

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN KUERSETIN TERHADAP RISIKO ADIKSI NIKOTIN PADA HEWAN COBA MENCIT



SILVY RESTUNING LAILIS

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIK
SURABAYA**

2020

Lembar Pengesahan

**PENGARUH PEMBERIAN KUERSETIN
TERHADAP RISIKO ADIKSI NIKOTIN PADA
HEWAN COBA MENCIT**

SKRIPSI

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

2020

Oleh :

Silvy Restuning Lailis

NIM : 051611133017

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 5 Agustus 2020 oleh:**

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Serta



apt. Dinda M. N. R., S.Farm., M.Farm.Klin.
NIP 198804012015042002

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Silvy Restuning Lailis

NIM : 051611133017

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 Pemberian Kuersetin Terhadap Risiko Adiksi Nikotin Pada Hewan Coba Mencit

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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 17 September 2020

Yang membuat pernyataan,

A yellow postage stamp with the text 'METERAI TEMPEL' at the top, '6000' in large numbers, and 'ENAM RIBU RUPIAH' at the bottom. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and a serial number 'FF37A2ALF021300810'. A black ink signature is written over the stamp.

Silvy Restuning Lailis

NIM. 051611133017

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Silvy Restuning Lailis

NIM : 051611133017

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

Pengaruh Pemberian Kuersetin Terhadap Risiko Adiksi Nikotin Pada Hewan Coba Mencit

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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 17 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Silvy Restuning Lailis

NIM. 051611133017

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang dengan rahmat dan kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PENGARUH PEMBERIAN KUERSETIN TERHADAP RISIKO ADIKSI NIKOTIN PADA HEWAN COBA MENCIT” guna mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. dan Ibu apt. Dinda Monika Nusantara Ratri, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen pembimbing atas segala dukungan, bimbingan, arahan dan kesabaran yang telah diberikan hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Dr. Budi Suprpti, Dra., M.Si. dan Ibu apt. Samirah, S.Si., Sp.FRS selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang bermanfaat untuk perbaikan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya.
4. Prof. Dr. apt. Hj. Umi Athijah, M.S. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
5. apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan bantuan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Para Bapak dan Ibu dosen yang telah mendidik serta mengajarkan ilmu pengetahuan, serta seluruh staf dan pegawai di lingkungan

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu memfasilitasi selama proses belajar.

7. Ayahanda Supriyo dan Ibu Suit Dayah selaku orang tua, yang senantiasa selalu memberikan semangat, doa dan dukungan, serta sebagai sumber motivasi dalam menyelesaikan skripsi dan menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Adik tercinta Tsintina dan Hanafi yang selalu menjadi penyemangat dalam menyelesaikan studi.
8. Seluruh teman Fakultas Farmasi angkatan 2016 (Opium) dan kelas D yang telah memberikan pengalaman, inspirasi, dan motivasi selama menempuh pendidikan sarjana.
9. Erma dan Suci yang selalu menemani dan berjuang bersama baik dalam suka maupun duka selama di Farmasi
10. Teman Nikotin tim Risca dan Hana atas dukungan dan semangat yang diberikan selama proses penyelesaian skripsi.
11. Teman seperjuangan dalam Juread Tim atas bantuan, kerja sama, dan suka duka selama proses penyelesaian skripsi.
12. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, serta doa yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan karunia-Nya. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari skripsi ini, karenanya penulis mengharapkan masukan demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Silvy Restuning Lailis

RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN KUERSETIN TERHADAP RISIKO ADIKSI NIKOTIN PADA HEWAN COBA MENCIT

Silvy Restuning Lailis

Drug addiction merupakan keadaan kronis dan *relapsing disorder* pada otak yang seringkali kambuh dengan ditandai dengan keinginan kuat mengkonsumsi obat, kehilangan kontrol akibat pembatasan penggunaan zat, serta keadaan emosi negatif seperti rasa tertekan, cemas, dan *irritability* yang dapat diamati melalui gejala somatik dan afektif. Salah satu zat yang dapat menyebabkan adiksi adalah nikotin dan rokok. Nikotin dan rokok akan menginduksi pembentukan ROS di berbagai wilayah otak, utamanya di bagian NAcc yang berperan dalam *drug addiction*. Sebagai upaya untuk mengurangi jumlah ROS yang ada didalam otak agar tidak mengalami *reward effect* maka perlu diberikan suatu antioksidan yaitu kuersetin melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dan memodulasi antioksidan endogenus.

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian kuersetin terhadap tingkat adiksi nikotin dengan metode *Conditioned Place Preference* (CPP) pada hewan coba mencit. Terdapat lima kelompok mencit jantan galur Balb/C yang digunakan dalam penelitian ini. Substansi adiktif yang digunakan adalah nikotin dengan dosis 0,5 mg/Kg dan CSE yang setara dengan nikotin 0,5 mg/Kg melalui injeksi subkutan. Sedangkan obat yang lain yang digunakan untuk menurunkan risiko adiksi adalah kuersetin dengan dosis 50mg/Kg melalui injeksi intraperitoneal.

Reward effect yang menjadi indikator terjadinya adiksi diamati melalui CPP menggunakan *biased design*, dengan melakukan uji *pre-conditioning*. Pada fase *conditioning*, hewan diinjeksi subkutan nikotin, CSE atau saline, dan injeksi kuersetin secara intraperitoneal sebelum dipasangkan dengan kompartemen tertentu selama tiga hari berturut-turut. Pada fase *post-conditioning* dan *extinction*, hewan secara bebas mengakses kompartemen selama 15 menit tanpa injeksi obat. Kemudian diberikan paparan obat ulang pada *reinstatement*. Data dianalisis menggunakan *one-way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *post-hoc* Tukey untuk mengetahui nilai data yang signifikan.

Analisis statistik menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diberikan nikotin 0,5 mg/kg ($p < 0,05$), dan CSE 0,5 mg/kg ($p < 0,01$) secara

signifikan mampu menyebabkan *reward effect* dibandingkan dengan kelompok kontrol. Disisi lain kelompok nikotin + kuersetin dengan nilai skor CPP ($-61,40 \pm 44,75$)s dan kelompok CSE + kuersetin dengan nilai skor CPP ($20,80 \pm 92,38$)s tidak mampu menyebabkan *reward effect* ($p > 0,05$).

Uji *extinction* dilakukan selama tujuh hari berturut-turut tanpa pemberian nikotin maupun salin. Hasil statistik pada kelompok nikotin menunjukkan tidak ada penurunan waktu antara nilai uji *post-conditioning* dengan hasil *extinction* hingga hari ke-7. Sedangkan kelompok CSE menunjukkan penurunan waktu antara nilai uji *post-conditioning* dengan hasil *extinction* hingga hari ke-7 akan tetapi tidak signifikan ($p > 0,05$) antara nilai uji *post-conditioning* dengan hasil *extinction*.

Uji *reinstatement* pada kelompok nikotin menunjukkan tidak ada peningkatan waktu yang dihabiskan dalam *drug paired chamber*, bahkan cenderung menurun dibandingkan nilai uji *extinction* hari ke-7. Pada kelompok CSE nilai uji *reinstatement* terjadi *relapse* meskipun tidak signifikan ($p = 0,9897$) apabila dibandingkan dengan hasil uji *extinction* hari ke-7.

Pemberian kuersetin pada saat *conditioning* dan *reinstatement* mampu menghambat terjadinya *reward effect* dan diprediksikan mampu menurunkan produksi ROS dalam neuron NAcc tikus telah terbukti berkontribusi terhadap *drug addiction*.

Kata kunci : adiksi, nikotin, CSE, kuersetin, *conditioned place preference*.