

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Adiksi	7
2.1.1 Pengertian adiksi nikotin	7
2.1.2 Siklus adiksi	8
2.2 Tinjauan Nikotin	10
2.2.1 Asal dan kimiawi	10
2.2.2 Farmakokinetika	11
2.2.3 Farmakodinamika	12
2.2.4 Reseptor asetilkolin nikotinic (nAChR)	13
2.2.5 Reseptor dopamin	14
2.3 Tinjauan <i>Cigarette Smoke Extract</i> (CSE)	15
2.3.1 Pengertian <i>cigarette smoke extract</i> (CSE)	15
2.3.2 Efek farmakologi CSE	17

2.4	Tinjauan <i>Corticotropin Releasing Factor</i> (CRF)	18
2.4.1	<i>Corticotropin releasing factor</i> (CRF)	18
2.4.2	Reseptor <i>corticotropin releasing factor</i> (CRF)	20
2.5	Tinjauan <i>Pro-opiomelanocortin</i> (POMC)	20
2.5.1	<i>Pro-opiomelanocortin</i> (POMC)	20
2.5.2	Reseptor melanokortin	21
2.5.3	Reseptor opioid	22
2.6	Tinjauan <i>c-fos</i>	22
2.7	Tinjauan <i>Conditional Place Preference</i> (CPP)	23
2.7.1	Definisi <i>conditional place preference</i> (CPP)	23
2.7.2	Instrumen <i>conditional place preference</i> (CPP)	23
2.7.3	Metode <i>conditional place preference</i> (CPP)	24
2.8	Tinjauan <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	26
2.8.1	Definisi <i>polymerase chain reaction</i> (PCR)	26
2.8.2	<i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i> (RT-PCR)	26
2.8.3	Tahapan <i>polymerase chain reaction</i> (PCR)	27
 BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL		
3.1	Skema Kerangka Konseptual	29
3.2	Uraian Kerangka Konseptual	30
3.3	Hipotesis	32
 BAB IV. METODE PENELITIAN		
4.1	Jenis Penelitian	33
4.2	Bahan dan Alat Penelitian	33
4.2.1	Bahan penelitian	33
4.2.2	Alat – alat penelitian	34
4.3	Subjek Penelitian	35
4.4	Metodologi Penelitian	35
4.4.1	Rancangan penelitian	35

4.4.2	Pengelompokkan hewan coba	36
4.4.3	Kerangka operasional	36
4.4.4	Protokol penelitian	37
4.4.5	Penyiapan obat nikotin	38
4.4.6	Pembuatan <i>cigarette smoke extract</i> (CSE)	38
4.4.7	Pengujian dengan <i>conditional place preference</i> (CPP)	39
4.4.8	Preparasi sampel	42
4.4.9	Tahapan penelitian	43
4.4.10	Analisis data	48
4.4.11	Uji statistika	48
 BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		
5.1	Hasil Penelitian	49
5.1.1	Pengamatan Perilaku <i>Place Preference</i> Menggunakan Metode <i>Conditioned Place</i> <i>Preference</i> (CPP)	49
5.1.2	Pengaruh Nikotin dan CSE Terhadap Ekspresi mRNA CRF pada Mencit dalam Kondisi <i>Reward</i>	51
5.1.3	Pengaruh Nikotin dan CSE Terhadap Ekspresi mRNA POMC pada Mencit dalam Kondisi <i>Reward</i>	54
5.2	Pembahasan	56
 BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan	61
6.2	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA		62
Lampiran		71

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1 Rancangan prosedur kerja CPP	41
IV.2 Urutan primer dari CRF, POMC, dan β -actin yang digunakan	42
IV.3 Jenis dan jumlah komponen yang ditambahkan	45
IV.4 Jenis dan jumlah pereaksi yang ditambahkan	46
IV.5 Komponen yang ditambahkan untuk tahap amplifikasi	47
V.1 Rerata skor CPP pada kelompok perlakuan	50
V.2 Perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> CRF dan β -actin pada sampel <i>midbrain</i> mencit	52
V.3 Perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> CRF dan β -actin pada sampel <i>ventral striatum</i> mencit	52
V.4 Perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> POMC dan β -actin pada sampel <i>midbrain</i> mencit	54
V.5 Perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> POMC dan β -actin pada sampel <i>ventral striatum</i> mencit	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Sirkuit saraf dalam adiksi nikotin	8
2.2 Area otak yang terlibat dalam siklus adiksi	10
2.3 Struktur kimia nikotin	11
2.4 Metabolisme nikotin pada manusia	12
2.5 Interaksi antara asetilkolin, glutamat, dan sel dopamin di otak tengah	13
2.6 Skema struktur reseptor nAChRs	14
2.7 Alat (<i>Bubble Smoke</i>) CSE	16
2.8 Gen POMC	21
2.9 Contoh gambar instrumen CPP	25
2.10 Skema tahapan proses PCR	28
3.1 Skema Kerangka Konseptual	29
4.1 Kerangka Operasional	36
4.2 Waktu Operasional	37
5.1 Nilai skor <i>conditioned place preference</i> (CPP)	50
5.2 Ekspresi relatif CRF terhadap β -Actin pada <i>midbrain</i>	53
5.3 Ekspresi relatif CRF terhadap β -Actin pada <i>ventral striatum</i>	53
5.4 Ekspresi relatif POMC terhadap β -Actin pada <i>midbrain</i>	55
5.5 Ekspresi relatif POMC terhadap β -Actin pada <i>ventral striatum</i>	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Sertifikat Kelaikan Etik	71
2 Data Hasil Pengamatan <i>Place Preference</i>	72
3 Analisis statistik <i>one-way</i> ANOVA pada parameter uji skor CPP	73
4 Kadar total mRNA dan penyetaraan kadar sampel otak area <i>midbrain</i> hewan coba masing-masing kelompok perlakuan	75
5 Kadar total mRNA dan penyetaraan kadar sampel otak area <i>ventral striatum</i> hewan coba masing-masing kelompok perlakuan	76
6 Analisis statistik <i>one-way</i> ANOVA pada perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> CRF dan β -actin pada sampel <i>midbrain</i>	77
7 Analisis statistik <i>one-way</i> ANOVA pada perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> CRF dan β -actin pada sampel <i>ventral striatum</i>	79
8 Analisis statistik <i>one-way</i> ANOVA pada perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> POMC dan β -actin pada sampel <i>midbrain</i>	81
9 Analisis statistik <i>one-way</i> ANOVA pada perbandingan rata-rata (<i>mean</i>) intensitas <i>band</i> POMC dan β -actin pada sampel <i>ventral striatum</i>	83

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-Hydroxytryptamine</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
AMPA	: <i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i>
BDNF	: <i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
CaMK	: <i>Calmodulin-dependent protein kinase</i>
cAMP	: <i>Cyclic-adenosine monophosphate</i>
CREB	: <i>cAMP-Response-Element Binding Protein</i>
CRF	: <i>Corticotrophin-releasing Factor</i>
CRF-R	: <i>Corticotrophin-releasing Factor-Receptor</i>
CPA	: <i>Conditioned Place Aversion</i>
CPP	: <i>Conditioned Place Preference</i>
CSE	: <i>Cigarette Smoke Extract</i>
CYP	: <i>Cytochrome</i>
DA	: <i>Dopamin</i>
DAT	: <i>Dopamine Transporter</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
GABA	: <i>Gamma-Aminobutyric acid</i>
GPCRs	: <i>G protein-coupled receptors</i>
HDAC5	: <i>Histone deacetylases 5</i>
HPA	: <i>Hypothalamic-pituitary-adrenal</i>
IGE	: <i>Immediate early genes</i>
IP3	: <i>Inositol trisfosfat</i>
IP3R	: <i>Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor</i>
NAcc	: <i>Nucleus Accumbens</i>
nAChRs	: <i>Nicotinic Acetylcholine Receptor</i>
NE	: <i>Nuclear envelope</i>
NES	: <i>Nuclear export sequence</i>

NLS	: <i>Nuclear localization sequence</i>
Nic	: Nikotin
NMDA	: <i>N-Methyl-D-Aspartate</i>
NPC	: <i>Nuclear pore complex</i>
NS	: <i>Normal Saline</i>
MAO	: <i>Monoamine Oxidase</i>
MCR	: <i>Melanocortin receptors</i>
MSH	: <i>Melanocyte stimulating hormone</i>
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
PFC	: <i>Pre-frontal Cortex</i>
PIP2	: <i>Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate</i>
PKA	: Protein Kinase A
PKC	: Protein Kinase C
PLC	: Phospholipase C
POMC	: <i>Pro-opiomelanocortin</i>
RISC	: <i>RNA-induced silencing complex</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
SR	: <i>Sarcoplasmic reticulum</i>
VTA	: <i>Ventral tegmental area</i>