tabel 2. Jumlah geliat yang dihasilkan dari uji aktivitas analgesik senyawa AEW1 pada mencit	33
Tabel 3. Persentase proteksi analgesik	36
Tabel 4. Persentase proteksi analgesik dan persentase efektivitas analgesik	37
Tabel 5. Dosis senyawa AEW1 dan % proteksi analgesik	39
Tabel 6. Jumlah Geliat Mencit pada Uji Efek Analgesik	52
Tabel 7. Rata-Rata Geliat Mencit	53
Tabel 8. Perhitungan Dosis.....	54

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	38
Gambar 10.	Kurva persamaan regresi linear log dosis dengan % proteksi	40
Gambar 11.	Senyawa AEW1	48
Gambar 12.	Mencit putih jantan	48
Gambar 13.	Penyondean pada mencit.....	48
Gambar 14.	Penyuntikan secara intraperitoneal	49
Gambar 15.	Geliat pada mencit	49
Gambar 16.	Grafik rata-rata jumlah geliat mencit.....	50
Gambar 17.	Grafik % Proteksi Analgesik	50
Gambar 18.	Grafik % Efektifitas Analgesik.....	51
Gambar 19.	Uji Kemurnian dengan KLT. Fase gerak Kloroform (a); Hexana:Etanol (10:1) (b); Hexana:Etanol (1:2) (c)	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearance</i>	47
Lampiran 2. Keterangan Gambar.....	48
Lampiran 3. Keterangan Tabel	52
Lampiran 4. Perhitungan Dosis Untuk Hewan Uji.....	55
Lampiran 5. Contoh Perhitungan % Proteksi Analgesik dan % Efektivitas.....	56
Lampiran 6. Uji KLT senyawa AEW1	57
Lampiran 7. Uji Normalitas (Kolmogorov-Smirnov).....	58
Lampiran 8. Uji Homogenitas (Levene)	59
Lampiran 9. Uji Anova One Way	60
Lampiran 10. Uji Beda Nyata Terkecil (BNT)	61