

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	ii
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kemoterapi	8
2.2 Senyawa Platinum	9
2.2.1 <i>Oxaliplatin</i>	10
2.2.2 Mekanisme Kerja <i>Oxaliplatin</i>	12
2.2.3 Alasan Pemilihan Dosis <i>Oxaliplatin</i>	13
2.3 <i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)</i>	15
2.4 Jalur Nyeri	16
2.4.1 Bagian <i>Spinal Cord</i> terkait Nyeri	22

2.5	Pilihan Treatment untuk CIPN.....	26
2.6	<i>Curcumin</i>	27
2.6.1	Efek <i>Curcumin</i> terhadap <i>Oxaliplatin</i>	29
2.6.2	Alasan Pemilihan Dosis <i>Curcumin</i>	30
2.7	<i>Quercetin</i>	31
2.7.1	Efek <i>Quercetin</i> terhadap <i>Oxaliplatin</i>	32
2.7.2	Alasan Pemilihan Dosis <i>Quercetin</i>	32
2.8	<i>Curcumin</i> dan <i>Quercetin</i>	33
2.9	Sistem Melanokortin dan POMC.....	35
2.9.1	Reseptor <i>Melanocortin-4</i> (MC4R).....	37
2.9.2	Peran Reseptor <i>Melanocortin-4</i> (MC4R)	39
2.9.3	Distribusi Reseptor <i>Melanocortin-4</i> (MC4R)	40
2.9.4	MC4R di <i>Spinal Cord</i>	41
2.10	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR).....	41
2.10.1	Konsep Dasar PCR.....	42
2.10.2	Tahapan dalam PCR.....	43
2.10.3	RT-PCR.....	44

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1.	Alur Kerangka Konseptual.....	46
3.2.	Uraian Kerangka Konseptual	47
3.3.	Hipotesis.....	50

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1.	Jenis Penelitian.....	51
4.2	Bahan dan Alat Penelitian.....	51
4.2.1	Bahan Penelitian.....	51
4.2.2	Alat Penelitian	52
4.3	Subyek Penelitian.....	53
4.4	Etik Penelitian.....	54

4.5	Metodologi Penelitian	54
4.5.1	Rancangan Penelitian	54
4.5.2	Penyiapan Obat	55
4.5.3	Protokol Penelitian	56
4.5.4	Kerangka Operasional	57
4.5.5	Preparasi Sampel	58
4.5.6	Tahapan Penelitian	59
4.5.7	Analisis Data	65
4.5.8	Uji Statistika	65
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		66
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan	81
6.2	Saran.....	81
DAFTAR PUSTAKA		82
Lampiran		93

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
II.1 Ringkasan pemberian dosis	14
II.2 Ligand pada berbagai reseptor melanokortin dan fungsinya	37
II.3 Distribusi reseptor melanokortin di sistem saraf	40
IV.1 Urutan primer MC4R, POMC dan β -actin yang digunakan	58
IV.2 Jenis dan jumlah komponen yang ditambahkan	62
IV.3 Jenis dan jumlah pereaksi yang ditambahkan	62
IV.4 Komponen yang ditambahkan pada tahap amplifikasi	63
V.1 Kadar RNA total sampel <i>spinal cord</i>	67
V.2 Penyetaraan kadar RNA total sampel <i>spinal cord</i>	68
V.3 Rekapitulasi rasio relatif MC4R terhadap β -actin	70
V.4 Rekapitulasi rasio relatif POMC terhadap β -actin	71
V.5 Hasil uji <i>von frey test</i> pada hari ke-14	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1 Struktur senyawa platinum	9
2.2 Mekanisme obat-obat kemoterapi	12
2.3 Saluran ion dan transmisi sinaptik	18
2.4 Jalur ascendens	20
2.5 <i>Raxed laminae</i> pada <i>spinal cord</i>	21
2.6 Traktus spinotalamikus	23
2.7 Skema aktivasi dan inaktivasi neuron 'ON' dan 'OFF' dari RVM	24
2.8 Struktur kimia <i>curcumin</i>	27
2.9 Mekanisme <i>curcumin</i> sebagai antioksidan	28
2.10 Struktur kimia <i>quercetin</i>	31
2.11 Diagram pembelahan POMC	36
2.12 Mekanisme α -MSH pada pencegahan apoptosis	38
2.13 Siklus PCR	43
4.1 Diagram pengelompokan hewan coba	55
4.2 Diagram kerangka operasional <i>curcumin</i> atau <i>quercetin</i>	57
5.1 Analisis ekspresi relatif MC4R terhadap β -actin	72
5.2 Analisis ekspresi relatif POMC terhadap β -actin	73
5.3 Analisis hasil uji <i>von frey</i> pada hari ke-14	74

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Tabel hasil <i>one way</i> ANOVA <i>spinal cord</i> dengan primer MC4R	94
2 Tabel hasil <i>one way</i> ANOVA <i>spinal cord</i> dengan primer POMC	95
3 Hasil gel elektroforesis setelah dikuantifikasi dengan <i>ImageJ</i>	96
4 Tabel hasil <i>one way</i> ANOVA uji <i>von frey</i> hari ke-14	101
5 Sertifikat uji kelaikan etik	102

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: <i>Adrenocorticotropin Hormone</i>
AGRP	: <i>Agouti-Related Peptide</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
α -MSH	: <i>α-Melanocyte Stimulating Hormone</i>
cAMP	: <i>Cyclic-Adenosine Monophosphate</i>
CCI	: <i>Chronic Constriction Injury</i>
CD14	: <i>Cluster of Differentiation 14</i>
cDNA	: <i>Complementary Deoxyribonucleic Acid</i>
CGRP	: <i>Calcitonin Gene Related Peptides</i>
CIPN	: <i>Chemotherapy Induce Peripheral Neuropathy</i>
CLIP	: <i>Corticotropin-Like Intermediate lobe Peptide</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CRE	: <i>cAMP-Responsive Element</i>
CREB	: <i>cAMP-Responsive Element-Binding Protein</i>
COX2	: <i>Cyclooxygenase 2</i>
DC	: <i>Dendritic Cells</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DRG	: <i>Dorsal Root Ganglia</i>
DTR	: <i>Deep Tendon Reflex</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-Regulated Kinase</i>
GABA	: <i>Gamma-Aminobutyric Acid</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
IB-4	: <i>Isolectin B4</i>

IFN- γ	: <i>Interferon-γ</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IL-4	: <i>Interleukin-4</i>
IL-5	: <i>Interleukin-5</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
IL-12	: <i>Interleukin-12</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
JNK	: <i>c-Jun N-Terminal Kinases</i>
JP	: <i>Joining Peptide</i>
LPO	: <i>Lipid Peroxidation</i>
LPS	: <i>Lipopolisaccharide</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemotactic Protein 1-1</i>
MCR	: <i>Melanocortin Receptor</i>
MC1R	: <i>Melanocortin 1 Receptor</i>
MC2R	: <i>Melanocortin 2 Receptor</i>
MC3R	: <i>Melanocortin 3 Receptor</i>
MC4R	: <i>Melanocortin 4 Receptor</i>
MC5R	: <i>Melanocortin 5 Receptor</i>
mDNA	: <i>Messenger-Deoxyriboucleic Acid</i>
miRNA	: <i>Micro-Ribonucleic Acid</i>
mRNA	: <i>Messenger-Riboucleic Acid</i>
MSH	: <i>Melanocyte Stimulating Hormone</i>
MWT	: <i>Mechanical Withdrawal Treshold</i>
NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD) + Hydrogen (H)</i>

NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NKC	: <i>Natural Killer Cells</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NOX4	: <i>NADPH Oxidase 4</i>
N-POC	: <i>N-Terminal Peptide</i>
NP-SH	: <i>Non Protein-Bound Thiols</i>
NQO1	: <i>Quinone Aceptor Oxidoreductase 1</i>
PAG	: <i>Periaqueductal Gray</i>
PC	: <i>Protein Carbonyl</i>
PCs	: <i>Prohormone Convertases</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PKA	: <i>Protein Kinase A</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PNS	: <i>Peripheral Nervous System</i>
POMC	: <i>Proopiomelanocortin</i>
p38 MAPK	: <i>p38 Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
RAPD	: <i>Random Amplified Polymorphic DNA</i>
RFLP	: <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RTase	: <i>Reverse Transcriptase</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction</i>
RVM	: <i>Rostral Ventromedial Medulla</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SP	: <i>Substance P</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>

TRPA1	: <i>Transient Receptor Potential Ion Channel</i>
TWL	: <i>Thermal Withdrawal Latency</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TLR4	: <i>Toll-Like Receptor 4</i>
UV	: <i>Ultra Violet</i>
VPL	: <i>Ventral Posterolateral</i>
WDR	: <i>Wide Dynamic Range</i>
5-LOX	: <i>5-Lipooksigenase</i>