

**PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-  
HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS  
ANTIANSIETAS AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
(*Rattus norvegicus*) DENGAN METODE “*LIGHT DARK  
ACTIVITY*”**



**REMARDUS EDWALDUS PHILIPS**

**2443019238**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2023**

**PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-  
HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS ANTIANSIETAS  
AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) DENGAN  
METODE "LIGHT DARK ACTIVITY"**

**SKRIPSI**

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

**OLEH**  
**REMARDUS EDWALDUS PHILIPS**  
**2443019238**

Telah disetujui pada tanggal 15 Juni 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

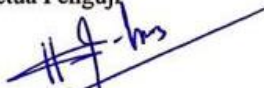
Pembimbing II,



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

Mengetahui

Ketua Penguji



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

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, penulis menyetujui skripsi penulis, dengan judul: **Pengaruh Pemberian Triptofan dan 5-Hidroksitriptofan Terhadap Aktivitas Antiansietas Akut pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan Metode “Light Dark Activity”** 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, 19 Mei 2023



Remardus Edwaldus Philips  
2443019238

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka penulis bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang penulis peroleh.

Surabaya, 19 Mei 2023



Remardus Edwaldus Philips

2443019238

## ABSTRAK

### **PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS ANTIANSIETAS AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) DENGAN METODE “*LIGHT DARK ACTIVITY*”**

**REMARDUS EDWALDUS PHILIPS**  
**2443019238**

Ansietas umumnya merupakan kondisi emosional yang dirasakan oleh suatu individu akibat adanya persepsi bahaya yang dapat mengancam rasa aman. Mekanisme penyebab gangguan kecemasan diduga karena adanya aktivitas sistem serotonin yang terlalu rendah dan sistem noradrenergik yang tinggi. Untuk menjaga ketersediaan serotonin di otak, maka diperlukan asupan prekursor serotonin berupa triptofan (TRP) dan 5-hidroksitriptofan (5-HTP). Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk melihat apakah triptofan dan 5-hidroksitriptofan memiliki aktivitas anti ansietas pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang akan diberikan triptofan dosis 270 mg/kgBB dan 5-hidroksitriptofan dosis 18 mg/kgBB secara peroral. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Light Dark Activity* (LDA). Metode ini sering digunakan dalam uji kecemasan dengan menilai ketidakinginan tikus terhadap tempat terang selama 10 menit. Hasil yang didapatkan setelah pemberian TRP dan 5-HTP yaitu mampu menunjukkan waktu perpindahan tikus ke tempat terang yang lebih cepat (TRP = 9,6±1,7 detik dan 5- HTP = 14,6±6,7 detik vs CMC Na 0,5% = 600±0 detik,  $p<0,05$ ), meningkatkan lama waktu tikus berada di tempat terang (TRP = 68,1±28,6 detik dan 5-HTP = 33,2±9,9 detik vs CMC Na 0,5% = 0±0 detik,  $p<0,05$ ), jumlah perpindahan yang lebih banyak (TRP = 2,5±0,8 kali dan 5-HTP = 2,0±0,6 kali vs CMC Na 0,5% = 0±0 kali,  $p<0,05$ ), serta menunjukkan aktivitas eksplorasi yang tinggi, jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa triptofan dan 5-hidroksitriptofan memiliki aktivitas sebagai anti ansietas.

**Kata kunci:** 5-hidroksitriptofan, triptofan, ansietas, *light dark activity*

## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF TRYPTOPHAN AND 5-HYDROXYTRYPTOPHAN ON ACUTE ANTIANXIETY ACTIVITY IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) BY "LIGHT DARK ACTIVITY" METHOD**

**REMARDUS EDWALDUS PHILIPS  
2443019238**

Anxiety is generally an emotional condition an individual feels due to the perception of danger that can threaten a sense of security. The causative mechanism of anxiety disorders is thought to be due to too low activity of the serotonin system and a high noradrenergic system. It is necessary to intake serotonin precursors in the form of tryptophan (TRP) and 5-hydroxytryptophan (5-HTP) to maintain the availability of serotonin in the brain. The purpose of this study was to see whether tryptophan and 5-hydroxytryptophan had antianxiety activity in white male rats (*Rattus norvegicus*) who would be given tryptophan dose 270 mg/kg body weight and 5-hydroxytryptophan dose 18 mg/kg body weight orally. The method used in this study is Light Dark Activity (LDA). This method is often used in anxiety tests by assessing the rats' unwillingness to be exposed to bright places for 10 minutes. The results obtained after TRP and 5-HTP were able to show a faster time of movement of rats to bright areas (TRP =  $9.6 \pm 1.7$  seconds and 5-HTP =  $14.6 \pm 6.7$  seconds vs CMC Na 0.5% =  $600 \pm 0$  seconds,  $p < 0.05$ ), increasing the length of time rats are in the bright (TRP =  $68.1 \pm 28.6$  seconds and 5-HTP =  $33.2 \pm 9.9$  seconds vs CMC Na 0.5% =  $0 \pm 0$  seconds,  $p < 0.05$ ), more displacement (TRP =  $2.5 \pm 0.8$  times and 5-HTP =  $2.0 \pm 0.6$  times vs CMC Na 0.5% =  $0 \pm 0$  times,  $p < 0.05$ ), as well as showing high exploration activity when compared to negative controls. It suggests that tryptophan and 5-hydroxytryptophan have anxiolytic effects.

**Keywords:** 5-hydroxytryptophan, tryptophan, anxiety, light dark activity

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas penyertaan dan bimbingan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Pemberian Triptofan dan 5-Hidroksitriptofan Terhadap Aktivitas Antiansietas Akut pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan Metode “Light Dark Activity”** dengan baik. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi dalam menyelesaikan Pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam penyusunan skripsi ini saya banyak mendapat bantuan, dukungan semangat dan masukan sehingga proses skripsi ini boleh berjalan dengan baik. Oleh karena itu pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu apt. Ivonne Soeliono M.Farm., Klin selaku dosen pembimbing 1 yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam membimbing dan memberikan masukan sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Ibu apt. Ida Ayu A. Parwitha S.Farm., M.Farm selaku dosen pembimbing 2 dan penasehat akademik yang juga telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam membimbing dan memberikan masukan dalam penulisan skripsi dan dalam menjalani perkuliahan selama 8 semester di Fakultas Farmasi.
3. Ibu Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo. S. Si., M.Si., Apt. dan Ibu Dr. Eka Pramytha Hestiana, drh., M.Kes. selaku dosen penguji yang telah memberikan , saran, arahan, dan kritik yang sangat membantu dan bermanfaat bagi pengembangan skripsi ini.

4. Ibu apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik, sehingga proses perkuliahan dan pengerjaan skripsi saya dapat berjalan lancar dan selesai tepat pada waktunya.
5. Mama Margaretha Da Ijda dan Bapak Edwaldus Philips yang selalu mendukung dan memberikan semangat dan telah membiayai saya selama 8 semester ini, sehingga bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Kepada seluruh anggota keluarga besar dan sanak saudara yang dengan sabar memberikan dukungan dan semangat agar skripsi ini dapat cepat terselesaikan dengan baik.
7. Teman seperjuangan skripsi saya, Yohana Teddy, Erva Rambu, dan Theresia Vika yang sama-sama berjuang dalam proyek gangguan jiwa dan juga bersedia meluangkan waktu dan tenaganya untuk membantu saya dalam penelitian ini, sehingga berjalan dengan baik.
8. Sahabat-sahabat seperjuangan saya Yohana Teddy, Erva Rambu, Thasya Ajo, Anly Gloria, Alda Wera, Nindy Tukan, Ezra Nio, Lily Beto, Yolana Mujiman, Aldi Wera, Clementina Elvira, Vanny terimakasih atas bantuan, dukungan dan semangat selama menjalani perkuliahan saya.
9. Sahabat “PENGACARA” (Chindy, Betsy, Dety, Angela, Petty, Roy, John, Jordan, Ka Fandy, Aldo) yang telah memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi.
10. Teman-teman Rego Kos, Irvan, Rio, Edman, Samuel, Faldo, Oswal, Jonathan, Jefier dan juga Om Rudi terima kasih atas dukungan dan semangat yang telah diberikan selama tinggal di kos.



11. Teman-teman raket farmasi angkatan 2019 yang sudah mau bertahan dan berjuang bersama. Terima kasih sudah saling melengkapi.
12. Terima kasih juga untuk ciptaan Tuhan yaitu Tikus yang telah bersedia secara paksa menjadi hewan coba saya.
13. Untuk diri saya sendiri, terima kasih sudah menjadi pribadi yang kuat dan sabar dalam melewati segala proses kehidupan. Semangat terus kedepannya, terus berusaha dan menjadi orang yang berguna bagi semua orang.

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, 19 Mei 2023

Remardus Edwaldus Philips  
2443019238

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Hipotesis Penelitian .....	6
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Tinjauan Gangguan Kecemasan .....	7
2.1.1 Definisi Gangguan Kecemasan.....	7
2.1.2 Epidemiologi Gangguan Kecemasan.....	7
2.1.3 Etiologi Gangguan Kecemasan.....	8
2.1.4 Faktor Risiko Gangguan Kecemasan.....	9
2.1.5 Patofisiologi Gangguan Kecemasan .....	9
2.1.6 Kategori Gangguan Kecemasan.....	12
2.1.7 Penatalaksanaan Gangguan Kecemasan .....	17
2.2 Tinjauan Obat .....	18
2.2.1 <i>Nutraceutical</i> .....	18

	<b>Halaman</b>
2.2.2	Triptofan .....19
2.2.3	5-Hidroksitriptofan .....22
2.2.4	Alprazolam .....23
2.3	Tinjauan Metode dan Hewan Coba.....26
2.3.1	<i>Light Dark Activity</i> (LDA).....26
2.3.2	Tikus .....26
2.4	Kerangka Konseptual.....28
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN .....29</b>	
3.1	Jenis Penelitian .....29
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian .....29
3.2.1	Lokasi Penelitian .....29
3.2.2	Tempat Penelitian .....29
3.3	Populasi dan Sampel.....29
3.3.1	Populasi .....29
3.3.2	Sampel .....30
3.4	Alat Penelitian dan Bahan.....31
3.4.1	Alat Penelitian .....31
3.4.2	Bahan Penelitian .....31
3.5	Variabel Penelitian.....31
3.5.1	Variabel Bebas.....31
3.5.2	Variabel terikat .....31
3.5.3	Variabel Terkontrol .....32
3.6	Prosedur Penelitian .....32
3.6.1	Aklimatisasi Tikus .....32
3.6.2	Pengelompokan Tikus.....32
3.6.3	Perhitungan Dosis .....33
3.6.4	Perhitungan Volume Pemberian Sediaan.....33

	<b>Halaman</b>
3.6.5	Preparasi Sediaan .....33
3.6.6	<i>Light Dark Activity</i> .....35
3.7	Kerangka Operasional.....38
3.8	Analisis Data.....39
3.9	Hipotesis Statistik .....39
3.10	Etika Penelitian.....40
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....41</b>	
4.1	Hasil Penelitian.....41
4.1.1	Rata-rata Berat Badan Tikus .....41
4.1.2	Waktu Pertama Kali Tikus ke Tempat Terang.....42
4.1.3	Jumlah Transisi Tikus.....43
4.1.4	Lama Waktu Tikus di Tempat Terang .....44
4.1.5	Lama Waktu Tikus di Tempat Gelap.....45
4.1.6	Jumlah Feses di Tempat Gelap .....46
4.1.7	Aktivitas Tikus di Tempat Terang .....47
4.2	Pembahasan .....48
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....54</b>	
5.1	Kesimpulan .....54
5.2	Saran .....54
<b>DAFTAR PUSTAKA .....55</b>	
<b>LAMPIRAN .....60</b>	

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Jenis obat gangguan kecemasan, dosis, dan efek samping .....	18
Tabel 2.2 Farmakokinetik triptofan .....	20
Tabel 2.3 Interaksi triptofan dengan obat lain .....	21
Tabel 2.4 Farmakokinetik 5-HTP .....	22
Tabel 2.5 Interaksi 5-HTP dengan obat lain .....	23
Tabel 2.6 Farmakokinetik alprazolam .....	25
Tabel 3.1 Perhitungan kebutuhan jumlah hewan coba.....	30
Tabel 3.2 Perhitungan konversi dosis manusia ke dosis tikus .....	33
Tabel 3.3 Hipotesis statistik triptofan .....	39
Tabel 3.4 Hipotesis statistik 5-HTP .....	40

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Anatomi otak.....	10
Gambar 2.2 Sintesis dan metabolisme 5-HT .....	19
Gambar 2.3 Mekanisme kerja benzodiazepin .....	24
Gambar 2.4 Kerangka konseptual .....	28
Gambar 3.1 Kerangka operasional .....	38
Gambar 4.1 Rata-rata berat badan tikus selama 7 hari aklimatisasi .....	41
Gambar 4.2 Perbandingan waktu latensi ke tempat terang antar kelompok .....	42
Gambar 4.3 Perbandingan jumlah transisi ke tempat terang dan gelap .....	43
Gambar 4.4 Perbandingan lama waktu di tempat terang antar kelompok .....	44
Gambar 4.5 Perbandingan lama waktu di tempat gelap antar kelompok .....	45
Gambar 4.6 Perbandingan jumlah feses tikus antar kelompok .....	46
Gambar 4.7 Aktivitas tikus di tempat terang .....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran A Surat Kelaikan Etik .....	60
Lampiran B Sertifikat Hewan Coba.....	61
Lampiran C Perhitungan Dosis Obat .....	62
Lampiran D Perhitungan Volume Pemberian Sediaan .....	64
Lampiran E Rata-rata Berat Badan Tikus 7 Hari Aklimatisasi .....	65
Lampiran F Hasil Perhitungan Pengujian <i>Light Dark Activity</i> .....	66
Lampiran G Interpretasi Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS versi 26.....	67
Lampiran H Prosedur Kerja.....	74
Lampiran I Dokumentasi Proses Pengerjaan .....	75

## DAFTAR SINGKATAN

5-HIAA	= 5-hidroksi indol asetat
5-HTP	= 5-hidroksitriptofan
5-HT	= 5-hidroksi triptamin/ serotonin
AADC	= Asam amino aromatik dekarboksilase
ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
BBB	= <i>Blood Brain Barrier</i>
CRF	= Faktor pelepas kortikotropin
DSM	= <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder</i>
DA	= Dopamin
DNA	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EMS	= <i>Eosinophilia myalgia syndrome</i>
FDA	= <i>Food and drug administration</i>
GAD	= <i>Generalized anxiety disorder</i>
GABA	= Asam gamma-aminobutirat
LDA	= <i>Light Dark Activity</i>
LC	= <i>Locus coeruleus</i>
MAO	= Monoamin oksidase
MAOI	= Monoamin oksidase inhibitor
NIH	= <i>National Institute of Mental Health</i>
NE	= Norepinefrin
PNPK	= Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa
RCT	= <i>Randomized controlled trial</i>
SSP	= Sistem saraf pusat
SERT	= <i>Serotonin-reuptake transporter</i>
SSRI	= <i>Selective serotonin reuptake inhibitor</i>



SNRI	= <i>Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor</i>
TRP	= Triptofan
TPH	= Triptofan hidroksilase
VMAT2	= Vesikular monoamine transporter isoform 2
VP	= Volume Pemberian