SKRIPSI

PERBANDINGAN EFEK PEMBERIAN BUSPIRON SISTEMIK DAN INTRASEREBROVENTRIKULER TERHADAP PROTEKSI MUKOSA LAMBUNG OLEH FLUVOXAMINE PADA MENCIT DENGAN GASTRIC ULCER YANG DIINDUKSI STRES

CLADITA PAMUNGKAS PUTRI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

PERBANDINGAN EFEK PEMBERIAN BUSPIRON SISTEMIK DAN INTRASEREBROVENTRIKULER TERHADAP PROTEKSI MUKOSA LAMBUNG OLEH FLUVOXAMINE PADA MENCIT DENGAN GASTRIC ULCER YANG DIINDUKSI STRES

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2022

Oleh :

Cladita Pamungkas Putri

NIM. 051811133062

Usulan skripsi ini telah disetujui

Pada tanggal 15 Agustus 2022 oleh :

Pembinbing Utama,	Pembimbing Serta,
apt. Mahardian Rahmadi, M.Sc., Ph.D.	**apt. Dewi Wara Shinta, M.Farm.Klin.**
NIP. 198103142005011002	**NIP. 198510182008122002**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Cladita Pamungkas Putri

NIM : 051811133062

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Perbandingan Efek Pemberian Buspiron Sistemik Dan Intraserebroventrikuler Terhadap Proteksi Mukosa Lambung Oleh Fluvoxamine Pada Mencit Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencautan gelar yang saya peroleh.

Demikan surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya

Surabaya, 15 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,

Cladita Pamungkas Putri

NIM. 051811133062

SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Cladita Pamungkas Putri

NIM : 051811133062

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

Perbandingan Efek Pemberian Buspiron Sistemik Dan Intraserebroventrikuler Terhadap Proteksi Mukosa Lambung Oleh Fluvoxamine Pada Mencit Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres

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.

Demikan surat pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya

Surabaya, 15 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,

Cladita Pamungkas Putri

NIM. 051811133062

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat serta kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Perbandingan Efek Pemberian Buspiron Sistemik dan Intraserebroventrikuler Terhadap Proteksi Mukosa Lambung Oleh Fluvoxamine Pada Mencit Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres** guna untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagaipihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Bapak apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing utama yang selalu memberikan arahan, dukungan serta bimbingan ilmu, baik dalam bentuk moral dan psikis sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian inisampai selesai.
2. Ibu apt. Dewi Wara Shinta, M.Farm.Klin selaku dosen pembimbing serta yang selalu membimbing dan memberikan dukungan kepada penulis selama proses pengerjaan skripsi ini berlangsung.
3. Bapak Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan mengikuti pendidikan di Universitas Airlangga, Surabaya.
4. Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi atas kesempatan yang diberikan untuk menjadi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya.
5. Bapak Prof. Dr. apt. Suharjono, MS., dan Ibu apt. Mareta Rindang, M.Farm.Klin., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam pengerjaan skripsi ini
6. Bapak apt. Andi Hermansyah, S.Farm., M.Sc., Ph.D., selaku Ketua Departemen Farmasi Praktis yang selalu memberikan bimbingan dan arahan selama penulis menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Bapak Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si., selaku dosen wali yang telah membimbing, memotivasi, dan memberikan arahan selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga semenjak mahasiswa baru hingga kelulusan.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang senantiasa mencurahkan seluruh kasih sayangnya dalam berbagi ilmu, serta seluruh staf dan

karyawan di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu dan memfasilitasi selama proses belajar.

9. Orang tua, Bapak Nur Edy, Ibu Yuni Susilaningati, Kakak-Kakak tercinta Aninda Yudi Oktaviani, Betari Destiyaning Sasi dan Adik Penulis, Anugerah Haning Sukma, serta segenap keluarga besar, yang menjadi dasar dan kekuatan terbesar dalam penyelesaian Pendidikan sarjana.
10. Ningrum sahabat yang sudah seperti saudara kandung yang selalu memberikan dukungan, semangat dan motivasi baik dalam keadaan senang maupun susah. Terima Kasih karena sudah menjadi pendengar dan penasihat yang baik.
11. Teman-teman "7Icons Reborn" Annisa Valiani, Niken Dyah, Galuh Yala, Setyoningrum, Nurul Khikmiyah dan Salsabilla, selaku teman seperjuangan sedari mahasiswa baru sampai dengan saat ini yang selalu memberikan dukungan, semangat dan motivasi baik dalam keadaan senang maupun susah.
12. Wuri Kasih selaku rekan penelitian topik Gastric Ulcer yang telah bekerja bersama dan selalu mensupport dalam proses penelitian dan pengambilan data skripsi laboratorium eksperimental.
13. Kakak tingkat topik gastric ulcer yaitu Mbak Anggi, serta Mbak Annisa yang telah berbagi ilmu, pengalaman dan cerita kepada penulis. Terima Kasih karena selalu bersedia menjawab segala pertanyaa-pertanyaan penulis.
14. Teman-teman skripsi biomedik selaku sobat seperjuangan Intan, Theresia, Caca, Lutfiatur, Alda, Rima, Rozi, Indira, Leli dan Windy yang selalu heboh setiap akan dilaksanakan *journal reading* dan yang telah senantiasa saling membantu dalam melewati proses pengerjaan skripsi bersama-sama.
15. Teman-teman kelas B 2018 dan teman-teman seangkatan Flakka 2018 yang telah menemani selama 4 tahun menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, yang telah membantu kelancaran penelitian dan penyelesaian skripsi ini. Semoga Tuhan membalas segala kebaikan kalian.

Demikian ucapan terima kasih yang dapat disampaikan, penulis senantiasaberdoa kepada seluruh pihak yang telah membantu agar diberikan balasan yang lebih baik serta diberikan kemudahan dan kelancaran dalam segala urusan Skripsiini dipersembahkan untuk semua yang ingin, mau, dan selalu berusaha untuk meningkatkan ilmu

pengetahuan, namun penulis sendiri menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua khususnya untuk pengembangan ilmu pengetahuan.

Penulis

RINGKASAN

PERBANDINGAN EFEK PEMBERIAN BUSPIRON SISTEMIK DAN INTRASEREBROVENTRIKULER TERHADAP PROTEKSI MUKOSA LAMBUNG OLEH FLUVOXAMINE PADA MENCIT DENGAN GASTRIC ULCER YANG DIINDUKSI STRES

Cladita Pamungkas Putri

Gastric ulcer adalah gangguan pada saluran pencernaan yang umumnya terletak di lambung atau duodenum proksimal, dan ditandai dengan erosi mukosa dengan defek yang meluas ke submukosa atau muskularis propria. Patofisiologi *gastric ulcer* terjadi ketika faktor agresif lebih besar daripada faktor protektif. Salah satu penyebab *gastric ulcer* adalah stres (*stress-related mucosal damage*). Stres adalah bahaya/risiko akut terhadap homeostasis yang merangsang respons alostatik atau adaptif. Stres mempengaruhi fungsi saluran cerna baik dalam dampak jangka pendek maupun jangka panjang. Stres secara fisiologis akan meningkatkan aktivasi *Hypotalamus Pituitary - Adrenal* (HPA) Axis, Aktivasi HPA axis akan mensekresi *Corticotopin Releasing Factor* (CRF) berpengaruh pada sekresi *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) yang merangsang sekresi kortisol, sehingga dapat menyebabkan *gastric ulcer*. Dalam penelitian *pre-treatment* dengan antidepresan SSRI fluvoxamine memberikan efek penurunan *ulcer*. Kemungkinan fluvoxamine bekerja pada lambung melalui aktivasi reseptor 5-HT dalam menurunkan *ulcer*, namun belum diketahui reseptor 5-HT mana yang berperan. sehingga terdapat kemungkinan. Reseptor 5-HT_{1A} berperan dalam perbaikan mukosa lambung yang mengalami *gastric ulcer* akibat stres. Aktivasi reseptor 5-HT_{1A} dapat menginduksi relaksasi lambung serta menghambat sekresi pepsindan asam lambung, sehingga di duga fluvoxamine memiliki aksi gastroprotektif melalui reseptor 5-HT_{1A}. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian parsial agonis reseptor 5-HT_{1A} buspirone yang diberikan secara sentral maupun perifer dan pengaruhnya terhadap perlindungan mukosa lambung oleh fluvoxamine pada mencit yang diinduksi stres diamati melalui parameter indeks *ulcer* dan perdarahan intraluminal.

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit jantan genus Mus, subfamilia Muridae, ordo Rodentia, spesies Mus musculus dengan berat 20-30 gram. Model stres yang digunakan adalah *water immersion restrain stress* selama 6 jam pada suhu

(23±0,5)°C. Obat yang digunakan adalah SSRI fluvoxamine diberikan dengan dosis 100 mg/Kg. Buspirone diberikan secara intraperitoneal pada dosis rendah (0,1 dan 0,3 mg/Kg), dan dosis tinggi (10 dan 30 mg/Kg), sedangan dengan rute intraserebroventrikuler dosis rendah yang digunakan (0,02 dan 0,06 μg/Kg), dan dosis tinggi (2 dan 6 μg/Kg). Obat diberikan secara monoterapi dan kombinasi dengan pemberian buspirone secara intraperitoneal dan intraserebroventrikuler 60 menit dan fluvoxamine secara peroral 30 menit sebelum induksi stres.

Hasil penelitian menunjukkan terbentuknya *ulcer* yang signifikan pada kelompok yang diinduksi stres jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p<0,0001$). Pemberian monoterapi fluvoxamine 100 mg/Kg dan kombinasi buspirone dosis rendah yang diberikan secara intraperitoneal dan intraserebroventrikuler menunjukkan adanya penurunan *ulcer* yang signifikan ($p<0.0001$) dibandingkan dengan kelompok stres, dengan persen proteksi *ulcer* kombinasi fluvoxamine dan buspirone 0,1 mg/Kg 91,50%; buspirone 0,3 mg/Kg 88,78%; buspirone 0,02 μg/Kg 88,09%; dan buspirone 0,06 μg/Kg 86,05%. Sementara itu, pada kelompok mencit kombinasi buspirone dosis tinggi dan fluvoxamine terlihat adanya keparahan *ulcer.* Dapat disimpulkan pemberian parsial agonis 5-HT_{1A} secara intraperitoneal maupun intraserebroventrikuler dosis rendah dapat meningkatkan potensi perlindungan *ulcer* fluvoxamine, sedangkan pemberian parsial agonis 5-HT_{1A} dosis tinggi menurunkan proteksi *ulcer* fluvoxamine.

ABSTRACT

The Comparison of Systemic and Intracerebroventricular Buspiron Administration on Protection of The Stomach Mucosa by Fluvoxamine in Mice with Stress-Induced Gastric Ulcers

Cladita Pamungkas Putri

Gastric ulcer is a disorder of the digestive tract which is generally located in the stomach or proximal duodenum, and is characterized by mucosal erosions with defects that extend to the submucosa or muscularis propria. One of the causes of gastric ulcer is stress (stress-related mucosal damage). This study aimed to analyze the effect of the partial administration of the 5-HT_{1A} receptor agonist buspirone administered centrally or peripherally and its effect on the protection of the gastric mucosa by fluvoxamine in stress-induced mice observed through index ulcer and intraluminal bleeding parameters. This study used experimental male mice of the species Mus musculus weighing 20-30 grams. The stress model used is water immersion restrain stress for 6 hours at a temperature of (23±0.5)°C. The drug used is the SSRI fluvoxamine given at a dose of 100 mg/Kg. Buspirone was administered intraperitoneally at doses (0.1; 0.3; 10 and 30 mg/Kg), while the intracerebroventricular route used doses (0.02; 0.06; 2 and 6 g/Kg). The drug was given as monotherapy and in combination with intraperitoneal and intracerebroventricular administration of buspirone 60 minutes and fluvoxamine orally 30 minutes before stress induction. The results showed that the administration of low doses of 5-HT_{1A} partial agonists intraperitoneally or intracerebroventricularly can increase the potential for ulcer protection of fluvoxamine, while the administration of high doses of 5-HT_{1A} partial agonists decreases the protection of fluvoxamine ulcers.

Keywords: Gastric ulcer, stress, fluvoxamine, buspirone, Intracerebroventricular

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan i

RINGKASAN vii

ABSTRACT ix

DAFTAR ISI x

DAFTAR TABEL xiv

DAFTAR LAMPIRAN xvi

DAFTAR SINGKATAN xvii

BAB I PENDAHULUAN 1

1.1 Latar belakang 1

1.2 Rumusan Masalah 5

1.3 Tujuan Penelitian 5

1.4 Manfaaat Penelitian 5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 6

2.1 Tinjauan Tentang Lambung 6

2.1.1 Anatomi Lambung 6

2.1.2 Histologi Lambung 8

2.1.3 Sekresi asam lambung 9

2.2 Tinjauan tentang *Gastric Ulcer* 10

2.2.1 Definisi *Gastric Ulcer* 10

2.2.2 Penyebab *Gastric Ulcer* 11

2.2.3 Perbaikan Mukosa Lambung pada *Gastric Ulcer* 12

2.2.3.1 Restitusi (re-epitalisasi) dan proliferasi sel 13

2.2.4 Peran Saraf Vagus terhadap Sekresi Asam Lambung 14

2.2.4.1 Stimulasi vagus dari sel parietal 15

2.2.4.2 Mekanisme tidak langsung melalui pelepasan histamin 15

2.2.4.3 Aktivitas vagus pada pelepasan somatostatin inhibitor 15
2.2.4.4 Mekanisme tidak langsung melalui pelepasan gastrin 15
2.2.5 Pengaruh vagotomi terhadap asam dan gastrin 16
2.2.6 Hubungan persyarafan vagus dan serotonin..... 16
2.3 Tinjauan tentang Parameter *Gastric Ulcer* 17
2.3.1 Pendarahan Intraluminal 17
2.3.2 Indeks *Ulcer* 17
2.4 Tinjuan tentang Stres..... 18
2.4.1 Definisi dan Macam-Macam Stres 18
2.4.2 HPA Axis dan Stres..... 19
2.4.3 Faktor Penyebab Stres 20
2.5 Tinjauan tentang Induksi Stres 20
2.5.1 Induksi Stres Pada Hewan Coba 20
2.5.2 Induksi Stres pada *Gastric Ulcer* 22
2.6 Tinjauan tentang Obat Antidepresan..... 23
2.6.1 Obat Antidepresan..... 23
2.6.2 Antidepresan Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI)..... 23
2.6.3 Antidepresan Trisiklik..... 24
2.6.4 Antidepresan Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor (SNRI)..... 24
2.6.5 Antidepresan Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) 24
2.6.6 Antidepresan SSRI sebagai Anti *Ulcer* 26
2.7 Tinjauan tentang Serotonin 27
2.7.1 Pengertian Serotonin 27
2.7.2 Reseptor Serotonin 28
2.8 Tinjauan tentang buspirone 31
2.9 Tinjauan tentang hewan coba 32
2.9.1 Anatomi Otak Hewan Coba 33

2.9.2 Kondisi ruangan dan pemeliharaan hewan uji 36
2.9.3 Cara *handling* hewan coba 36
2.9.4 Cara pemberian obat pada hewan coba 37
2.9.5 Cara mengorbankan hewan coba..... 40
2.9.6 Pemilihan hewan coba..... 41
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL..... 42
3.1 Alur Kerangka Konseptual..... 42
3.2 Uraian Kerangka Konseptual 43
3.3 Hipotesis..... 45
BAB IV METODE PENELITIAN 46
4.1 Jenis Penelitian..... 46
4.2 Alat Penelitian..... 46
4.3 Bahan Penelitian..... 47
4.4 Subjek Penelitian..... 47
4.5 Protokol Penelitian 47
4.5.1 Rancangan penelitian 47
4.5.2 Pengelompokan Hewan Coba 48
4.5.3 Definisi Operasional..... 49
4.5.4 Kerangka Operasional 50
4.6 Variabel penelitian 51
4.6.1 Variabel bebas 51
4.6.2 Variabel kendali 51
4.6.3 Variabel tergantung 51
4.7 Prosedur penelitian..... 51
4.7.1 Penanganan hewan coba..... 51
4.7.2 Prosedur kerja..... 52
4.8 Analisis Data 54

BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 55

5.1 Induksi Gastric *Ulcer* Menggunakan Metode *Water Immersion Restrained Stress*……...55

5.2 Pengaruh Pemberian Fluvoxamine Pada Mencit Dengan *Gastric Ulcer* Yang Diinduksi Stres 61

5.3 Pengaruh Pemberian Buspirone Dosis Rendah dan Tinggi Terhadap Efek Gastroprotektif Fluvoxamine Pada Mencit Yang Diinduksi Stress 63

5.4 Pengaruh Pemberian Buspiron Secara Intraperitoneal Maupun Intraserebroventrikuler terhadap *Gastric Ulcer* yang Diinduksi oleh Stres... 67

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN 73

6.1 Kesimpulan 73

6.2 Saran..... 73

DAFTAR PUSTAKA 74

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II. 1 Kriteria hewan uji yang digunakan (BPOM, 2014)	33
II. 2 Volume maksimum pemberian obat (Stevani, 2016)	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Anantomi Lambung (Vanputte et al., 2019)	6
2.2	Pasokan darah ke lambung (Ellis dan Mahadevan, 2019)	7
2.3	Pasokan persarafan lambung (a) vagus anterior (b) vagus posterior (Ellis dan Mahadevan, 2019)	7
2.4	Histologi dinding lambung (Vanputte et al., 2019)	8
2.5	Aktivitas vagus pada mukosa lambung dan neuropeptide otak (Sgambato et al., 2016)	14
2.6	Pengaruh vagus pada sekresi asam dan gastrin (Debasa dan Carvajal, 1995)	16
2.7	Skema jalur HPA axis (Stephens et al., 2014)	19
2.8	Protokol stres pada hewan coba (Campos et al., 2013)	21
2.9	Metode induksi water immersion restraint stress (Zhang et al., 2016)	23
2.10	Struktur obat golongan SSRI: paroxetine, citalopram, fluvoxamine, fluoxetine, sertraline (Coleman dan Gouaux, 2017)	26
2.11	Efek beberapa subtipe reseptor 5-HT pada saluran cerna bagian atas (De Ponti, 2004)	28
2.12	Anatomi otak (Franklin and Paxinos, 2004)	36
2.13	Cara handling hewan coba mencit (BPOM, 2014)	37
2.14	Cara memasukkan obat secara peroral pada mencit (Jones et al., 2015)	38
2.15	Lokasi injeksi intraperitoneal (Jones et al., 2015)	38
2.16	Cara memasukkan obat secara intraperitoneal pada mencit (Jones et al., 2015)	39
2.17	Lokasi Injeksi Intraserebroventrikuler (Glascock et al., 2011)	39
3.1	Alur Kerangka Konseptual	42
4.1	Skema Kerangka Operasional	50
5.1	Grafik Indeks Ulcer	56
5.2	Grafik Perdarahan Intraluminal	57
5.3	Grafik pH lambung Kombinasi Buspirone IP	59
5.4	Grafik pH lambung Kombinasi Buspirone ICV	59
5.5	Representasi Kerusakan Lambung Mencit	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Sertifikat *ethical clearance* penelitian	84
2	Lembar Pengambilan Data Skor Pendarahan Intraluminal	85
3	Analisa data *Kruskal-Wallis* dilanjurkan *Dunn's post hoc test* parameter pendarahan *intraluminal* pada perbaikanmukosa lambung	87
4	Lembar Pengambilan Data Indeks Ulcer	91
5	Analisa data *One-Way ANOVA* dilanjurkan *Tukey's post hoc test* parameter *indeks* ulcer pada perbaikan mukosa lambung	93
6	Lembar Pengambilan Data pH Lambung	97
7	Analisa data *One-Way ANOVA* dilanjurkan *Tukey's post hoc test* parameter pH lambung pada perbaikan mukosa lambung (IP)	99
8	Analisa data *One-Way ANOVA* dilanjurkan *Tukey's post hoc test* parameter pH lambung pada perbaikan mukosa lambung (ICV)	101

DAFTAR SINGKATAN

5-HIAA	:	5-Hydroxyindoleacetic acid
5-HT	:	5-Hydroxytriptamine
ACTH	:	*Adenocorticotropic hormone*
ATP	:	*Adenosine triphospate*
AVP	:	*Arginine vasopressin*
BabA	:	*Blood group antigen*
cAMP	:	*Cyclic Adenosine Monophospate*
CEA	:	*Central amygdalar nucleus*
COX	:	Siklooksigenase
CRF	:	*Corticotropin-releasing factor*
ECL	:	*Enterochromaffin-like cell*
EGF	:	*Epidermal growth factor*
EP2	:	*E prostanoid receptor 2*
EP4	:	*E prostanoid receptor 4*
FGF	:	*Fibroblast growth factor*
GABA	:	*Benzodiazepine-gamma aminobutyric acid*
GPCR	:	*G protein-coupled receptor*
GRP	:	*Gastrin releasing peptide*
GSH	:	*Glutathione*
HPA axis	:	*Hypothalamic pituitary adrenal axis*
HSP70	:	*Heat shock protein* 70
IP	:	*Prostacyclin receptor*
MAO	:	*Monoamine oxidase*
MAOI	:	*Monoamine oxidase inhibitor*
MDA	:	*Malondialdehyde*
MPO	:	*Myeloperoxidase*
mRNA	:	*Messenger ribonucleic acid*
NO	:	Nitrogen oksida
OAINS	:	Obat anti inflamasi non-steroid
OipA	:	*Outer inflammatory protein*

PG	:	Prostaglandin
PO	:	Per oral
PVN	:	*Paraventricular nucleus*
ROS	:	*Reactive oxygen species*
SERT	:	*Serotonin reuptake transporter*
SNRI	:	*Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor*
SRMD	:	*Stress-related mucosal damage*
SSRI	:	*Selective serotonin reuptake inhibitor*
TGF	:	*Transforming growth factor*
VEGF	:	*Vascular endothelial growth factor*