

# **SKRIPSI**

## **PENGARUH *WATER IMMERSION RESTRAINT STRESS* TERHADAP EFEK *REWARD* NIKOTIN PADA HEWAN COBA MENCIT DENGAN METODE *CONDITIONED PLACE PREFERENCE***



**RISCA FERNANDA SARI**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**DEPARTEMEN FARMASI KLINIK**

**SURABAYA**

**2020**

**Lembar Pengesahan**

**PENGARUH *WATER IMMERSION RESTRAINT STRESS* TERHADAP EFEK *REWARD* NIKOTIN PADA HEWAN COBA MENCIT DENGAN METODE *CONDITIONED PLACE PREFERENCE***

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2020**

**Oleh:**

**Risca Fernanda Sari  
NIM : 051611133085**

**Skripsi ini telah disetujui  
tanggal 11 Agustus 2020 oleh:**

**Pembimbing Utama**



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

**Pembimbing Serta**



**apt. Khoirotin Nisak, S.Farm., M.Farm.  
NIP. 198511292008122001**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Risca Fernanda Sari

NIM : 051611133085

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 Water Immersion Restraint Stress terhadap Efek Reward Nikotin pada Hewan Coba Mencit dengan Metode Conditioned Place Preference***

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, 11 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Risca Fernanda Sari  
NIM. 051611133085

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Risca Fernanda Sari

NIM : 051611133085

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

***Pengaruh Water Immersion Restraint Stress terhadap Efek Reward Nikotin pada Hewan Coba Mencit dengan Metode Conditioned Place Preference***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lainnya 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, 11 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Risca Fernanda Sari  
NIM. 051611133085

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PENGARUH *WATER IMMERSION RESTRAINT STRESS* TERHADAP EFEK *REWARD* NIKOTIN PADA HEWAN COBA MENCIT DENGAN METODE *CONDITIONED PLACE PREFERENCE*” guna mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penulis menyadari bahwa dalam proses pengerjaan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing utama dan Ibu apt. Khoirotin Nisak, S. Farm., M. Farm. selaku dosen pembimbing serta, yang dengan tulus dan sabar senantiasa memberikan bimbingan, dukungan, serta motivasi kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. selaku rektor Universitas Airlangga dan Ibu Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Ibu Dr. apt. Budi Suprpti, M.Si. selaku Ketua Departemen Farmasi Klinik yang telah membantu dan memberikan kesempatan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. Ibu Dr. apt. Yulistiani, M.Si. dan Ibu apt. Dewi Wara Shinta, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen penguji yang telah memeriksa serta memberikan masukan dan saran yang bermanfaat demi perbaikan skripsi ini.
5. Bapak Dr. apt. Abdul Rahem, M.Kes. sebagai dosen wali yang memberikan nasihat dan motivasi kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Bapak apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D yang telah membagikan ilmu dan memberi arahan dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membagikan ilmu dan memberikan motivasi serta seluruh staf yang membantu dalam pelaksanaan dan penyelesaian skripsi.
8. Ayah Arifin, Papa Kasidin, Ibu Kasri, dan Mama Sutarsih selaku orang tua yang selalu memberikan doa dan dukungan serta sebagai sumber motivasi dalam menempuh pendidikan dan menyelesaikan skripsi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Abi Chandra Wijaya, yang selalu membantu dan memberikan dukungan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Hana Aulia Rahmah dan Silvy Restuning Lailis, teman satu topik penelitian yang selalu membantu saat melakukan penelitian dan berbagi ilmu dalam proses penyelesaian skripsi.
11. Teman satu tim penelitian, yaitu Suci, Rafiq, Annisah, dan Rini yang banyak membantu dan bertukar pikiran selama proses menyelesaikan skripsi.
12. Sahabat penulis, yaitu Alfin Khoirul, Dhita, Meidia, Debora, Dyoko, Yerlita, Azza, Yusuf Patamani, Sara Roslan, Ridhuan Awang, dan Andri yang senantiasa membantu dan memberikan dukungan selama proses penyelesaian skripsi.

13. Teman–teman OPIUM angkatan 2016 dan teman-teman kelas D yang saling memberikan semangat dan motivasi hingga terselesaikannya skripsi ini.
14. Semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, serta doa dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan masukan demi perbaikan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, Agustus 2020

Penulis

## RINGKASAN

### **Pengaruh *Water Immersion Restraint Stress* terhadap Efek *Reward* Nikotin pada Hewan Coba Mencit dengan Metode *Conditioned Place Preference***

Risca Fernanda Sari

Adiksi merupakan gangguan kekambuhan kronis yang dapat disebabkan karena adanya paparan zat psikoaktif secara berulang yang dapat meningkatkan pelepasan dopamin pada bagian otak yaitu *nucleus accumbens* (NAcc) sehingga terjadi efek *reward*. Pelepasan dopamin yang berlebihan menyebabkan neuroadaptasi dan menimbulkan perilaku kompulsif. Dalam mengatasi adiksi rokok, kekambuhan menjadi permasalahan utama. Selama periode penghentian merokok akan menyebabkan penurunan fungsi *reward* dan adanya stres pada periode ini menjadi pemicu yang kuat terjadinya kekambuhan merokok. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian perlakuan stres berulang pada fase *extinction* dan *reinstatement* terhadap efek *reward* nikotin pada hewan coba mencit dengan metode *conditioned place preference* (CPP).

Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol (P1), kelompok nikotin (P2), kelompok CSE (P3), kelompok nikotin dengan perlakuan stres saat fase *extinction* dan fase *reinstatement* (P4), dan kelompok CSE dengan perlakuan stres saat fase *extinction* dan fase *reinstatement* (P5). Metode stres yang digunakan adalah *water immersion restraint stress* (WIRS) yang dilakukan 2 jam per hari selama 8 hari. Dosis nikotin dan CSE yang digunakan adalah 0,5 mg/kgBB dan diinjeksi melalui rute subkutan. Metode CPP ini menggunakan desain *biased*, yaitu mengetahui terlebih dahulu preferensi awal kompartemen melalui uji *pre-conditioning* sebelum dilakukan *conditioning*. Skor CPP diperoleh dari waktu yang dihabiskan hewan coba dalam kompartemen yang dipasangkan dengan obat saat *post-conditioning* dikurangi saat *pre-conditioning*. Tahap uji *extinction* dilakukan dengan mengamati waktu yang dihabiskan hewan coba pada kompartemen yang dipasangkan dengan obat dan dibandingkan dengan nilai *post-conditioning*, dimana ketika terdapat perbedaan waktu yang signifikan maka *extinction* telah tercapai dan dengan demikian efek



*reward* tidak bertahan lama. Untuk menilai kekambuhan dilakukan uji *reinstatement* dengan diberikan injeksi obat kembali.

Awal terjadinya efek *reward* digambarkan oleh skor CPP. Analisis statistik menggunakan *one-way ANOVA* menunjukkan rerata skor CPP kelompok yang diinjeksi dengan nikotin (P2 dan P4) mengalami peningkatan skor CPP yang signifikan pada kompartemen yang dipasangkan dengan obat dibandingkan kelompok kontrol. Sedangkan rerata skor CPP kelompok yang diinjeksi CSE (P3 dan P5) menunjukkan kecenderungan peningkatan skor CPP namun tidak signifikan apabila dibandingkan kelompok kontrol. Analisis statistik dengan *repeated measure one-way ANOVA* pada uji *extinction* hari ke-7 kelompok P2, kelompok P3, dan kelompok P5 menunjukkan adanya penurunan waktu yang tidak signifikan pada kompartemen yang dipasangkan dengan obat, sedangkan kelompok P4 menunjukkan penurunan waktu yang signifikan dalam kompartemen yang dipasangkan dengan obat. Hal ini menunjukkan bahwa efek *reward* pada kelompok P4 tidak bertahan lama sehingga mencapai *extinction* lebih cepat dibandingkan kelompok lainnya. Pada uji *reinstatement* kelompok P2, kelompok P3, dan kelompok P5 menunjukkan kecenderungan peningkatan waktu namun tidak signifikan pada kompartemen yang dipasangkan dengan obat. Sedangkan pada kelompok P4 terdapat peningkatan waktu yang signifikan pada kompartemen yang dipasangkan dengan obat. Dengan demikian kelompok P4 mengalami kekambuhan (*relapse*). Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa adanya paparan stres pada periode penghentian merokok dapat menyebabkan efek *reward* tidak bertahan lama sehingga muncul keadaan emosi negatif yang akan menimbulkan kekambuhan ketika terpapar kembali dengan rokok.