

**EFEK PEMBERIAN RANITIDIN INJEKSI TERHADAP AKTIVITAS  
ANALGETIK TRAMADOL INJEKSI PADA MENCIT GALUR BALB/C**

**TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan  
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi



**KHADIJA RAIDA**

**M3513028**

**DIPLOMA 3 FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**SURAKARTA**

**2016**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**EFEK PEMBERIAN RANITIDIN INJEKSI TERHADAP AKTIVITAS ANALGETIK  
TRAMADOL INJEKSI PADA MENCIT GALUR BALB/C**

**KHADIJA RAIDA**

**M3513028**

Tugas Akhir ini dibimbing oleh :

Pembimbing



Yeni Farida, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIK. 1987040120140501

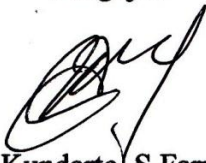
Dipertahankan di depan Tim Penguji Tugas Akhir pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 12 Juli 2016

Anggota Tim Penguji

Penguji I



Wisnu Kundarto, S.Farm., Apt.  
NIK. 1985040220140501

Penguji II



Anif Nur Artanti, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIK. 1987042720140501

Disahkan pada tanggal 04 AUG 2016 oleh

Kepala Program Studi D3 Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sebelas Maret Surakarta



Estu Retnaningtyas N., S.TP., M.Si.  
NIP. 196807092005012001

## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/atau dicabut.

Surakarta, 16 Juni 2016



Khadija Raida

M3513028

## **Efek Pemberian Ranitidin Injeksi terhadap Aktivitas Analgetik Tramadol Injeksi pada Mencit Galur Balb/c**

**Khadija Raida**

Program Studi Diploma 3 Farmasi,  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sebelas Maret

### **INTISARI**

Tramadol merupakan suatu analgesik opioid yang digunakan pada kasus nyeri sedang hingga berat. Tramadol akan dimetabolisme oleh isoenzim CYP2D6 menjadi metabolit aktif O-desmethyltramadol yang memiliki efek analgetik. Ranitidin adalah obat yang digunakan untuk mengatasi gejala dan kondisi akibat sekresi asam lambung yang berlebihan. Ranitidin termasuk jenis inhibitor isoenzim CYP2D6 yang menghambat kerja dari isoenzim CYP2D6. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ranitidin injeksi yang diduga mampu menghambat aktivitas analgetik oleh tramadol injeksi yang diujikan pada mencit galur Balb/c.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental uji aktivitas analgetik dengan metode rangsang panas (*hotplate*). Mencit dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dan tiap kelompok terdiri dari 4 mencit. Mencit dari kontrol negatif diberi aqua p.i., kontrol positif yang diberi tramadol injeksi, dan perlakuan yang diberi tramadol injeksi kemudian ranitidin injeksi. Pengujian dilakukan dengan menggunakan rangsang panas dengan meletakkan mencit di atas *hotplate* yang telah diatur suhunya 55° C dengan waktu 15, 30, 45, 60,75, 90, 105, dan 120 menit. Data yang didapatkan kemudian dianalisis menggunakan SPSS 16.0 *for Windows* metode *One Way ANOVA*.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ranitidin injeksi dapat menurunkan aktivitas analgetik tramadol injeksi pada mencit. Pada kontrol positif, jumlah rata-rata jilatan dan lompatan mencit menurun secara signifikan yang menunjukkan bahwa efek analgetik telah bekerja. Sedangkan rata-rata jumlah jilatan dan lompatan mencit pada kontrol perlakuan meningkat di menit ke 45 hingga menit terakhir yang menunjukkan bahwa efek analgetik mengalami penurunan di menit tersebut. Hasil signifikansi uji *One Way ANOVA* adalah 0.000 (<0.05) pada kontrol positif, negatif, dan perlakuan yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara ketiga kelompok tersebut.

---

**Kata kunci :** *Ranitidin, Tramadol, Analgetik, CYP2D6*

## **The Effect of Ranitidin Administration into Analgesic Activity of Tramadol Injection in Mice Balb/c Strain**

**Khadija Raida**

Department of Pharmacy  
Mathematic and Science Faculty  
Sebelas Maret University

### **ABSTRACT**

Tramadol is an opioid analgesic that widely used in cases of moderate to severe pain. Tramadol will be metabolized by isoenzyme CYP2D6 becomes active metabolite O-desmethyltramadol which provide analgesic effect. Ranitidine is a drug that is used to treat symptoms and conditions due to excessive production of of gastric acid. Ranitidine is classified as one of isoenzyme CYP2D6 inhibitor agent that obstruct the action of isoenzyme CYP2D6. This research is aimed to discover the effect of ranitidine injection which suspected can inhibit the analgesic activity of tramadol injection in mice Balb/c strain.

This research is an experimental test of analgesic activity with thermal stimuli method (hotplate). The mice divided into 3 groups, and each group contained by 4 mices. Aqua pro injection was given to negative control group, tramadol injection was given to positive control group, tramadol and ranitidine injection was given to treatment control. The test was done by thermal stimuli which conducted in mice on the hotplate settled on 55° C during 15, 30, 45, 60,75, 90, 105, and 120 minutes. Obtained result then analyzed using SPSS 16.0 *for Windows* with *One Way ANOVA* method.

The result showed that ranitidine can reduce the analgesic activity of Tramadol in mice. In positive control, the amount in mean of licking and jumping response decreased significantly which showed that analgesic effect is worked. While the number of mean of licking and jumping response of mice in treatment control is increased on 45<sup>th</sup> minute until last minute which showed that the analgesic effect is decreased in that minute. One-way ANOVA test showed 0,000 (<0,05) signification between positive control, negative control, and treatment which mean that three control are significant difference.

---

**Keyword** : *Ranitidine, Tramadol, Analgesic, CYP2D6.*

## **MOTTO**

*Man Jadda Wa Jada.*

Barang siapa bersungguh-sungguh pasti akan mendapatkan hasil.

(Anonim)

Orang-orang yang sukses telah belajar membuat diri mereka melakukan hal yang harus dikerjakan ketika hal itu memang harus dikerjakan, entah mereka menyukainya atau tidak.

(Aldus Huxley)

Kemenangan yang seindah-indahnya dan sesukar-sukarnya yang boleh direbut manusia ialah menundukkan diri sendiri

(R.A. Kartini)

## **PERSEMBAHAN**

*Tugas akhir ini saya persembahkan kepada Ummi, Abi, Kakak, dan Adik-adik yang selalu mendoakan dan mendukung baik secara moril maupun materiil. Terima kasih atas kasih sayangnya selama ini.*

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas segala karunia-Nya yang tak terhingga bagi penulis dan kita semuanya sehingga atas ijin-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir berjudul “Efek Pemberian Ranitidin Injeksi terhadap Aktivitas Analgetik Tramadol Injeksi pada Mencit (*Mus musculus L.*)” dengan lancar sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Diploma 3 di Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penelitian dan tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik atas dukungan dan bantuan berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang setulusnya kepada:

1. Allah SWT, karena atas kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan lancar.
2. Bapak Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc. (Hons), Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta
3. Ibu Estu Retnaningtyas Nugraheni, S.TP., M.Si., selaku Kepala Program Studi D3 Farmasi.
4. Ibu Sholichah Rohmani, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing akademik.
5. Ibu Yeni Farida, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dari awal hingga akhir penyusunan tugas akhir ini.



6. Bapak Ibu dosen D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang tidak ternilai kepada penulis.
7. Kedua orang tua dan keluarga yang tidak henti-hentinya memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan kepada penulis.
8. Kusuma Wardani sebagai *partner* dalam penulisan tugas akhir ini yang selalu menemani, membantu, dan saling bertukar ilmu dalam penelitian ini.
9. Heni, Aida, Nurul, Vina, sebagai sahabat yang terus memberikan dukungan, hiburan, dan semangat selama menimba ilmu.
10. Teman-teman seperjuangan D3 Farmasi angkatan 2013 yang sama-sama berjuang dari awal kuliah hingga penyelesaian tugas akhir ini.
11. Semua pihak terkait yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu tersusunnya tugas akhir ini.

Harapan kami selaku penulis adalah tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca umumnya dan bagi penulis khususnya. Penulis juga mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca untuk perbaikan dalam penelitian selanjutnya.

Surakarta, Juni 2016

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
INTISARI.....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
HALAMAN MOTTO .....	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II LANDASAN TEORI .....	6
A. Tinjauan Pustaka.....	6
1. Nyeri.....	6
2. Analgetik.....	8
3. Gastritis .....	13
4. Interaksi Obat.....	15
5. Isoenzim CYP2D6 .....	17
6. Uji Aktivitas Analgetik .....	18
B. Kerangka Pemikiran .....	20
C. Hipotesis .....	22

BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	23
A. Jenis Penelitian .....	23
B. Variabel Penelitian.....	24
C. Alat dan Bahan.....	24
D. Waktu dan Tempat.....	25
E. Jalannya Penelitian .....	25
1. Perlakuan Mengkondisikan Mencit .....	25
2. Pengelompokan Hewan Uji .....	26
3. Perhitungan Dosis .....	26
4. Pembuatan Larutan Stok.....	27
5. Pemberian Obat pada Hewan Uji.....	28
6. Pengamatan Efek Analgetik.....	28
F. Pengolahan dan Analisis Data .....	28
G. Diagram Alir Cara Kerja.....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	32
A. Hasil Uji Aktivitas Analgetik pada Masing-masing Kelompok Uji .....	32
1. Kontrol Negatif .....	34
2. Kontrol Positif.....	36
3. Perlakuan.....	39
B. Efek Pemberian Ranitidin Injeksi terhadap Aktivitas Analgetik Tramadol.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
1. Kesimpulan .....	45
2. Saran .....	45
DAFTAR PUSTAKA .....	46
LAMPIRAN.....	51

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel I. Substrat, Inhibitor, dan Induktor Isoenzim CYP2D6 (Gitawati, 2008)	18
Tabel II. Hasil Pengamatan Respon Kelompok Kontrol Negatif .....	34
Tabel III. Hasil Pengamatan Respon Kelompok Kontrol Positif.....	36
Tabel IV. Hasil Pengamatan Respon Kelompok Perlakuan.....	39
Tabel V. Data Rata-rata dan Standar Deviasi serta Signifikansi .....	41

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Struktur Kimia Tramadol (AHFS Drug Information, 2002) .....	11
Gambar 2. Struktur Kimia Ranitidin Hidroklorida (Dirjem POM, 1995).....	15

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Perhitungan Konversi Dosis .....	52
Lampiran 2. Perhitungan Dosis dan Volume Tramadol dan Ranitidin Injeksi	52
Lampiran 3. Konversi Perhitungan Dosis untuk Berbagai Jenis Hewan ..... dan Manusia (Soehardjono, 1995) .....	55
Lampiran 4. Tabel dan Grafik SPSS .....	56