

SKRIPSI

**PENGARUH NIKOTIN DAN *CIGARETTE*
SMOKE EXTRACT (CSE) TERHADAP
EKSPRESI mRNA CRF DAN POMC PADA
OTAK MENCIT DALAM KONDISI *REWARD***



HANA AULIA RAHMAH

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIS

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

PENGARUH NIKOTIN DAN *CIGARETTE SMOKE EXTRACT* (CSE) TERHADAP EKSPRESI mRNA CRF DAN POMC PADA OTAK MENCIT DALAM KONDISI *REWARD*

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh :

**Hana Aulia Rahmah
NIM: 051611133061**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 1 September 2020 oleh :**

Pembimbing Utama



**apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D.
NIP. 198103142005011002**

Pembimbing Serta



**apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D.
NIP. 198402292008011003**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Hana Aulia Rahmah

NIM : 051511133061

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Pengaruh Nikotin dan Cigarette Smoke Extract (CSE) terhadap Ekspresi mRNA CRF dan POMC pada Otak Mencit dalam Kondisi Reward

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 1 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Hana Aulia Rahmah
NIM : 051611133061

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Hana Aulia Rahmah

NIM : 051511133061

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Nikotin dan *Cigarette Smoke Extract* (CSE) terhadap Ekspresi mRNA CRF dan POMC pada Otak Mencit dalam Kondisi *Reward*

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 1 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Hana Aulia Rahmah
NIM : 05161113306

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Nikotin dan *Cigarette Smoke Extract* (CSE) terhadap Ekspresi mRNA CRF dan POMC pada Otak Mencit dalam Kondisi *Reward*”** sebagai tugas akhir dalam menempuh perkuliahan jenjang strata satu (S-1). Skripsi ini dapat terselesaikan atas dukungan dan bantuan dari banyak pihak baik tenaga, pikiran, moral, maupun materi. Maka dari itu penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tak terhingga kepada :

1. Bapak apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. dan Bapak apt. Christawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing yang selalu memberikan arahan dan masukan serta ketersediaannya meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing penulis.
2. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak. selaku Rektor Universitas Airlangga serta Ibu Prof. Dr. apt. Umi Athijah, M.S. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. dan Ibu apt. Khoirotin Nisak, S.Farm., M.Farm. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan demi perbaikan skripsi ini.
4. Ibu apt. Kholis Amalia Nofianti, S.Farm., M.Sc. selaku dosen wali dengan tulus ikhlas telah memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasi selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Seluruh Bapak dan Ibu dosen di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan serta seluruh staf dan pegawai yang membantu memfasilitasi sepanjang proses belajar di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

6. Bapak Suyono dan Ibu Eko Wahyu Wulandari selaku orang tua yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi dan menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Kakak tercinta Annisa Nur Luthfiah S.KM, M.Kes. dan Adik Muhammad Alwanul Huda serta seluruh keluarga tercinta yang telah menjadi penyemangat dalam menyelesaikan studi.
7. Seluruh teman angkatan Opium 2016, kelas D, Hurindina, Dhita, dan Laras yang telah memberikan masukan dan motivasi.
8. Tim nikotin Risca Fernanda Sari dan Silvy Restuning Lailis yang selalu memberi semangat, masukan, tempat berbagi suka dan duka, dan selalu bersedia membantu dalam kesulitan.
9. Teman-teman seperjuangan skripsi Eka Suci, Rafiq, Rini, Anisah, dan Ayu yang selalu memberi semangat dan masukan.
10. BTS dan Day6 yang selalu memberikan motivasi, semangat, dan kebahagiaan yang tak terbatas.
11. Semua pihak yang penulis tidak dapat sebutkan satu per satu yang telah membantu, memberikan doa, dan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Demikian ucapan terimakasih yang penulis dapat sampaikan semoga Allah SWT membalas setiap kebaikan. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan masukan demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan pihak terkait.

Surabaya, 1 September 2020

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Nikotin dan *Cigarette Smoke Extract* (CSE) terhadap Ekspresi mRNA CRF dan POMC pada Otak Mencit dalam Kondisi *Reward*

Hana Aulia Rahmah

Drug addiction merupakan suatu keadaan kronis yang ditandai dengan *relapsing disorder* akibat paparan berulang suatu substansi adiktif. Salah satu senyawa yang dapat menyebabkan adiksi yaitu nikotin. Nikotin merupakan stimulan adiktif yang ditemukan dalam rokok maupun bentuk tembakau lainnya. Nikotin dapat meningkatkan dopamin di *nucleus accumbens* (NAcc), sehingga menimbulkan efek *reward*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh nikotin dan *cigarette smoke extract* (CSE) terhadap ekspresi mRNA *corticotropin-releasing factor* (CRF) dan *pro-opiomelanocortin* (POMC) pada otak mencit dalam kondisi *reward*.

Penelitian ini terdiri dari 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok nikotin 0,5 mg/kg, kelompok CSE 0,5 mg/kg, dan kelompok kontrol yang diberi saline 1 ml/kg. Metode yang digunakan untuk mengetahui efek *reward* yaitu *conditioned place preference* (CPP). Metode ini terdiri dari tiga tahap yaitu, *pre-conditioning*, *conditioning*, dan *post-conditioning*. Pada tahap *conditioning* hewan coba diinjeksi obat atau pembawa secara subkutan sebelum dipasangkan dengan kompartemen tertentu. Tahap *conditioning* dilakukan 2 kali sehari masing-masing selama 30 menit selama 3 hari. Pengukuran ekspresi mRNA CRF dan POMC dilakukan pada area *midbrain* dan *ventral striatum* menggunakan metode *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR). Produk hasil PCR dielektroforesis pada gel agarose 2%. Pengukuran rata-rata (*mean*) band menggunakan *software ImageJ*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok nikotin 0,5 mg/kg ($277,4 \pm 54,64$; $p < 0,01$) dan kelompok CSE 0,5 mg/kg ($202,6 \pm 58,66$; $p < 0,05$) terlihat menghabiskan banyak waktu pada *drug-paired chamber* dibandingkan dengan kelompok kontrol ($-16,6 \pm 43,59$). Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian nikotin 0,5 mg/kg dan CSE 0,5 mg/kg mampu menimbulkan *reward*. Pengukuran molekuler pada kondisi *reward* tersebut menunjukkan bahwa pemberian nikotin 0,5 mg/kg dan CSE 0,5 mg/kg tidak dapat meningkatkan ekspresi mRNA CRF dan POMC di area *midbrain* dan *ventral striatum*.