UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.) pada Tikus Putih Model Ketergantungan Nikotin (Kajian pada Jalur Mesokortikolimbik dan Sistem Stres Ekstrahipotalamik)
Nurvita Risdiana, Prof. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Kes., M.Med.ED., Sp. KKLP.; Khudazi Aulawi, S.Kp., M.Ke
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL……..……..i
LEMBAR PENGESAHAN ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI iii
KATA PENGANTAR iv
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL..... viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR SINGKATAN xii
DAFTAR LAMPIRAN xiv
ABSTRAK.....xv
ABSTRACT xvi
BAB I. PENDAHULUAN..... 1
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah..... 7
C. Tujuan Penelitian..... 8
D. Manfaat Penelitian..... 8
E. Keaslian (Originalitas) Penelitian 9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... 12
A. Tinjauan Pustaka..... 12
1. Nikotin sebagai zat adiktif..... 12
2. Jalur neurobiologi pada adiksi nikotin..... 13
3. Mekanisme adiksi nikotin..... 29
4. *Corticotropin-Releasing Factor*, Hipotalamus pituitary adrenal Axis dan ketergantungan nikotin..... 32
5. Gejala *withdrawal* nikotin dan *reinforcement* negatif..... 33
6. Target terapi potensial ketergantungan nikotin..... 41
7. *Erythrina sp*..... 47
B. Landasan Teori dan Kerangka Teori..... 55
C. Kerangka Konsep..... 60
D. Hipotesis dan/atau Pertanyaan Penelitian 60

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Efek Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.) pada Tikus Putih Model
Ketergantungan Nikotin (Kajian pada Jalur Mesokortikolimbik dan Sistem Stres Ekstrahipotalamik)**
Nurvita Risdiana, Prof. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Kes., M.Med.ED., Sp. KKLP.; Khudazi Aulawi, S.Kp., M.Ke
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB III. METODE PENELITIAN 61
A. Rancangan Penelitian 61
B. Subjek Penelitian 62
C. Lokasi dan Waktu Penelitian 62
D. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel 65
E. Bahan dan Alat 68
F. Jalannya Penelitian dan Analisis Data 76
G. Etika Penelitian 88
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 89
A. Hasil 89
B. Pembahasan 113
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN 148
A. KESIMPULAN 148
B. SARAN 149
RINGKASAN 150
SUMMARY 164
DAFTAR PUSTAKA 177
LAMPIRAN 201
CURICULUM VITAE 277

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.) pada Tikus Putih Model Ketergantungan Nikotin (Kajian pada Jalur Mesokortikolimbik dan Sistem Stres Ekstrahipotalamik)
Nurvita Risdiana, Prof. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Kes., M.Med.ED., Sp. KKLP.; Khudazi Aulawi, S.Kp., M.Ke
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Gejala *withdrawal* nikotin pada hewan coba..... 35
Tabel 2.2 Pengobatan berhenti merokok dan potensi pengembangan obat dengan target reseptor nikotinik..... 43
Tabel 2.3 Alkaloid *Erythrina*..... 49
Tabel 3.1 Variabel penelitian dan definisi operasional variabel..... 65
Tabel 3.2 Tabel pengenceran kloroform..... 78
Tabel 4.1 Hasil identifikasi fitokimia ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr dengan metode *gas chromatography-mass spectrometry*..... 93
Tabel 4.2 Analisis kadar residu etanol pada ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr..... 94
Tabel 4.3 Hasil analisis kadar viteksin dalam ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr pada berbagai konsentrasi etanol sebagai penyari..... 95
Tabel 4.4 Hasil uji sitotoksisitas *in vitro* pada ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. dengan metode *MTT assay* terhadap viabilitas sel Vero..... 95
Tabel 4.5 Efek induksi nikotin subkutan terhadap berat badan dan perubahan perilaku tikus yang diamati dengan *Open Field Test* dan *Elevated Plus Maze*..... 98

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.) pada Tikus Putih Model Ketergantungan Nikotin (Kajian pada Jalur Mesokortikolimbik dan Sistem Stres Ekstrahipotalamik)
Nurvita Risdiana, Prof. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Kes., M.Med.ED., Sp. KKLP.; Khudazi Aulawi, S.Kp., M.Ke
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Subunit nAChRs homomerik (α7) dan heteromerik (α4β2)……	15
Gambar 2.2	Ekspresi nAChRs pada jalur *reward*…….....	18
Gambar 2.3	Ekspresi nAChRs di *ventral tegmental area*, regio target mesolimbik (ventral striatum) dan mesokortikal……	19
Gambar 2.4	Ekspresi nAChRs dan proyeksi dopaminergik pada *medial prefrontal cortex*…….....	20
Gambar 2.5	Ekspresi nAChRs di akson terminal dopaminergik dan proyeksi neuron dopaminergik pada ventral striatum…….....	21
Gambar 2.6	Jalur sistem dopaminergik (nigostriatal, mesokortikal dan mesolimbik)……	22
Gambar 2.7	Proyeksi terminal neuron dopaminergik dari *ventral tegmental area*……...	24
Gambar 2.8	Proses seluler saat nikotin mengupregulasi nAChRs…….....	26
Gambar 2.9	Proyeksi neurotransmiter dopamin, glutamat dan GABA……..	27
Gambar 2.10	Aspek molekular dan perilaku ketergantungan nikotin……..	32
Gambar 2.11	Strategi farmakologi untuk menurunkan toleransi dan meringankan gejala *withdrawal*……	41
Gambar 2.12	*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. yang diambil dari Banjarsari, Leses, Manisrenggo, Klaten, Jawa Tengah, Indonesia…….	51
Gambar 2.13	Kerangka teori……	59
Gambar 2.14	Kerangka konsep penelitian……..	60
Gambar 3.1	Desain penelitian……	61
Gambar 3.2	Alat dan bahan pembuatan ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr ……...	68
Gambar 3.3	Alat dan bahan uji sitotoksisitas *in vitro* dengan metode *MTT assay*….....	69
Gambar 3.4	Kandang tikus……..	71
Gambar 3.5	Arena pengujian *Open Field Test* untuk pengamatan perilaku tikus……..	72

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Efek Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.) pada Tikus Putih Model Ketergantungan Nikotin (Kajian pada Jalur Mesokortikolimbik dan Sistem Stres Ekstrahipotalamik)
Nurvita Risdiana, Prof. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Kes., M.Med.ED., Sp. KKLP.; Khudazi Aulawi, S.Kp., M.Ke
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar 3.6	Arena pengujian *Elevated Plus Maze* untuk mengamati perilaku tikus……	72
Gambar 3.7	*Software* ANY maze (A) dan Image Fiji (B)……..	73
Gambar 3.8	Alat perfusi……...	73
Gambar 3.9	Alat dan bahan untuk imunohistokimia……	75
Gambar 3.10	Jalannya penelitian……..	76
Gambar 3.11	Lokasi *medial prefrontal cortex*……..	85
Gambar 3.12	Lokasi *nucleus accumbens*……...	86
Gambar 3.13	Lokasi *central nucleus amygdala*……	86
Gambar 3.14	Lokasi *ventral tegmental area*……...	87
Gambar 4.1	Hasil uji KLT alkaloid……...	90
Gambar 4.2	Hasil uji KLT flavonoid……	91
Gambar 4.3	Efek injeksi nikotin subkutan……	96
Gambar 4.4	Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. terhadap perubahan berat badan tikus model ketergantungan nikotin……..	101
Gambar 4.5	Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. terhadap perilaku yang diamati dengan *Open Field Test*……..	103
Gambar 4.6	Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. terhadap perilaku yang diamati *Elevated Plus Maze*……..	106
Gambar 4.7	Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. pada ekspresi mRNA CRF-1 di *ventral tegmental area*……...	108
Gambar 4.8	Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. pada ekspresi mRNA CHRNB2 di *ventral tegmental area*……	109
Gambar 4.9	Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. pada ekspresi reseptor D1DR di *medial prefrontal cortex*……	110

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Efek Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr.) pada Tikus Putih Model Ketergantungan Nikotin (Kajian pada Jalur Mesokortikolimbik dan Sistem Stres Ekstrahipotalamik)
Nurvita Risdiana, Prof. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Kes., M.Med.ED., Sp. KKLP.; Khudazi Aulawi, S.Kp., M.Ke
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar 4.10 Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. pada ekspresi protein D1DR di *nucleus accumbens*…….. 111

Gambar 4.11 Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. pada ekspresi protein CRF-1 di *central nucleus amygdala*……. 112

Gambar 4.12 Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. pada ekspresi reseptor β2 nAChRs di *ventral tegmental area*…… 113