

Digital Repository Universitas Jember



PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT

ISBN : 978-602-71606-0-6

**BUKU PROSIDING
SEMINAR NASIONAL**

**PERAN FARMAKOEKONOMI
DALAM PELAYANAN
KEFARMASIAN**

BANJARMASIN, 11 OKTOBER 2014

Editor:

Nurlely, M.Sc (Pharm)., Apt

Malikhatun Ni'mah, M.Si

M. Ikhwan Rizki, M.Sc., Apt



**BUKU PROSIDING
SEMINAR NASIONAL
PHARMACOPEAE**

**PERAN FARMAKOEKONOMI DALAM PELAYANAN
KEFARMASIAN**

Editor :

Nurlely, M.Sc (Pharm)., Apt
Malikhatun Ni'mah, M.Si
M. Ikhwan Rizki, M.Sc., Apt

Desain Layout :

Ahmad Nur Yusran
Supian Noor

Banjarbaru, Oktober 2014

KATA PENGANTAR

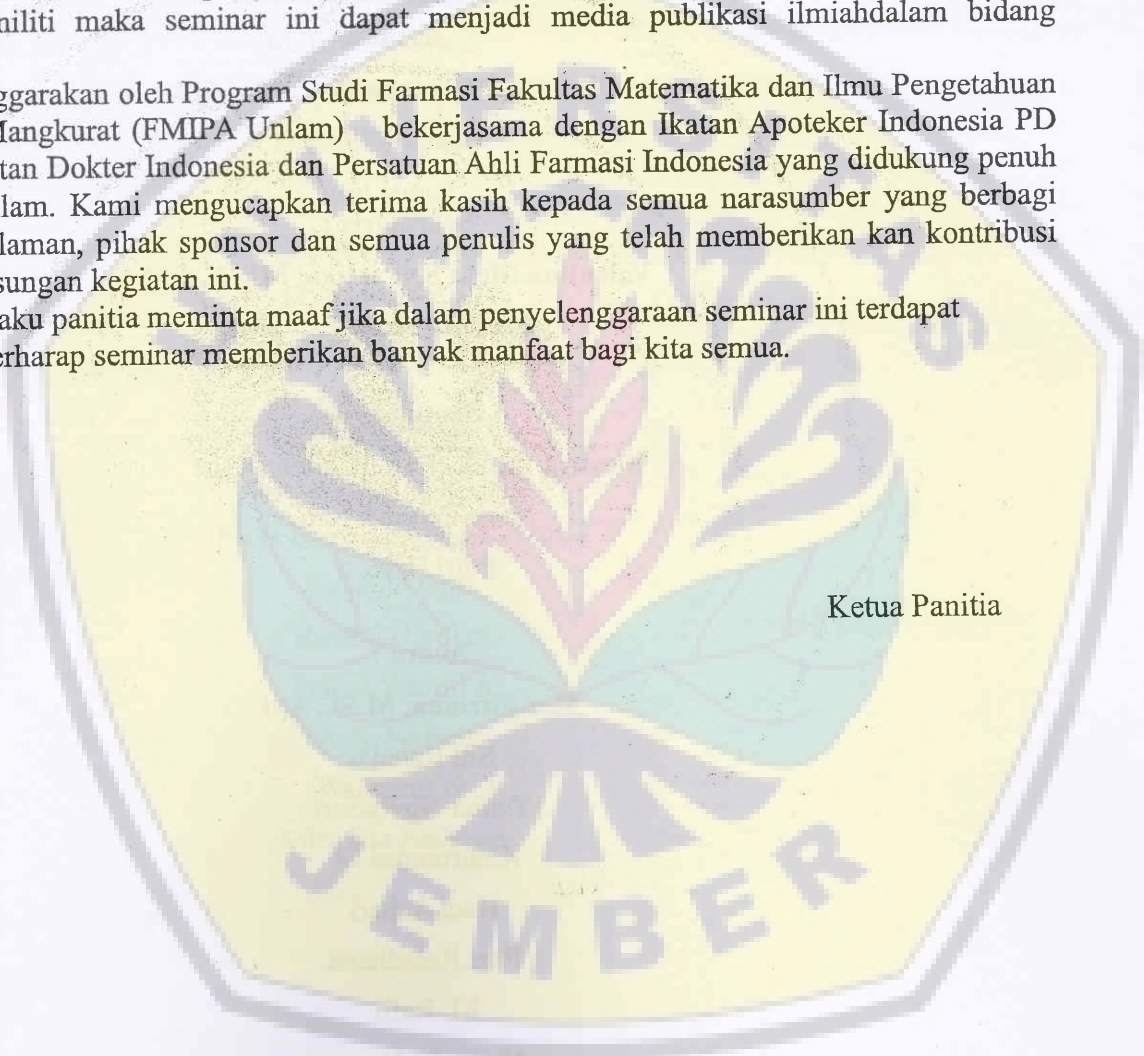
Seminar Nasional Kefarmasian dengan tema "Peran Farmakoekonomi dalam Pelayanan Kefarmasian" ini dapat terselenggara atas Rahmat dan Kuasa Allah SWT serta kerjasama yang baik dari pihak-pihak yang telah mendukung kegiatan ini. Hal ini merupakan suatu kehormatan yang besar bagi selaku panitia kepada semua peserta yang ikut berpartisipasi demi kesuksesan acara. Seminar ini merupakan suatu rangkaian kegiatan ilmiah yang terdiri dari *keynote speech*, *plenary lecture* dan sesi diskusi paralel dengan fokus kepada farmakoekonomi dan ilmu kefarmasian lainnya.

Tujuan utama dari seminar nasional kefarmasian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan wawasan kepada tenaga kesehatan untuk mengenal obat berdasarkan farmakoekonomi dan membantu dalam mengambil keputusan klinis dalam penggunaan obat yang rasional. Bagi praktisi dan pelaku industri farmasi, tinjauan farmakoekonomi dapat membantu dalam penetapan harga, promosi dan strategi pemasaran. Bagi sarjana dan peneliti maka seminar ini dapat menjadi media publikasi ilmiah dalam bidang farmasi.

Seminar ini diselenggarakan oleh Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat (FMIPA Unlam) bekerjasama dengan Ikatan Apoteker Indonesia PD Kalimantan Selatan, Ikatan Dokter Indonesia dan Persatuan Ahli Farmasi Indonesia yang didukung penuh oleh Dekan FMIPA Unlam. Kami mengucapkan terima kasih kepada semua narasumber yang berbagi pengetahuan dan pengalaman, pihak sponsor dan semua penulis yang telah memberikan kontribusi yang besar demi kelangsungan kegiatan ini.

Akhir kata kami selaku panitia meminta maaf jika dalam penyelenggaraan seminar ini terdapat kekurangan dan kami berharap seminar memberikan banyak manfaat bagi kita semua.

Ketua Panitia



KOMITE PELAKSANA TEKNIS PARMACOPEAE 2014

Pelindung :

DEKAN FMIPA UNLAM

(Drs. Heri Budi Santoso, M.Si)

Penanggung Jawab:

(Ketua Program Studi Farmasi FMIPA UNLAM)

Liling Triyasmono, M.Sc., Apt

Ketua :

Dina Rahmawanty, M.Farm., Apt

Isnan Mailana

Sekretaris :

Valentina Meta Srikartika, MPH., Apt

Victoria M.P.

Bendahara :

Destria Indah Sari, M.Farm., Apt

Mega Permata Sari

Putri Helena

Acara :

Mia Fitriana, M.Si., Apt

Siti Rahayu

Yuniar Novitasari

Khairunnisa M.

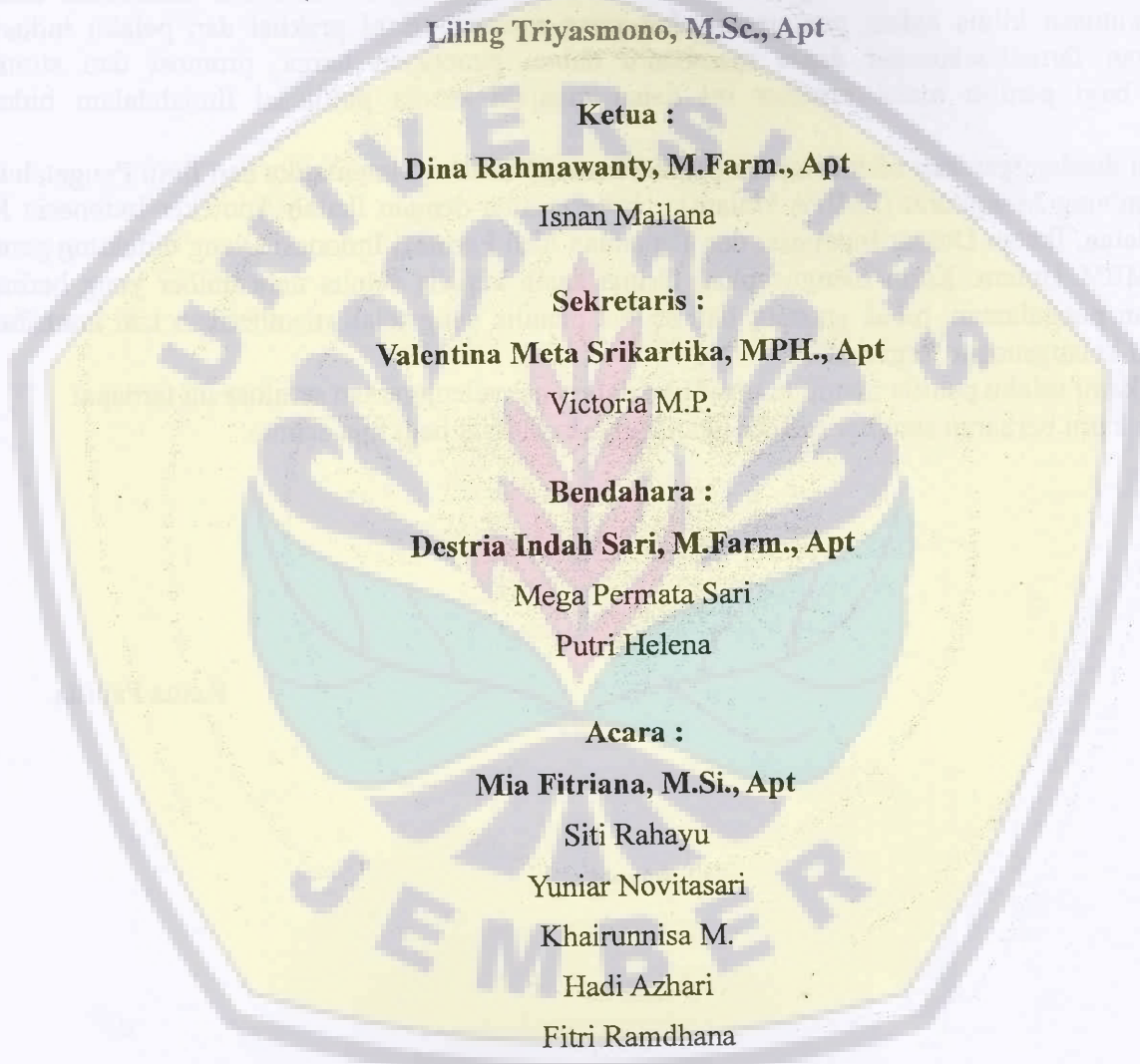
Hadi Azhari

Fitri Ramdhana

M. Rafii

Nadia Pinkyana

Dinda Nur Fitria



Registrasi dan Kesekretariatan :

Fadlilaturrahmah, M.Sc., Apt

Divisi Ilmiah (Reviewer) :

Nurlely, M.Sc in Pharm., Apt

Malikhatun Ni'mah M.Si

M. Ikhwan Rizki, M.Sc., Apt

Publikasi, Dekorasi, Dokumentasi :

Noor Cahaya, M.Sc., Apt

Kukuh Bagus Nugroho

M. Irfan Rosyadi

Selvia Muliana

Nanda Rohiatna

Nurul Huda

M. Ramlian Noor

M. Ridwan Ali

Abdul Khair Rizqi

Baharudin Yusuf

Seksi Humas dan Dana :

Nani Kartinah, M.Sc., Apt

Hayatun Izma

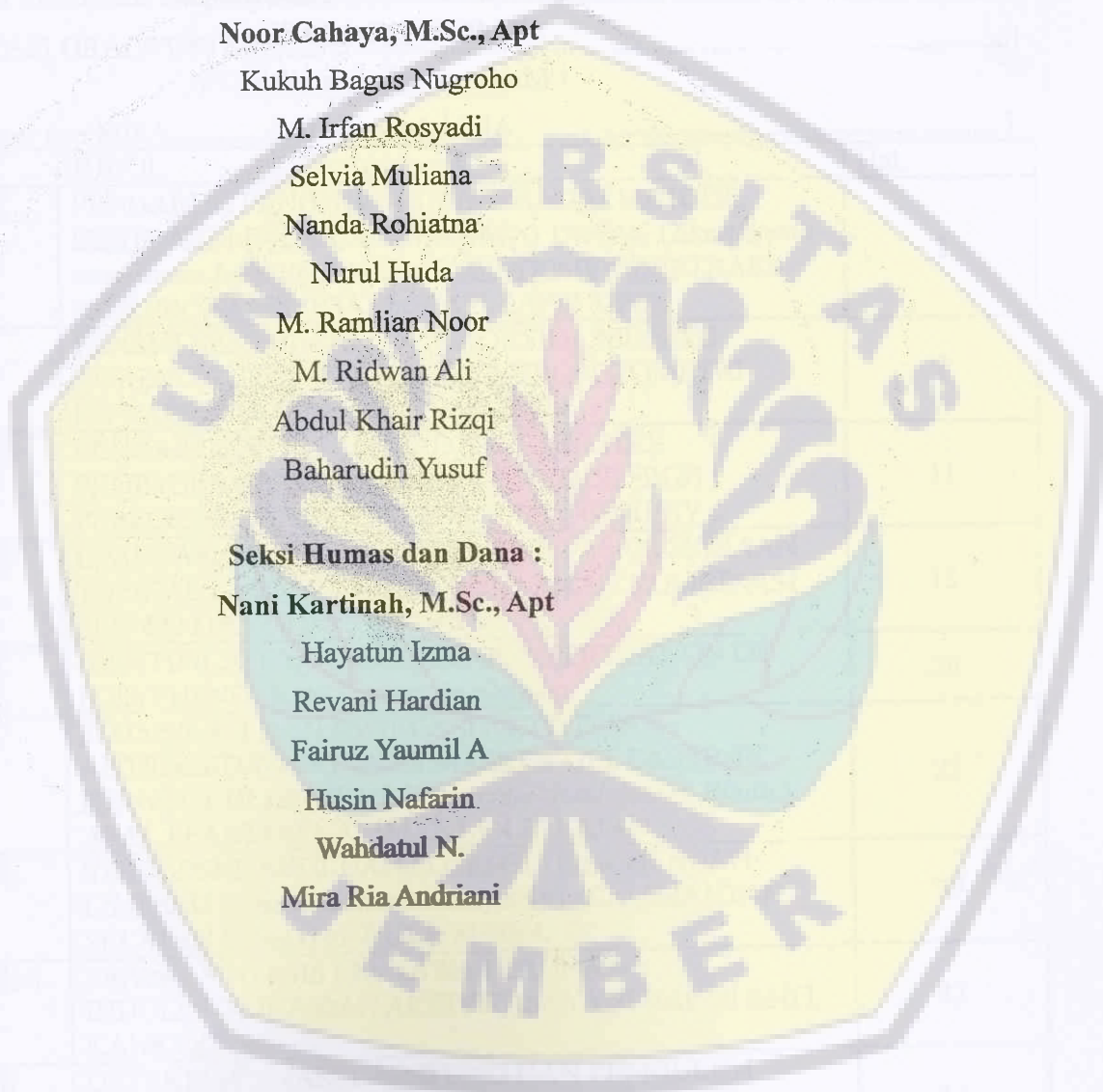
Revani Hardian

Fairuz Yaumil A

Husin Nafarin

Wahdatul N.

Mira Ria Andriani



SEMINAR NASIONAL "PHARMACOPEAE" : Peran Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kefarmasian

Seksi Konsumsi :

Difa Intania, M.Farm-Klin., Apt

Shofia Annisa

Hana Khasinta

Rizki Nur Amaliah
RIZKI Nur Amaliah

Eriza Nur Aqlini

Seksi Perlengkapan dan Transportasi :

Budi Prayitno, M.Si

Muhamad Iqbal Fadillah

Alifni Adha Bakti

Ma'ruf A.

M. Erwan A.



DAFTAR ISI

.....	i
PENGANTAR.....	ii
PELAKSANA TEKNIS PHARMACOPEAE 2014.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
SOUTH BORNEO.....	ix
DOWN ACARA SEMINAR NASIONAL.....	xi
PRESENTASI ORAL/POSTER.....	xii
.....	1

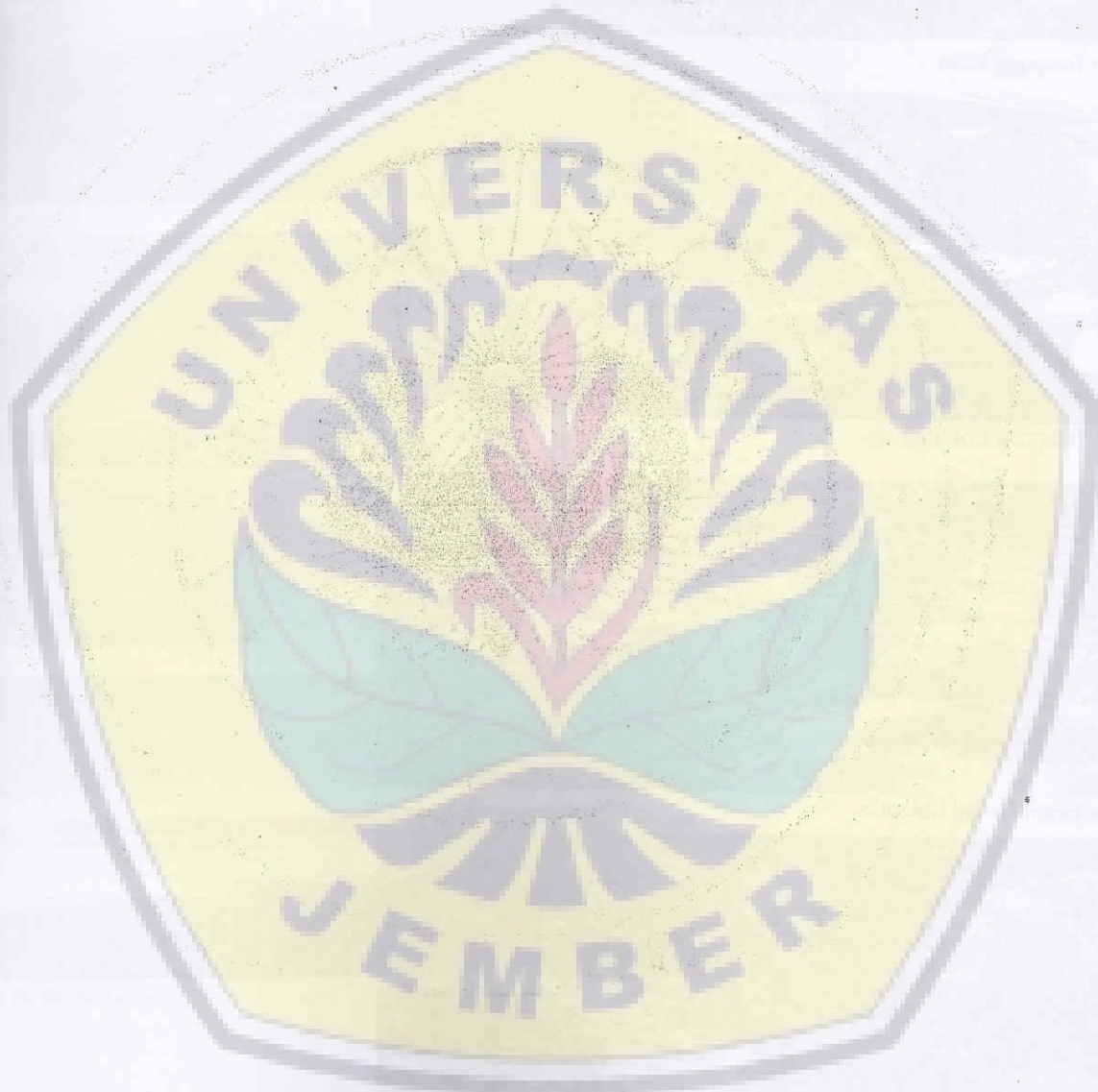
.....	JUDUL	Hal.
.....	PENGARUH PENGGUNAAN BERBAGAI METODE EKSTRAKSI PADA UMBI BAWANG DAYAK (<i>Elautherine americana</i> . Merr) TERHADAP RENDEMEN EKSTRAK DAN PROFIL KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS	2
.....	PENENTUAN BILANGAN PEROKSIDA MINYAK GORENG CURAH SECARA SPEKTROFOTOMETRI INFRAMERAH DAN KEMOMETRIKA	7
.....	PENGARUH SUHU TERHADAP STABILITAS PROPAGERMANIUM DENGAN METODE HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY	11
.....	EVALUASI FISIK DAN PROFIL PELEPASAN SEDIAAN TOPIKAL KURKUMIN MENGGUNAKAN KOMBINASI PEG 400 DAN GUM XANTHAN	15
.....	IDENTIFICATION AND HPLC QUANTIFICATION OF POLYPHENOLS IN <i>Euphorbia supina</i>	20
.....	FORMULASI DAN EVALUASI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN MASKER GEL EKSTRAK ETANOL BIJI JENGKOL (<i>Pithecollobiumlobatum</i> Benth.) ASAL PEAIHARI KALIMANTAN SELATAN	25
.....	STUDI PENDAHULUAN POTENSI DAGING BUAH LIMPASU (<i>Baccaurealanceolata</i>) ASAL KALIMANTAN SELATAN SEBAGAI TABIR SURYA	29
.....	Review : SINTESIS SENYAWA TURUNAN INDOLIN-2-ONA DAN AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTI KANKER	32
.....	DETEKSI PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH MELALUI MODEL REGRESI ORDINAL DAN REGRESI LOGISTIK	36
.....	HOMOMORFISMA DARI LEVEL SUBMODUL DALAM SUBMODUL FUZZY	41

Radityo Adi Nugraha	ANALISIS DAN PERANCANGAN DATA WAREHOUSE PENENTUAN INDIKATOR MUTU PELAYANAN RUMAH SAKIT (STUDI KASUS: RUMAH SAKIT UMUM DAERAH BANJARBARU)	46
---------------------	---	----

2. Bidang Farmakologi dan Farmasi Klinis..... 50

NAMA	JUDUL	Hal.
Surya Dharma	EFEK KROMIUM (III) KLORIDA TERHADAP SEL TARGET INSULIN DENGAN MENGUKUR KADAR GLUKOSA DARAH SEBAGAI PARAMETER	51
Fifteen Aprila Fajrin	AKTIFITAS RESEPTOR NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) SUBUNIT NR2B SETELAH PEMBERIAN AGONIS GABA PADA MENCIT NYERI INFLAMASI DENGAN INDUKSI CFA (COMPLETED FREUD'S ADJUVANTS)	56
Riza Alfian	HUBUNGAN KEPATUHAN MINUM OBAT DENGAN TEKANAN DARAH PASIEN HIPERTENSI RAWAT JALAN DI RSUD ULIN BANJARMASIN	61
Sesilia Adriani Keban	EFEKTIVITAS KONSELING DALAM UPAYA MENINGKATKAN KEPATUHAN DAN KONTROL GLIKEMIK PASIEN DM TIPE 2 DI RSUD BAYU ASIH PURWAKARTA	65
Syarniah	PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (LYCOPERSICUM ESCULENTUM MILL.) TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA KLIEN HIPERTENSI DI DESA KASARANGAN KABUPATEN HULU SUNGAI TENGAH	69
Mita Restinia	EVALUASI FAKTOR- FAKTOR PENYEBAB KEGAGALAN TERAPI PASIEN TBC DI RS CIPTO MANGUNKUSUMO	74
Valentina Meta Srikartika	EVALUASI TERAPI HIPERTENSI PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM AKHIR DI RSUD RATU ZALECHA, MARTAPURA, KALIMANTAN SELATAN	77
Nurlely	UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK INFUSA HERBA TAPAK DARA (Catharanthusroseus (L.)) TERHADAP MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT	82
Endang Sri P Ningsih	MANFAAT PEMBERIAN MINYAK KELAPA MURNI TERHADAP PENURUNAN KEJADIAN LUKA TEKAN PADA PASIEN IMMOBILISASI DI RSUD ULIN BANJARMASIN	85
Nani Kartinah	EVALUASI PERENCANAAN KEBUTUHAN OBAT DI PUSKESMAS RAWAT INAP CEMPAKA KOTA BANJARBARU TAHUN 2011	89
Lungguk Hutagaol	SURVEILANS PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT NASIONAL CIPTO MANGUNKUSUMO PERIODE AGUSTUS – SEPTEMBER 2011	94

NAMA	JUDUL	Hal.
Eka Kumalasari	UJI DAYA HAMBAT PERASAN BUAH JERUK SIAM BANJAR (<i>Citrus reticulata</i>) TERHADAP BAKTERI GRAM NEGATIF <i>Salmonella typhi</i>	100
Erna Prihandiwati	ANALISIS KUALITATIF METAMPIRON PADA JAMU PEGAL LINU DALAM KEMASAN YANG BEREDAR DI KOTA BANJARMASIN	103



SEMINAR NASIONAL "PHARMACOPEAE" : Peran Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kefarmasian

RUNDOWN ACARA SEMINAR NASIONAL

No	Jam	Acara	Ket
1.	07.00-08.00	Registrasi	Di depan Ballroom
2.	08.00-08.30	Tari	Ballroom
3.	08.30-08.35	Pembukaan	Ballroom
4.	08.35-08.45	Menyanyikan Lagu "Indonesia Raya" dan "Hymne Farmasi"	Ballroom
5.	08.45-09.15	Laporan Ketua Pelaksana/Pharmacopeae Sambutan Rektor UNLAM sekaligus membuka acara Doa (Optional)	Ballroom
6.	09.15-10.15	Keynote speech Prof dr. Iwan Dwiprahasto	Ballroom
7.	10.15-10.26	Coffee break	Ballroom peserta diarahkan untuk melihat poster Diputar Video hymne farmasi
8.	10.26-10.30	Advertising Clip (PT Ditek Jaya)	Ballroom
9.	10.30-11.15	Materi 1: Farmakoekonomi dalam bidang kesehatan di Indonesia (dr. Jarir At Thobari, PhD)	Ballroom
10.	11.15-12.00	Materi 2: Aplikasi farmakoekonomi dalam pelayanan klinis di rumah sakit (Dra. Yulia Trisna, M. Pharm., Apt)	Ballroom
11.	12.00-12.30	Materi 3: Ishoma	Ballroom
12.	12.30-13.15	Presentasi sponsor (wardah)	Bebas Peserta diarahkan untuk melihat poster Diputar video hymne farmasi
13.	13.00-16.00	Presentasi oral	Meetingroom
14.	13.15-13.30	Advertising clip (BRI)	Ballroom
15.	13.30-13.35	Materi 3: Farmakoekonomi dalam bidang industri (Billy, S.Farm., Apt)	Ballroom
16.	13.35-14.35	Pengumuman pemenang LKTI	Ballroom
17.	14.35-14.55	Penutup	Ballroom
18.	14.55-15.00		Ballroom

JADWAL PRESENTASI ORAL/POSTER

KELOMPOK : SAINS FARMASI DAN MIPA

No	Nama	Judul	Asal Institusi	Jam
1.	Pembukaan			13.00-13.15
2.	Islamudin Ahmad	PENGARUH PENGGUNAAN BERBAGAI METODE EKSTRAKSI PADA UMBI BAWANG DAYAK (<i>Elautherine americana Merr</i>) TERHADAP RENDEMEN EKSTRAK DAN PROFIL KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS	Universitas Mulawarman, Samarinda	13.15-13.25
3.	Lisa Andina	PENENTUAN BILANGAN PEROKSIDA MINYAK GORENG CURAH SECARA SPEKTROFOTOMETRI INFRAMERAH DAN KEMOMETRIKA	Akademi Analisa Kimia Borneo Lestari, Banjarbaru	13.25-13.35
4.	Sesilia Adriani Keban	EFEKTIVITAS KONSELING DALAM UPAYA MENINGKATKAN KEPATUHAN DAN KONTROL GLIKEMIK PASIEN DM TIPE 2 DI RSUD BAYU ASIH PURWAKARTA	Universitas Pancasila, Jakarta	13.35-13.45
5.	Destria Indah Sari	EVALUASI FISIK DAN PROFIL PELEPASAN SEDIAAN TOPIKAL KURKUMIN MENGGUNAKAN KOMBINASI PEG 400 DAN GUM XANTHAN	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	13.45-13.55
6.	Agung Nugroho	IDENTIFICATION AND HPLC QUANTIFICATION OF POLYPHENOLS IN <i>Euphorbia supina</i>	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	13.55-14.05
7.	Nani Kartinah	FORMULASI DAN EVALUASI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN MASKER GEL EKSTRAK ETANOL BIJI JENGKOL (<i>Pithecollobium lobatum Benth.</i>) ASAL PEPAIHARI KALIMANTAN SELATAN	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.05-14.15

8.	Dina Rahmawanty	STUDI PENDAHULUAN POTENSI DAGING BUAH LIMPASU (<i>Baccaurea lanceolata</i>) ASAL KALIMANTAN SELATAN SEBAGAI TABIR SURYA	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.15-14.25
9.	Kamilia Mustika Sari	Review : SINTESIS SENYAWA TURUNAN INDOLIN-2-ONA DAN AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTI KANKER	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.25-14.35
10.	Dewi Sri Susanti	DETEKSI PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH MELALUI MODEL REGRESI ORDINAL DAN REGRESI LOGISTIK	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.35-14.45
11.	Na'imah Hijriati	HOMOMORFISMA DARI LEVEL SUBMODUL DALAM SUBMODUL FUZZY	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.45-14.55
12.	Radityo Adi Nugraha	ANALISIS DAN PERANCANGAN DATA WAREHOUSE PENENTUAN INDIKATOR MUTU PELAYANAN RUMAH SAKIT (STUDI KASUS: RUMAH SAKIT UMUM DAERAH BANJARBARU)	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.55-15.05
13.	Penutup	Panitia		15.05-15.20

DAFTAR: FARMAKOLOGI DAN FARMASI KLINIS

Nama	Judul	Asal Institusi	Jam
Pembukaan			13.00-13.15
Surya Dharma	EFEK KROMIUM (III) KLORIDA TERHADAP SEL TARGET INSULIN DENGAN MENGUKUR KADAR GLUKOSA DARAH SEBAGAI PARAMETER	Universitas Andalas, Padang	13.15-13.25
Fifteen Aprilia Fajrin	AKTIFITAS RESEPTOR NMDA (N-Methyl-D-Aspartate) SUBUNIT NR2B SETELAH PEMBERIAN AGONIS GABA PADA MENCIT NYERI INFLAMASI DENGAN INDUKSI CFA (COMPLETED FREUD'S ADJUVANTS)	Universitas Jember, Jember,	13.25-13.35
Riza Alfian	HUBUNGAN KEPATUHAN MINUM OBAT DENGAN TEKanan DARAH PASIEN HIPERTENSI RAWAT JALAN DI RSUD ULIN BANJARMASIN	Akademi Farmasi ISFI, Banjarmasin	13.35-13.45
Sesilia Adriani Keban	EFEKTIVITAS KONSELING DALAM UPAYA MENINGKATKAN KEPATUHAN DAN KONTROL GLIKEMIK PASIEN DM TIPE 2 DI RSUD BAYU ASIH PURWAKARTA	Universitas Pancasila, Jakarta	13.45-13.55
Syarniah	PENGARUH PEMBERIAN JUS TOMAT (<i>LYCOPERSICUM ESCULENTUM</i> MILL.) TERHADAP PENURUNAN TEKanan DARAH PADA KLIEN HIPERTENSI DI DESA KASARANGAN KABUPATEN HULU SUNGAI TENGAH	Politeknik Kesehatan, Banjarbaru	13.55-14.05
Mita Restinia	EVALUASI FAKTOR-FAKTOR PENYEBAB KEGAGALAN TERAPI PASIEN TBC DI RS CIPTO MANGUNKUSUMO	Uniyersitas Pancasila, Jakarta	14.05-14.15
Valentina Meta Srikartika	EVALUASI TERAPI HIPERTENSI PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM AKHIR DI RSUD RATU ZALECHA, MARTAPURA, KALIMANTAN SELATAN	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.15-14.25

9.	Nurlely	UJI EFEKTIVITAS ANALGESIK INFUSA HERBA TAPAK DARA (<i>Catharanthus roseus</i> (L.)) TERHADAP MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT	Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.25-14.35
10.	Endang Sri P Ningsih	MANFAAT PEMBERIAN MINYAK KELAPA MURNI TERHADAP PENURUNAN KEJADIAN LUKA TEKAN PADA PASIEN IMMOBILISASI DI RSUD ULIN BANJARMASIN	Politeknik Kesehatan, Banjarbaru	14.35-14.45
11.	Nani Kartinah	EVALUASI PERENCANAAN KEBUTUHAN OBAT DI PUSKESMAS RAWAT INAP CEMPAKA KOTA BANJARBARU TAHUN 2011	Universitas lambung Mangkurat, Banjarbaru	14.45-14.55
12.	Lungguk Hutagaol	SURVEILANS PASIEN TALASEMIA BETA MAYOR DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT NASIONAL CIPTO MANGUNKUSUMO PERIODE AGUSTUS – SEPTEMBER 2011	Universitas Pancasila, Jakarta	14.55-15.05
13.	Penutup	Panitia		15.25-15.40

AKTIVITAS RESEPTOR NMDA (N-METHYL-D-ASPARTATE) SUBUNIT NR2B SETELAH PEMBERIAN AGONIS GABA PADA MENCIT NYERI INFLAMASI DENGAN INDUKSI CFA (COMPLETED FREUD'S ADJUVANTS)

Fifteen Aprila Fajrin¹, Junaidi Khotib², Imam Susilo³

¹Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember

²Departemen Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

³Departemen Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Email: fiezz_15@yahoo.co.id

Abstrak

Nyeri inflamasi, yang termasuk ke dalam nyeri kronik merupakan nyeri yang disebabkan oleh keadaan inflamasi. Patofisiologi nyeri inflamasi dihubungkan dengan ketidakseimbangan antara neurotransmitter eksitatori dalam hal ini glutamat dan reseptor inhibitori dalam hal ini GABA. Penelitian mengenai pengobatan nyeri inflamasi mulai bergeser pada obat-obat yang bekerja pada reseptor GABA seperti agonis GABA yaitu gabapentin dan baclofen. Pemberian agonis GABA diharapkan dapat menyeimbangkan peningkatan neurotransmitter eksitatori, dalam hal ini glutamat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian agonis GABA yaitu gabapentin dan baclofen terhadap aktivitas neurotransmitter eksitatori glutamat, yaitu pada reseptor NMDA subunit NR2B pada *spinal cord* mencit yang mengalami nyeri inflamasi. Reseptor NMDA subunit NR2B merupakan salah satu kunci dari patofisiologi nyeri inflamasi. Hal ini bertujuan untuk menjelaskan bagaimana agonis GABA yaitu gabapentin dan baclofen dapat digunakan sebagai terapi pada nyeri inflamasi.

Empat puluh mencit terbagi menjadi delapan kelompok, yaitu sham, kontrol negatif, gabapentin dosis 10, 30 dan 100 nmol/mencit serta baclofen dosis 1, 10 dan 30 nmol/mencit. Keadaan inflamasi diinduksi oleh injeksi intraplantar CFA (*Completed Freud's Adjuvants*). Gabapentin dan baclofen diberikan secara intratekal sehari sekali selama tujuh hari, pada hari ketujuh setelah induksi CFA. Pada hari ke-15, semua mencit dikorbankan dan diambil bagian *spinal cord*. Imunohistokimia dilakukan menggunakan antibodi NMDA subunit NR2B. Aktivitas reseptor NMDA subunit NR2B dapat dihitung pada perbesaran 400x dan data yang dihasilkan diolah menggunakan anova satu arah dengan tingkat kepercayaan 95%.

Pemberian gabapentin dan baclofen dapat menurunkan jumlah reseptor NMDA subunit NR2B dibandingkan dengan kontrol negatif. Pemberian Baclofen dosis 30 nmol, gabapentin dosis 30 dan 100 nmol memberikan aktivitas yang sebanding dengan sham. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian gabapentin dan baclofen menurunkan aktivitas neurotransmitter glutamat dan menurunkan aktivitas reseptor NMDA subunit NR2B.

Kata Kunci— Nyeri inflamasi, CFA, Gabapentin, Baclofen, Dorsal horn

Abstract

Inflammatory pain, is a pain caused by inflammation condition and lead to chronic pain. The pathophysiology of chronic pain related with imbalance between excitatory neurotransmitter (ie glutamat) and inhibitory neurotransmitter (ie GABA). Nowadays, treatment for inflammatory pain changing to drugs that works as agonist GABA. The application of these drugs could rebalance neurotransmitter excitatory and inhibitory, and inhibit progressivity of inflammatory pain. This research observed the influence of gabapentin and baclofen to NMDA receptor NR2B subunit activity in inflammatory-induced chronic pain.

Forty mice Balb-C strain were divided into 8 groups i.e sham, negative control, gabapentin at three different doses (10, 30, 100 nmol) and baclofen at three different doses (1, 10, 30 nmol). Inflammatory condition was induced by intraplantar injection of CFA (*Completed Freud's Adjuvant*). Gabapentin and baclofen were given intrathecally once a day for seven consecutive days, at a week after CFA injection. On day 15th, mice were sacrificed and the spinal cord were removed quickly. NMDA receptor NR2B subunit activity examined by 400 magnification and the data were analyzed by one way anova with confidence level of 95%.

The result showed that intrathecal injection of gabapentin and baclofen significantly inhibited the activity of NMDA receptor NR2B subunit, compared to negative control. Whereas gabapentin doses 30 nmol, 100 nmol and baclofen dose 30 nmol decrease number of NMDA receptor NR2B subunit as same as the sham group.

This research concluded that the administrations of gabapentin and baclofen could treat inflammatory pain, by decreasing number of NMDA receptor NR2B subunit in spinal cord mice.

Keywords— Inflammation, CFA, Gabapentin, Baclofen, Dorsal horn

I. PENDAHULUAN

Nyeri merupakan suatu pengalaman sensoris yang normal. Hampir semua penyakit selalu ditandai terjadinya nyeri. Kebanyakan orang menganggap nyeri merupakan kondisi yang sederhana. Namun pada kenyataannya, nyeri yang tidak dimanagemen dengan baik mengarah pada keadaan nyeri kronik. Kejadian nyeri merupakan suatu masalah yang serius karena dengan tingginya angka kejadian di tiap negara berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien pada berbagai seperti sosial, ekonomi dan psikologi. Prevalensi nyeri kronik di Eropa diestimasikan mencapai 55,2% (Picavet and Schouten, 2003; Harstall and 2003). Di Indonesia sendiri, pada penduduk dengan usia, dilaporkan bahwa 25-50% diantaranya mengalami

Berdasarkan patofisiologinya, nyeri kronik dapat diakibatkan inflamasi dan neuropati. Penelitian yang ada membuktikan bahwa glutamat merupakan neurotransmitter utama pada susunan saraf pusat (SSP) yang memberikan postsinaps melalui reseptor membran ionotropik dan metabotropik dan berhubungan dengan patofisiologi nyeri [2,3]. NMDA subunit NR2B merupakan reseptor yang memberikan kontribusi sangat penting terhadap proses nyeri kronik yang disebabkan trauma saraf dan jaringan. Hilangnya inhibisi GABA berkontribusi dalam patofisiologi nyeri kronik dimana terdapat ketidakseimbangan level GABA yang ditemukan pada pasien nyeri kronik [4].

Gabapentin dan baclofen, salah satu golongan agonis GABA, merupakan obat yang menjanjikan sebagai terapi nyeri kronik [5]. Untuk itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui bagaimana efektivitas keduanya pada nyeri kronik dengan hambatan ekspresi reseptor NMDA subunit NR2B melalui studi *neuromodelling* nyeri inflamasi.

II. BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Cara yang mudah untuk mengikuti persyaratan format paper yang akan diseminarkan adalah dengan menggunakan dokumen ini sebagai template dan menyerahkan teks yang akan anda gunakan di dalamnya.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini : Gabapentin (Sigma), Baclofen (Sigma), *Complete Freud's Adjuvant p.a* (Sigma), *normal saline* (Bratachem, p.a), *neutral buffered formalin* 10% p.a (Sigma), *hematoxylin-eosin* (Baxter), Eter (E. Merck) dan alkohol 70% (Bratachem, p.a). Reseptor NMDA subunit NR2B Kode NBP1-41422 (Novus Biological). Alat yang digunakan dalam penelitian ini : *Warm plate* (Ugo Basile), *syringe* (Hamilton), jarum suntik 30G PrecisionGlide™ Needle) dan 26G (Terumo), kandang mencit beserta tutupnya, mikroskop cahaya beserta kamera Olympus CX 31), dan neraca analitik (Sartorius).

Hewan Uji yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) strain Balb-C yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, jenis kelamin

jantan, usia 2-3 bulan, dengan berat badan 20-25 gram, sehat, tidak ada kelainan yang tampak pada bagian tubuh. Hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu sebelum digunakan untuk percobaan.

B. Induksi Nyeri Kronik Menggunakan CFA

Mencit terlebih dahulu dianastesi menggunakan eter kemudian ditempatkan pada papan bedah dengan posisi telentang. Mencit kemudian diinduksi nyeri inflamasi dengan injeksi intraplantar *Complete Freund's Adjuvant* (CFA). CFA sebanyak 40 µl disuntikan kedalam ruang antara kulit dan otot secara perlahan dan hati-hati. Pada kelompok *Sham* diberikan perlakuan yang sama dengan injeksi *normal saline* sebagai pengganti CFA.

C. Pemberian Gabapentin dan Baclofen

Gabapentin diberikan secara it dengan dosis 10, 30 dan 100 nmol/mencit yang dilarutkan pada 5 µl larutan *normal saline*. Sedangkan baclofen diberikan dengan dosis 1, 10 dan 30 nmol/ mencit yang dilarutkan pada 5 µl larutan *normal saline*. Injeksi intratekal dilakukan mengikuti prosedur Hylden dan Wilcox (1980), yaitu : jarum disisipkan pada ruang antar tulang belakang diantara lumbal 4 (L4) dan lumbal 5 (L5) dari *spinal cord*, bila jarum sudah masuk ke *column spinalis* dengan cepat ekor mencit akan menunjukkan gerakan *flick*.

D. Pengamatan Imunohistokimia

Pada hari ke-15, mencit yang akan diambil jaringannya dimatikan dengan menggunakan eter, kemudian hewan coba dibedah untuk mengambil jaringan *spinal cord*. Jaringan *spinal cord* yang telah diambil kemudian difiksasi dalam *neutral buffered formalin* (NBF) 10% dengan pH 7,4. Metode uji imunohistokimia yang akan digunakan adalah *Labelled Streptavidin Biotin II* (LSAB II), fiksasi sediaan menggunakan *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10% dengan teknik blok parafin, dan sayatan sebesar 3-4 mikron. Tahapan yang dilakukan adalah sebagai berikut: Tahap I (deparafinisasi – rehidrasi), Tahap II (*blocking peroxidase endogenous*), Tahap III (*antigen retrieval*), Tahap IV (*blocking background*), Tahap V (pewarnaan utama) dan Tahap VI (*counter stain*).

E. Analisis Data

Pada potongan jaringan diamati intensitas warna yang mempresentasikan jumlah ikatan antigen-antibodi yang menunjukkan jumlah subunit NR2B yang ada dan perhitungan jumlah sel neuron yang positif menyerap warna pada seluruh bagian *dorsal horn* dari *spinal cord*. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 400x dan 100x. Selanjutnya data yang diperoleh akan dibandingkan antar kelompok perlakuan dengan kelompok *Sham* dan kontrol negatif dan dianalisis menggunakan *one way anova* dengan derajat kepercayaan 95%.

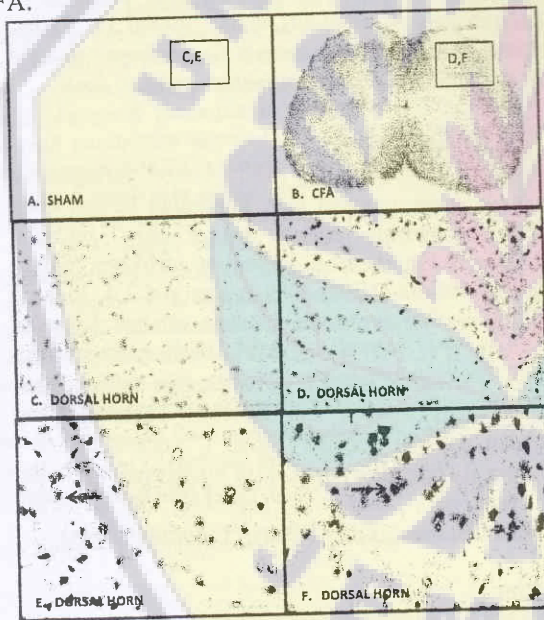
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh pemberian gabapentin dan baclofen terhadap aktivitas reseptor NMDA subunit NR2B pada nyeri inflamasi

SEMINAR NASIONAL "PHARMACOPEAE" : Peran Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kefarmasian

diamati dengan analisis imunohistokimia dengan NR2B sebagai antibodi primer. Metode ini menggunakan pewarnaan dasar Mayer's Hematoxyllin yang berwarna biru muda dan dilabel dengan streptavidin dengan counterstain DAB yang akan mengalami peroksidasi dan membentuk kromogen DAB, sehingga menandai adanya suatu reaksi enzimatis sehingga terdeteksi warna coklat. Hasil pengamatan berupa bercak berwarna coklat ini mengekspresikan aktivitas reseptor NMDA subunit NR2B yang akan berikatan dengan antibodi NR2B. Bercak inilah yang digunakan sebagai marker positif adanya aktivitas NR2B.

Berdasarkan gambar 1, pada kelompok CFA lebih banyak bercak berwarna coklat dibandingkan dengan kelompok Sham. Pada kondisi inflamasi yaitu pada kelompok CFA, daerah berwarna coklat tampak lebih banyak pada bagian dorsal horn dari jaringan spinal cord di daerah sekitar inti sel. Hal tersebut menunjukkan bahwa aktivitas NR2B lebih banyak di daerah sitoplasma. Sementara pada mencit kelompok Sham, lebih banyak terlihat daerah berwarna biru dibandingkan dengan daerah yang berwarna coklat, yang menandakan bahwa lebih sedikit aktivitas dari NR2B dibandingkan dengan kelompok CFA.

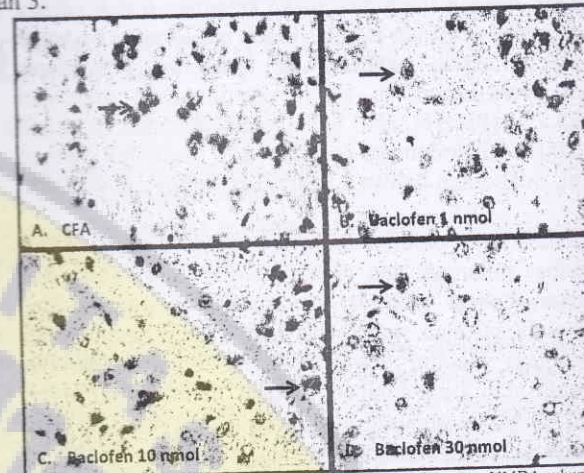


Keterangan : Tanda (→) menunjukkan aktivitas reseptor NMDA subunit NR2B pada sitoplasma
 Gambar 1. Hasil Imunohistokimia Bagian Dorsal Horn dari Jaringan Spinal Cord Mencit dengan perbesaran 40x (A,B), 400x (C,D) dan 1000x (E,F).

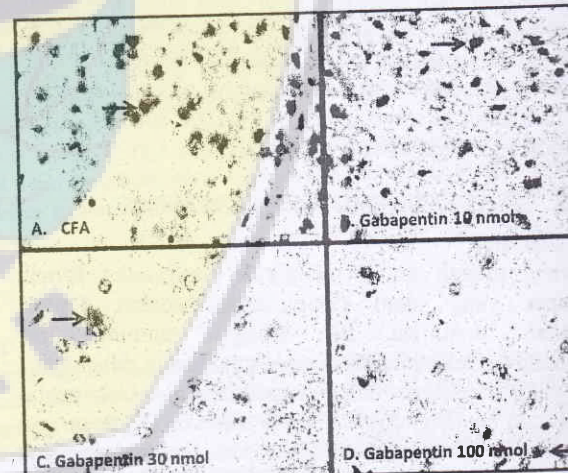
Lipopolisakarida dari *Mycobacterium tuberculosis* yang inaktif dalam CFA bertanggung jawab atas terjadinya inflamasi pada hewan coba. Pemberian CFA akan menstimulasi fagositosis, sekresi sitokin oleh fagositosis mononuclear. Pada keadaan ini, berbagai macam sitokin seperti TNF α , IL-1, IL-6, IL-8, PGE-2, NO, MMP dan mediator lainnya akan dilepaskan[6]. Proses selanjutnya akan berhubungan dengan aktivasi dan proliferasi dari CD4⁺ di limfosit sehingga akan menstimulasi aktivitas limfosit T. Limfosit T akan mengeluarkan limfokin dan menyebabkan

aktivasi dari Limfosit T-helper (T_{H1}). Proses ini kemudian akan diikuti dengan peningkatan rilis senyawa sitokin sitotoksik yang berperan dalam memfagositosis stimulasi[7].

Pengaruh Pemberian Gabapentin dan Baclofen terhadap Aktivitas Reseptor NMDA Subunit NR2B Bagian Dorsal Horn dari Spinal Cord Mencit pada Keadaan Nyeri Inflamasi akan dianalisis berdasarkan adanya bercak warna coklat sebagai marker positif aktivitas dari NR2B pada Gambar 2 dan 3.



Keterangan : Tanda (→) menunjukkan aktivitas dari reseptor NMDA subunit NR2B pada sitoplasma
 Gambar 2. Hasil Imunohistokimia Bagian Dorsal Horn dari Jaringan Spinal Cord Mencit pada Kelompok CFA (A), Baclofen 1 nmol (B), Baclofen 10 nmol (C) dan Baclofen 30 nmol (D) dengan Perbesaran 1000x



Keterangan : Tanda panah (→) menandakan aktivitas dari NR2B
 Gambar 3. Hasil Imunohistokimia Bagian Dorsal Horn dari Jaringan Spinal Cord Mencit pada Kelompok CFA (A), Gabapentin 10 nmol (B), Gabapentin 30 nmol (C) dan Gabapentin 100 nmol (D) dengan Perbesaran 1000x

Pada gambar 2 dan 3 tampak bahwa bercak warna coklat sebagai marker positif aktivitas NR2B telah menurun secara kualitatif pada pemberian baclofen dan gabapentin. Untuk mengetahui penurunan aktivitas NR2B secara kuantitatif maka dilakukan perhitungan jumlah sel saraf dengan menggunakan bercak warna coklat pada bagian sitoplasma pada semua gambar dorsal horn dari spinal cord yang terlihat pada tabel 1.

L. JUMLAH SEL NEURON YANG MENGEKSPRESIKAN AKTIVITAS NR2B PADA BAGIAN DORSAL HORN DARI SPINAL CORD MENCIT YANG MENGALAMI NYERI INFLAMASII

Grup	Perlakuan	Jumlah sel (rerata ± SEM)
CFA	Normal saline	10 ± 1 ^{a)}
	Normal saline	28 ± 1 ^{b)}
	Baclofen 1 nmol	39 ± 1 ^{c)}
	Baclofen 10 nmol	18 ± 1 ^{d)}
	Baclofen 30 nmol	12 ± 2 ^{a)}
	Gabapentin 10 nmol	26 ± 2 ^{b)}
	Gabapentin 30 nmol	12 ± 2 ^{a)}
	Gabapentin 100 nmol	12 ± 1 ^{a)}

Legenda: Huruf yang berbeda memperlihatkan rerata jumlah sel neuron mengekspresikan aktivitas NR2B yang berbeda bermakna pada tiap kelompok menggunakan *one way anova* dengan *Tukey HSD* ($p < 0,05$; kepercayaan 95%)

nyeri kronik menggunakan CFA menyebabkan peningkatan intensitas warna coklat pada bagian sitoplasma dorsal dari spinal cord mencit. Peningkatan intensitas ini terjadi peningkatan dari aktivitas reseptor NMDA subunit NR2B. Peningkatan aktivitas dari subunit NR2B ini berkaitan dengan peningkatan fosforilasi tirosin yang terjadi pada keadaan nyeri kronik. Peningkatan transduksi yang disebabkan oleh fosforilasi tirosin pada subunit berhubungan dengan keterlibatan dari reseptor yang protein G, PKC dan kelompok protein tirosin kinase, *Src protein tyrosine kinase*. Ada dua jalur yang terlibat setelah fosforilasi tirosin pada subunit NR2B, yang menyebabkan peningkatan aktivasi pada reseptor NMDA secara langsung, dan yang kedua adalah terjadinya aktivasi dari jalur *MAPK*. Penelitian terbaru mengidentifikasi tujuh fosforilasi spesifik pada rantai C-terminal dari subunit yang difosforilasi oleh Fyn, salah satu anggota *Src protein tyrosine kinase*. Fosforilasi oleh Fyn, mayoritas dimediasi oleh Tyr1472 sehingga menyebabkan peningkatan sensitivitas dan menginduksi terjadinya nyeri kronik[8]. Reseptor terikat pada protein G juga mempunyai kontribusi terhadap fosforilasi tirosin dari subunit NR2B melalui peningkatan masuknya Ca^{2+} dari ekstraseluler ke intraseluler sehingga menyebabkan aktivasi PKC. Aktivasi ini akan menstimulasi *Src* melalui jalur *PKC-CAK β* dan meningkatkan fosforilasi tirosin dari subunit NR2B[9]. Mekanisme kerja dari Gabapentin diduga berhubungan dengan peningkatan pada subunit $\alpha_2\delta_1$ pada kanal Ca^{2+} yang menyebabkan voltase menyebabkan terjadinya hiperpolarisasi yang mempengaruhi rilis neurotransmitter GABA pada bagian dorsal horn pada spinal cord, diantaranya glutamat dan glutamat P dan menyebabkan hambatan masuknya Ca^{2+} dari ekstraseluler ke intraseluler sehingga tidak terjadi peningkatan aktivitas NR2B yang menyebabkan penurunan sensitivitas nyeri[11].

Baclofen merupakan agonis reseptor $GABA_B$, yang berikatan langsung pada reseptor $GABA_B$ di postsinaps. Berdasarkan pustaka, baclofen terikat pada $GABA_B$ melalui interaksi antara gugus karboksilat pada baclofen dengan gugus hidroksil pada Ser₂₄₆ dan Tyr₃₆₆ (Bettler, *et al.*, 2004). Reseptor $GABA_B$ merupakan reseptor yang terikat oleh protein $G_{i\alpha}$ atau disebut juga reseptor. Aktivasi pada $GABA_B$ dengan pemberian baclofen menyebabkan perubahan konformasi pada $G_{i\alpha}$, dimana terjadi pertukaran antara *guanylate diphosphate* (GDP) dan *guanylate triphosphate* GTP (*GDP-GTP exchange*) sehingga menyebabkan disosiasi dari subunit $\beta\gamma$ [12]. Hal ini akan menyebabkan hambatan aktivitas *adenylylate cyclase* (AC) untuk memproduksi cAMP. Penurunan cAMP akan menghambat kanal Ca^{2+} sehingga mencegah masuknya Ca^{2+} ke intraseluler. Aktivasi pada $GABA_B$ juga menstimulasi pembukaan kanal K^+ pada postsinaps melalui subunit $G_{\beta\gamma}$. Hal ini menyebabkan hiperpolarisasi pada postsinaps. Penurunan Ca^{2+} dan peningkatan K^+ pada intraseluler memperantarai hambatan pengeluaran neurotransmitter glutamat sehingga menyebabkan penurunan aktivitas reseptor NMDA subunit NR2B dan sensitivitas nyeri[13].

IV. KESIMPULAN

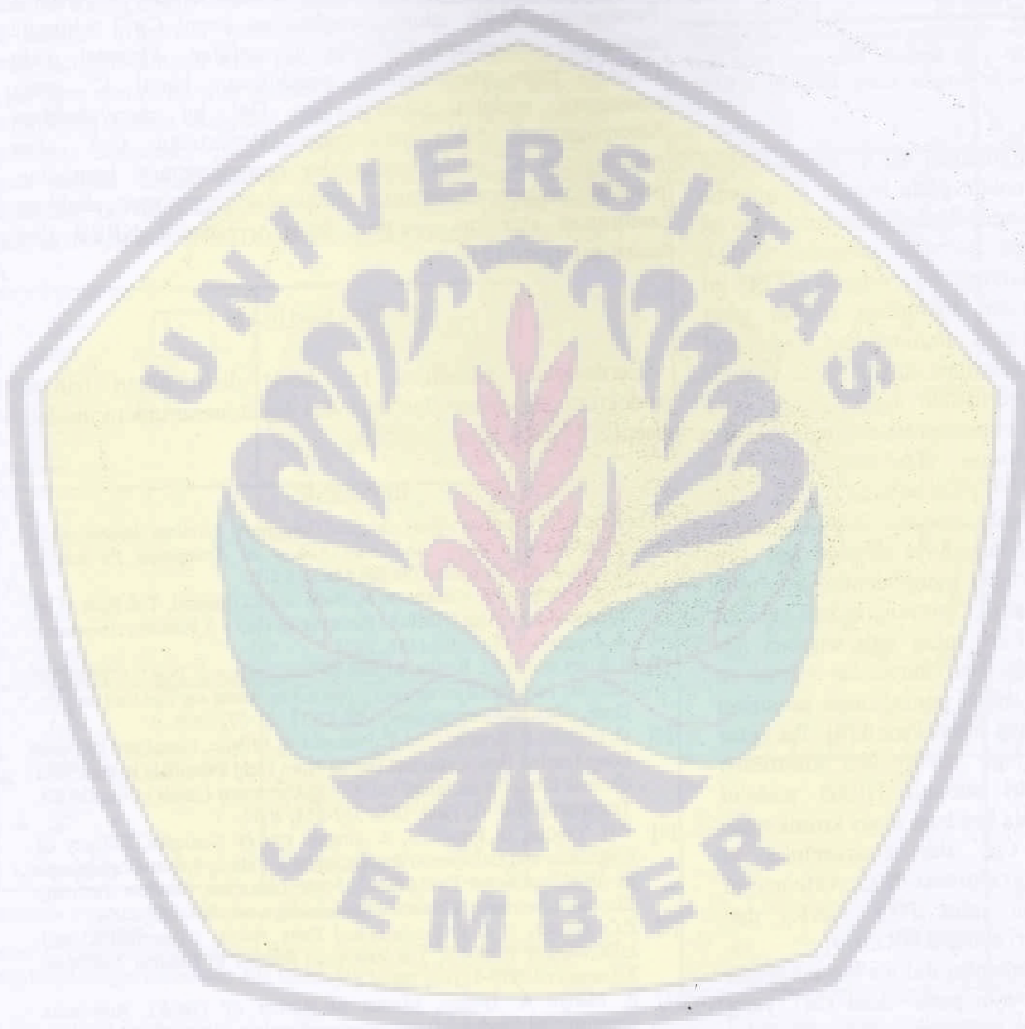
Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian gabapentin dan baclofen dapat menurunkan jumlah reseptor NMDA subunit NR2B.

REFERENSI

- [1] Kartini, Hubungan Nyeri dengan Gangguan Aktivitas Interpersonal pada Individu Usia 50 Tahun Keatas di Kabupaten Purworejo. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 2007.
- [2] A.B. Petrenko, T. Yakamura, H. Baba and K. Shimoji, The Role of N-Methyl-d-Aspartate (NMDA) Receptor in Pain: A Review, *Anesthesia & Analgesia*, 97: 1108-1116, 2003
- [3] J. Riley and N.M. Boulis, Molecular Mechanism of Pain: A Basis for Chronic Pain and Therapeutic Approaches Based on The Cell and the Gene, *Clinical Neurosurgery*, Vol. 53(1): 77-97, 2006.
- [4] G. Miletic, P. Draganic, M.T. Pankratz V. Miletic, Muscimol Prevents Long-Lasting Potentiation of Dorsal Horn Field Potentials in Rats with Chronic Constriction Injury exhibiting Decreased Levels of the GABA Transporter GAT-1, *Pain*, 105: 347-353, 2003.
- [5] T.G. Tzellos, G. Papazisis, E. Amaniti and D. Kouvelas, Efficacy of Pregabalin and Gabapentin for Neurophatic Pain in Spinal-Cord Injury: an Evidence-based Evaluation of the Literature (Review Article), *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64: 851-858, 2008.
- [6] P.C. Calder, N 3 Polyunsaturated Fatty Acids, Inflammation, and Inflammatory Diseases, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(suppl): 1505S-1519S, 2006.
- [7] P. Mattys A. Billiau, Modes of Action of Freud's Adjuvants Experimental Models of Autoimmune Diseases, *Journal of Leucocyte Biology*, 70(6): 849-860, 2001.
- [8] W. Guo, S. Zou and Y. Tyrosine Phosphorylation of the NR2B subunit of the NMDA Receptor in Spinal Cord during the Development and Maintenance of Inflammatory Hyperalgesia, *The Journal of Neuroscience*, 22: 6208-6217, 2002.
- [9] D.W. Ali and M.W. Shalter, NMDA Receptor Regulation by Src Kinase Signalling in Excitatory Synaptic Transmission and Plasticity. *Neurobiology*, 11: 336-342, 2001.
- [10] T.S. Hahm, H.J. Ahn, C.D. Bae, H.S. Kim, S.W. Lim, H.S. Cho, S.M. Lee, W.S. Sim, J.A. Kim, M.S. Gwak and S.J. Choi, Protective Effects of Gabapentin on Allodynia and $\alpha\delta$ -Subunit of Voltage-dependent

SEMINAR NASIONAL "PHARMACOPEAE" : Peran Farmakoekonomi Dalam Pelayanan Kefarmasian

- Calcium Channel in Spinal Nerve-Ligated Rats, *Journal of Korean Medical Science*, 24 : 146-151, 2009.
- [11] M.O. Urban, K. Ren, K.T. Park, B. Campbell, N. Anker, B. Stearns, J. Aiyar, M. Belley, C. Cohen and L. Bristow, Comparison of the Antinociceptive Profiles of Gabapentin and 3-Methylgabapentin in Rats Models of Acute and Persistent Pain : Implications for Mechanism of Action, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 313(3) : 1209-1216, 2005.
- [12] B. Bettler, K. Kaupmann, J. Mosbacher and M. Gassmann, Molecular Structure and Physiological Functions of GABA_B Receptors, *Physiological Reviews*, 84 : 835-867, 2004.
- [13] Benke, D., K. Zemoura and P.J. Maier, Modulation of cell surface GABA_B Receptors by Desensitization, Trafficking and Regulation, *World Journal of Biological Chemistry*, 3(4) : 60-65, 2012.



Digital Repository Universitas Jember

Sekretariat:
Program Studi Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Lambung Mangkurat
Jl. Jend. A. Yani, Km. 35.8
Banjarbaru 70714
Kalimantan Selatan
www.farmasi-unlam.ac.id

