

**PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-
HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS
ANSIETAS AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*RATTUS NORVEGICUS*) DENGAN METODE
*ELEVATED PLUS MAZE***



TERESA VIKA ADELLA PUTRI
2443019067

PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA
2023

**PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-
HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS ANSIETAS
AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)
DENGAN METODE *ELEVATED PLUS MAZE***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

TERESA VIKA ADELLA PUTRI

2443019067

Telah disetujui pada tanggal 15 Juni 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



apt. Ivonne S. M.Farm., Klin.
NIK. 241.12.0741

Pembimbing II



apt. Ida Ayu A. P., S.Farm., M.Farm.
NIK. 241.18.1017

Mengetahui,

Ketua Penguji



Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo. S. Si., M.Si., Apt
NIK. 241.01.0501

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul : **Pengaruh Pemberian Triptofan dan 5-Hidroksitriptofan Terhadap Aktivitas Ansietas Akut pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan Metode *Elevated Plus Maze*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Juni 2023



Teresa Vika Adella Putri
2443019067

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Juni 2023



Teresa Vika Adella Putri
2443019067

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS ANSIETAS AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) DENGAN METODE *ELEVATED PLUS MAZE*

TERESA VIKA ADELLA PUTRI
2443019067

Gangguan kecemasan (*anxiety disorder*) adalah masalah kesehatan mental kecemasan. Gangguan kecemasan terjadi akibat aktivitas sistem noradrenergik yang tinggi dan ketersediaan serotonin yang rendah. Penelitian ini bertujuan menguji efektifitas nutrasetikal triptofan dan 5-HTP sebagai terapi nutrasetikal ansietas. Pengujian efektifitas triptofan dan 5-hidroksitriptofan menggunakan alat *Elevated Plus Maze*. Cara penggunaan alat EPM ini dengan meletakkan tikus di tengah alat menghadap ke lengan terbuka dan tikus akan menjelajahi alat EPM baik lengan tertutup maupun terbuka. Prinsip kerja pada alat ini adalah membuktikan efek ansiolitik dengan lama waktu yang tikus berjalan pada lengan terbuka lebih lama dibandingkan lama waktu tikus berada di lengan gelap. Hasil dari penelitian kelompok alprazolam memiliki efek ansiolitik sebab hasil menunjukkan berbeda bermakna terhadap kelompok normal pada empat parameter pengujian (normal = $3,34 \pm 1,6089$ vs alprazolam = $74,71 \pm 20,3286$, $p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan nutrasetikal triptofan dan 5-HTP pada pengujian menggunakan alat EPM tidak menimbulkan efek ansiolitik. Penelitian dengan instrument EPM dapat digunakan untuk pengujian ansietas PTSD dan TBI. Nutrasetikal triptofan dan 5-HTP merupakan terapi pilihan yang masih terbatas bukti studi publikasi terkait dengan efektifitas gangguan kecemasan. Dikarenakan kurangnya bukti konklusif dari uji klinis untuk efektivitas sediaan yang mengandung triptofan dan turunannya terhadap kecemasan maka diperlukan kajian ulang efektifitas menggunakan instrumen ansietas lain.

Kata kunci: 5-hidroksitriptofan, ansietas, antiansietas, triptofan

ABSTRACT

THE EFFECT OF TRYPTOPHAN AND 5-HYDROXYTRYPTOPHAN ON ACUTE ANXIETY ACTIVITY IN MALE WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*) USING THE ELEVATED PLUS MAZE METHOD

**TERESA VIKA ADELLA PUTRI
2443019067**

Anxiety disorder was mental health problem of anxiety. Anxiety disorders occur due to high activity of the noradrenergic system and low availability of serotonin. This study aims to examine the effectiveness of tryptophan and 5-HTP nutraceuticals as anxiety nutraceuticals. Testing the effectiveness of tryptophan and 5-hydroxytryptophan using the Elevated Plus Maze. How to use this EPM tool by placing the rat in the middle of the tool facing the open arm and the rat will explore the EPM tool both closed and open arms. The working principle of this tool is to prove the anxiolytic effect with the length of time that the rats walk in the open arm longer than the length of time the rats are in the dark arm. The results of the study in the alprazolam group had an anxiolytic effect because the results showed a significant difference to the normal group on the four test parameters (normal = 3.34 ± 1.6089 vs alprazolam = 74.71 ± 20.3286 , $p < 0.05$). The results showed that tryptophan and 5-HTP nutraceuticals in testing using the EPM did not cause anxiolytic effects. Research with the EPM instrument can be used to test PTSD and TBI anxiety. Tryptophan and 5-HTP nutraceuticals are the treatment of choice in which there is limited evidence of published studies related to the effectiveness of anxiety disorders. Due to the lack of conclusive evidence from clinical trials for the effectiveness of preparations containing tryptophan and its derivatives on anxiety, it is necessary to review the effectiveness using other anxiety instruments.

Keywords: 5-hydroxytryptophan, anxiety, antianxiety, tryptophan

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Yang Maha Kuasa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **Pengaruh Pemberian Triptofan dan 5-Hidroksitriptofan Terhadap Aktivitas Ansietas Akut pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan Metode *Elevated Plus Maze*** dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini :

1. Allah Yang Maha Esa atas segala rahmat dan berkat-Nya yang luar biasa sempurna selalu mendengarkan doa saya dan selalu memberikan saya jalan keluar demi kelancaran pendidikan dari awal kuliah hingga penyelesaian skripsi.
2. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana yang baik untuk mendukung penelitian ini.
3. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. apt. Ivonne Soeliono, M.Farm., Klin. selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, kesabaran, saran, dan juga motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan naskah skripsi ini.

5. apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan arahan untuk memberikan bimbingan sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
6. apt. Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si. selaku penguji I dan Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., M.Kes., PA.Vet.(K). selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat bermanfaat sehingga membuat penelitian ini menjadi lebih sempurna dari seharusnya.
7. Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen penasihat akademik yang selalu memberikan motivasi, solusi, dan arahan selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Keluarga yang telah memberikan dukungan moril yang sangat berharga bagi penulis.
9. Seluruh teman-teman yang telah memberikan dukungan moril yang sangat berharga bagi penulis.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang terkait dalam pembuatan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 13 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Hipotesis	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kecemasan	5
2.2 Obat Antiansietas	9
2.3 Tinjauan tentang senyawa uji	11
2.4 Tinjauan tentang Hewan Uji	16
2.5 Alat Uji Ansietas <i>Elevated Plus Maze</i>	18
2.6 Kerangka konsep	20
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Variabel Penelitian	21
3.3 Bahan dan Alat Penelitian	21

	Halaman
3.3.1 Bahan Penelitian	21
3.3.2 Alat Penelitian	22
3.4 Karakteristik Lokasi Penelitian	23
3.5 Metode Penelitiian	24
3.5.1 Pembuatan Sediaan	25
3.5.2 Pengujian Menggunakan <i>Elevated Plus Maze</i>	26
3.5 Bagan Alir	28
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Pelaksanaan Penelitian	29
4.2 Analisis Penelitian	29
4.3 Profil Analisis Kesehatan Tikus Selama Aklimatisasi	30
4.4 Profil Analisis Perilaku Tiap Kelompok Uji	32
4.5 Profil Indeks Ansietas	35
4.6 Profil Persen Frekuensi Lengan Terbuka	36
4.7 Pembahasan	37
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Kesimpulan	43
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Bahan Penelitian	21
Tabel 3.2 Alat Penelitian	22

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur molekul triptofan dan 5-hidroksitriptofan	11
Gambar 2.2 Mekanisme kerja triptofan dan turunannya	14
Gambar 2.3 Kerangka konsep penelitian.....	20
Gambar 3.1 Bagan alir pengujian ansietas.....	28
Gambar 4.1 Profil berat badan tikus.....	30
Gambar 4.2 Profil konsumsi pakan tikus.....	31
Gambar 4.3 Profil konsumsi minum tikus.....	31
Gambar 4.4 Frekuensi Memasuki Lengan Terbuka	32
Gambar 4.5 Frekuensi Memasuki Lengan Tertutup	32
Gambar 4.6 Lama Waktu di Lengan Terbuka	33
Gambar 4.7 Lama Waktu di Lengan Tertutup	33
Gambar 4.8 Indeks Ansietas	35
Gambar 4.9 Persen frekuensi Memasuki Lengan Terbuka	36

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-Hydroxytryptamine</i>
5-HTP	: <i>5-Hydroxytryptophan</i>
DA	: <i>Dopamine</i>
EMS	: <i>Eosinophilia–Myalgia Syndrome</i>
EPM	: <i>Elevated Plus Maze</i>
HPA axis	: <i>Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis</i>
IDO	: <i>2,3-dioxygenase</i>
MAO	: <i>Monoamine Oksidase</i>
MAOI	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i>
NE	: <i>Norepinephrine</i>
Riskesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
SNRI	: <i>Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
VMAT	: <i>Vesicular Monoamine Transporters</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>