

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL..... | ii |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH | iii |
| LEMBAR PERNYATAAN BUKAN HASIL PLAGIARISME..... | iv |
| LEMBAR PENGESAHAN | v |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| RINGKASAN..... | ix |
| <i>ABSTRACT</i> | xii |
| DAFTAR ISI | xiii |
| DAFTAR TABEL..... | xvi |
| DAFTAR GAMBAR | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xviii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xx |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan..... | 5 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 5 |
| 1.3.1 Tujuan Khusus..... | 5 |
| 1.4 Manfaat..... | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Adiksi | 6 |
| 2.1.1 Pengertian Adiksi | 6 |
| 2.1.2 Siklus Adiksi | 6 |
| 2.2 Nikotin..... | 10 |

| | |
|---|----|
| 2.2.1 Asal & Kimiawi..... | 10 |
| 2.2.2 Farmakokinetika | 11 |
| 2.2.3 Farmakodinamika | 13 |
| 2.2.4 <i>Nicotine Addiction</i> | 16 |
| 2.2.5 <i>Nicotine Withdrawal</i> | 16 |
| 2.2.6 Antagonis Reseptor Nikotinik | 18 |
| 2.3 Latihan Fisik | 19 |
| 2.3.1 Pengertian Latihan Fisik | 19 |
| 2.3.2 Model Latihan Fisik pada Hewan Coba | 20 |
| 2.3.3 <i>Wheel Running</i> | 21 |
| 2.3 Pengujian <i>Elevated Plus Maze</i> | 24 |
| 2.4 Pengujian <i>Somatic Signs</i> | 25 |
| 2.5 Hewan Percobaan | 26 |
| BAB III KERANGKA KONSEPTUAL..... | 28 |
| 3.1 Uraian Kerangka Konseptual | 28 |
| 3.2 Skema Kerangka Konseptual | 31 |
| 3.3 Hipotesis Penelitian | 32 |
| BAB IV METODE PENELITIAN..... | 33 |
| 4.1 Jenis Penelitian..... | 33 |
| 4.2 Alur Penelitian | 33 |
| 4.3 Bahan Penelitian..... | 33 |
| 4.4 Subjek Penelitian..... | 34 |
| 4.5 Uji Kelaikan Etik..... | 34 |
| 4.6 Protokol Penelitian | 35 |
| 4.6.1 Rancangan Penelitian..... | 35 |
| 4.6.2 Pengelompokan Hewan Coba..... | 35 |
| 4.6.3 Kerangka Operasional..... | 36 |

| | |
|---|----|
| 4.7 Variabel Penelitian | 38 |
| 4.8 Definisi Operasional Variabel | 38 |
| 4.9 Prosedur Penelitian..... | 39 |
| 4.9.1 Penanganan Hewan Coba..... | 39 |
| 4.9.2 Prosedur Kerja..... | 40 |
| 4.10 Prosedur Pengumpulan Data | 41 |
| 4.11 Analisis Data..... | 42 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | 43 |
| 5.1 Pengujian <i>Nicotine Withdrawal</i> melalui Penilaian Tanda somatik..... | 43 |
| 5.2 Pengujian <i>Nicotine Withdrawal</i> melalui Penilaian Gejala Kecemasan . | 48 |
| BAB VI PEMBAHASAN | 50 |
| BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN..... | 57 |
| 7.1 Kesimpulan | 57 |
| 7.2 Saran..... | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA | 58 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|----------------|
| II.1 Parameter Fisiologis Normal Hewan Mencit..... | 27 |
| V.1 Hasil penilaian tanda somatik pada setiap kelompok..... | 46 |
| V.2 Total waktu yang dihabiskan mencit dalam lengan terbuka pada pengukuran sebelum dan sesudah paparan nikotin..... | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|----------------|
| 2.1 Area otak yang terlibat dalam siklus adiksi..... | 10 |
| 2.2 Struktur kimia nikotin..... | 11 |
| 2.3 Disposisi kuantitatif nikotin | 12 |
| 2.4 <i>Forced wheel running</i> | 24 |
| 3.1 Skema kerangka konseptual..... | 31 |
| 4.1 Pengelompokan hewan coba | 35 |
| 4.2 Kerangka operasional | 36 |
| 4.3 Pola adaptasi kelompok dengan latihan fisik (<i>wheel running</i>)..... | 37 |
| 5.1 Grafik perbandingan nilai total tanda somatik tanpa latihan fisik. | 44 |
| 5.2 Grafik perbandingan nilai total tanda somatik dengan latihan fisik..... | 45 |
| 5.2 Grafik perbandingan nilai tanda somatik yang mayoritas muncul pada setiap kelompok | 47 |
| 5.3 Grafik perbandingan waktu yang dihabiskan mencit dalam lengan terbuka pada pengukuran sebelum dan sesudah paparan nikotin pada setiap kelompok | 49 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------------------|---|
| AMPA | : <i>alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i> |
| ANOVA | : <i>Analysis of Variance</i> |
| BBB | : <i>Blood Brain Barrier</i> |
| Bcl-2 | : <i>B-cell lymphoma 2</i> |
| BDNF | : <i>Brain-derived neurotrophic factor</i> |
| CNS | : <i>Central Nervous System</i> |
| COX-2 | : <i>cyclooxygenase-2</i> |
| CREB | : <i>cAMP-response element binding</i> |
| CRF | : <i>cicotropin-releasing factor</i> |
| CVD | : <i>Cardiovascular Disease</i> |
| DG | : <i>Dentate gyrus</i> |
| EPM | : <i>Elevated Plus Maze</i> |
| FMO | : <i>flavin-containing monooxygenase</i> |
| GABA | : <i>gamma-aminobutyric acid</i> |
| LD₅₀ | : <i>Lethal Dose 50%</i> |
| MAO | : Monoamin Oksidase |
| NAcc | : <i>Nucleus Accumbens</i> |
| nAChRs | : <i>Nicotinic Acetylcholine Receptors</i> |
| NE | : Norepinefrin |
| NMDA | : N-methyl-D-aspartate |
| NNN | : <i>N-nitrosonornicotine</i> |
| NNK | : <i>4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone</i> |
| NRT | : <i>Nicotine Replacement Therapy</i> |
| PFC | : <i>Prefrontal Cortex</i> |
| TSNAs | : <i>tobacco-specific nitrosamines</i> |

UGT : UDP-*Glucuronosyltransferase*

VTA : *Ventral Tegmental Area*

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| 1 Sertifikat laik etik..... | 65 |
| 2 <i>Forced wheel running</i> yang digunakan | 66 |
| 3 Data hasil pengamatan tanda somatik..... | 67 |
| 4 Analisis One-Way ANOVA pada parameter uji tanda somatik | 69 |
| 5 Data hasil parameter Uji EPM | 73 |
| 6 Analisis Multiple T-Test pada parameter uji EPM..... | 74 |