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/

Efek Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) pada Tikus Putih Model Ketergantungan Nikotin (Kajian pada Jalur Mesokortikolimbik dan Sistem Stres Ekstrahipotalamik)

ABSTRAK

Latar Belakang. Berhenti merokok merupakan tantangan karena gejala *withdrawal* nikotin sering memicu relaps. Kondisi ini berkaitan dengan disfungsi pada jalur mesokortikolimbik dan keterlibatan sistem stres ekstrahipotalamik. *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. mengandung alkaloid dan flavonoid yang berpotensi memodulasi reseptor nikotinik dan sistem neurotransmiter terkait, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai terapi ietergantungan nikotin.
Tujuan. Penelitian ini bertujuan mengkaji efek ekstrak etanol daun *E. subumbrans* terhadap parameter perilaku serta parameter molekuler pada jalur mesokortikolimbik dan sistem stres ekstrahipotalamik pada tikus putih model ketergantungan nikotin.
Metode. Model ketergantungan nikotin diinduksi dengan injeksi subkutan *nicotine hemisulfate salt* dosis 3 mg/kgBB dua kali sehari selama 7 hari. Gejala *withdrawal* nikotin dievaluasi pada hari ke-8, yaitu 24 jam setelah induksi nikotin terakhir. Tikus yang memenuhi kriteria sebagai model dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kelompok ekstrak etanol daun *E. subumbrans* dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB, serta kontrol positif yang diberi vareniklin. Perlakuan diberikan secara oral pada hari ke-9 hingga ke-15. Tanda somatik dan afektif diamati kembali pada hari ke-15 setelah perlakuan terakhir. Pada hari ke-16, hewan coba diterminasi untuk pemeriksaan jaringan otak. Ekspresi mRNA CRF1 dan *cholinergic receptor nicotinic beta 2 subunit* (CHRNB2) dianalisis menggunakan RT-PCR, sedangkan ekspresi *Dopamine D1 Receptor* (D1DR) pada mPFC dan NAc, CRF1 pada CeA, serta β2 nAChRs pada VTA diamati dengan metode imunohistokimia.
Hasil. Induksi nikotin mengakibatkan perubahan neurobiologis berupa peningkatan ekspresi mRNA CRF1, β2 nAChRs, penurunan ekspresi mRNA CHRNB2 di VTA, disertai perubahan ekspresi D1DR pada NAc dan mPFC, serta perubahan ekspresi CRF1 pada CeA. Pemberian ekstrak etanol *E. subumbrans* dengan dosis 100 dan 400 mg/kgBB meningkatkan kembali ekspresi D1DR di NAc, sedangkan dosis 200 dan 400 mg/kgBB memperbaiki ekspresi D1DR di mPFC. Ekstrak dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB juga memperbaiki ekspresi CRF1 di CeA. Pada VTA, ekstrak terutama menurunkan ekspresi mRNA CRF1 dan β2 nAChRs, serta meningkatkan kembali ekspresi mRNA CHRNB2 namun secara statistik tidak berbeda signifikan. Perbaikan molekuler tersebut sejalan dengan perbaikan parameter perilaku. Dosis 100 dan 200 mg/kgBB memperbaiki tanda afektif yang ditandai dengan penurunan frekuensi *crossing*. Dosis 400 mg/kgBB menurunkan aktivitas aktivitas lokomotor dan peningkatan durasi *immobility*. Dosis 400 mg/kgBB memperbaiki perilaku terkait kecemasan yang ditandai dengan perubahan parameter OAE%, TSCA%, dan CAE%. Perbaikan tanda somatik juga ditunjukkan oleh peningkatan berat badan pada kelompok yang menerima ekstrak dosis 100 dan 400 mg/kgBB.
Kesimpulan. Ekstrak etanol daun *E. subumbrans* memperbaiki parameter perilaku serta parameter molekuler pada jalur mesokortikolimbik dan sistem stres ekstrahipotalamik pada tikus putih model ketergantungan nikotin.

Kata kunci: Ketergantungan nikotin, *withdrawal* nikotin, *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr., *Open Field Test, Elevated Plus Maze.*

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/

The Effect of Ethanolic Extract of Dadap Serep Leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) on Rat Model of Nicotine Dependence (Study on the Mesocorticolimbic Pathway and Extrahypothalamic Stress System)

ABSTRACT

Background. Smoking cessation remains challenging because nicotine withdrawal often triggers relapse through dysfunction of the mesocorticolimbic pathway and activation of the extrahypothalamic stress system. *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. contains alkaloids and flavonoids with potential modulatory effects on nicotinic receptors and related neurotransmitter systems.
Objective. This study investigated the effects of ethanolic leaf extract of *E. subumbrans* on behavioral and molecular parameters in a rat model of nicotine dependence.
Methods. The nicotine-dependence model was induced by subcutaneous injection of nicotine hemisulfate salt at a dose of 3 mg/kg body weight twice daily for 7 days. Nicotine withdrawal symptoms were evaluated on day 8, 24 hours after the last nicotine administration. Rats that met the criteria for the model were divided into six groups: a normal control group, a negative control group, three groups receiving ethanolic leaf extract of *E. subumbrans* at doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight, and a positive control group receiving varenicline. The treatments were administered orally from days 9 to 15. Somatic and affective signs were reassessed on day 15 after the final treatment. On day 16, the animals were euthanized for brain tissue examination. CRF1 mRNA and *cholinergic receptor nicotinic beta 2 subunit* (CHRNB2) mRNA expression were analyzed using RT-PCR, whereas Dopamine D1 Receptor (D1DR) expression in the mPFC and NAc, CRF1 expression in the CeA, and β2 nAChR expression in the VTA were assessed using immunohistochemistry.
Results. Nicotine induction altered CRF1 and CHRNB2 mRNA expression and β2 nAChR expression in the VTA, D1DR expression in the NAc and mPFC, and CRF1 expression in the CeA. *E. subumbrans* extract at 100 and 400 mg/kg body weight restored D1DR expression in the NAc, while 200 and 400 mg/kg body weight improved D1DR expression in the mPFC. All extract doses improved CRF1 expression in the CeA. In the VTA, the extract reduced CRF1 mRNA and β2 nAChR expression and tended to increase CHRNB2 mRNA expression without statistical significance. Behaviorally, 100 and 200 mg/kg body weight reduced crossing frequency, while 400 mg/kg body weight reduced locomotor activity and increased immobility duration. The 400 mg/kg body weight dose also improved anxiety-related parameters, and doses of 100 and 400 mg/kg body weight increased body weight.
Conclusion. Ethanolic leaf extract of *E. subumbrans* modulated behavioral and molecular changes in the mesocorticolimbic pathway and extrahypothalamic stress system in a rat model of nicotine dependence.
Keywords: Nicotine dependence, nicotine withdrawal, *Erythrina subumbrans* (Haskk.) Merr., Open Field Test, Elevated Plus Maze.