

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	ii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Morfin	6
2.1.1 Struktur dan Asal Morfin.....	6
2.1.2 Farmakokinetika.....	7
2.1.3 Farmakodinamika	9
2.1.4 Interaksi	11
2.1.5 Toleransi dan Ketergantungan.....	12
2.2 Saluran Pencernaan Mencit	13
2.3 Konstipasi.....	16
2.3.1 Konstipasi oleh induksi opioid (<i>opioid induce constipation</i>)	17

2.4 Parameter Konstipasi	19
2.4.1 Jumlah dan berat feses	19
2.4.2 Kadar air feses.....	19
2.5 Terapi Konstipasi	19
2.5.1 Laksatif.....	21
2.5.2. <i>Peripherally Acting m-Opioid Receptor Antagonists (PAMORA)</i>	25
2.5.3 Aktivator saluran klorida dan <i>intestinal secretagogues</i>	26
2.5.4 Agen prokinetik	26
2.6 Mekanisme Transpor Air	27
2.7 Transporter AQP	28
2.8 <i>Polymerase chain reaction (PCR)</i>	30
2.8.1 <i>Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)</i>	31
2.8.2 Tahapan melakukan <i>polymerase chain reaction (PCR)</i>	31
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	34
3.3 Hipotesis Penelitian.....	36
BAB IV. METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian	37
4.2 Alat Penelitian	37
4.3 Bahan Penelitian	38
4.4 Subjek Penelitian.....	38
4.5 Tempat Penelitian	39
4.6 Uji Kelaikan Etik	39
4.7 Metodologi Penelitian	39
4.7.1 Rancangan Penelitian	39
4.7.2 Protokol Penelitian.....	39
4.7.3 Kerangka Operasional dan Kelompok Hewan Coba.....	41
4.8 Variabel Penelitian	42
4.9 Definisi Penelitian.....	42

4.10	Prosedur Penelitian	43
4.10.1	Prosedur kerja	43
4.10.2	Perhitungan Dosis Laksatif	44
4.10.3	Pengukuran Jumlah, Berat, dan Kadar Air Feses	44
4.10.4	Pengukuran Jumlah Ekspresi mRNA transporter AQP3 dan AQP4.....	44
4.11	Analisis Data	51
BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		
5.1	Pengukuran Ekspresi mRNA AQP3	54
5.2	Pengukuran Ekspresi mRNA AQP4	57
5.3	Pengukuran Persentase Kadar Air Feses.....	60
5.4	Pengukuran Jumlah dan Berat Feses.....	63
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan	68
6.2	Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA		69
LAMPIRAN.....		77

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Reseptor opioid dan peptida endogen	10
IV.1 Urutan primer dari AQP3, AQP4 dan β -actin	45
IV.2 Komponen sintesis cDNA	48
IV.3 Komponen <i>GoScript TM Reverse Transcription System</i>	49
IV.4 Komponen Amplifikasi Sampel	50
V.1 Data Ekspresi Relatif mRNA AQP3	54
V.2 Data Ekspresi Relatif mRNA AQP4	58
V.3 Data Persentase Rata-Rata Kadar Air Feses	60
V.4 Data Rata-Rata Jumlah Feses dan Rata-Rata Berat Feses	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Umum Morfin	6
2.2 Anatomi Saluran Pencernaan Mencit	13
2.3 Struktur Lapisan Utama Pada Saluran Pencernaan	14
2.4 Jalur Aktivasi Reseptor Agonis Opioid Pada Sistem Saraf Enterik	18
2.5 Manajemen Terapi Pada Konstipasi yang Diinduksi Oleh Opioid	20
2.6 Mekanisme Bisakodil Dalam Menurunkan AQP	25
2.7 Transpor Air Setelah Pemberian Morfin	29
3.1 Skema Kerangka Konseptual	33
4.1 Kerangka Operasional dan Kelompok Hewan Coba	41
5.1 Ekspresi Relatif mRNA AQP3 pada Kolon Mencit (\pm SEM) diukur pada Jam ke-1 dan Jam ke-5 Setelah Induksi Morfin	55
5.2 Persentase Kadar Air Feses (\pm SEM) diukur pada Jam ke-1 dan Jam ke-5 Setelah Induksi Morfin	59
5.3 Persentase Kadar Air Feses (\pm SEM) diukur pada Jam ke-1 dan Jam ke-5 Setelah Induksi Morfin	61
5.4 Rata-Rata Jumlah Feses (\pm SEM) diukur pada Jam ke-1 dan Jam ke-5 Setelah Induksi Morfin	64
5.5 Rata-Rata Berat Feses (\pm SEM) diukur pada Jam ke-1 dan Jam ke-5 Setelah Induksi Morfin	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Pengamatan Jumlah Feses	78
2. Perhitungan Statistik Jumlah Feses	79
3. Data Pengukuran Berat Feses	83
4. Data Statistik Berat Feses	84
5. Data Pengukuran Kadar Air Feses	87
6. Data Statistik Persentase Kadar Air Feses	88
7. Data Ekspresi Relatif mRNA AQP3	91
8. Data Statistik Ekspresi Relatif mRNA AQP3	92
9. Data Pengukuran Ekspresi Relatif mRNA AQP4	96
10. Data Statistik Ekspresi Relatif mRNA AQP4	97
11. Sertifikat Etik	100

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: 5-Hydroxytryptamine
5-HIAA	: 5-hydroxyindoleacetic acid
ATPase	: <i>Adenosine Triphosphatase Synthase</i>
AQP3	: Aquaporin3
AQP4	: Aquaporin4
cAMP	: <i>Cyclic Adenisine Monophosphate</i>
cDNA	: <i>Complementary Deoxyribonucleic Acid</i>
cGMP	: <i>Cyclic Guanosine Monophospate</i>
CMC-Na	: <i>Sodium Corboxy Methyl Cellulosa</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GABA	: <i>Gamma-AminoButyric Acid</i>
GPCR	: <i>G-Protein Coupled Receptor</i>
MAO	: <i>Monoamin Oxidase</i>
M3G	: Morfin-3-Glukoronida
M6G	: Morfin-6-Glukoronida
MOR	: <i>μ-opioid receptors</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
OIC	: <i>Opioid Induced Constipation</i>
PAMORA	: <i>Peripherally Acting m-Opioid Receptor Antagonists</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PEG	: Polietilen Glikol
PPAR γ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma</i>

RNA : *Ribonucleic Acid*

RT-PCR : *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*

SERT : *Serotonin Reuptake Transporter*