

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	ii
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Nyeri.....	6
2.2 <i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy</i>	7
2.2.1 Definisi.....	7
2.2.2 Agen Penyebab Neuropati	7
2.2.2.1 Golongan Platinum	8
2.2.2.2 Vinca Alkaloid.....	9
2.2.2.3 Golongan Taxan.....	11
2.2.3 Mekanisme Patologis Neuropati Perifer oleh Golongan Platinum	12
2.2.3.1 Kerusakan Mitokondrian dan Stres Oksidatif	12

2.2.3.2 Homeostasis Kalsium	13
2.2.3.3 Kanal Ion.....	14
2.2.3.4 Sel Glial	16
2.2.3.5 Aktivasi Sistem Imun dan Inflamasi	16
2.2.3.6 Mekanisme Pusat	18
2.3 Metode Pengujian Perilaku CIPN.....	18
2.3.1 <i>Mechanical Allodynia</i>	18
2.3.2 <i>Mechanical Hyperalgesia</i>	19
2.3.3 <i>Thermal Hypo- and Hyperalgesia</i>	19
2.3.4 <i>Sensory Motor Coordination</i>	21
2.4 Kuersetin	21
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Alur Kerangka Konseptual.....	25
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	26
3.3 Hipotesis.....	27
BAB IV. METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis Penelitian.....	28
4.2 Bahan dan Alat Penelitian.....	28
4.2.1 Bahan Penelitian	28
4.2.2 Alat Penelitian.....	28
4.3 Subyek Penelitian.....	29
4.4 Etik Penelitian	29
4.5 Metode Penelitian.....	30
4.5.1 Rancangan Penelitian.....	30
4.5.2 Penyiapan Obat	31
4.5.2.1 Oxaliplatin	31
4.5.2.2 Kuersetin.....	31
4.5.3 Protokol Penelitian.....	31
4.5.2.1 Penyiapan Hewan Coba.....	31

4.5.2.1 Pemberian Obat	31
4.5.2.1 Evaluasi Respons Nyeri menggunakan <i>von Frey</i>	31
4.5.4 Penentuan Nilai 50% <i>Withdrawal Threshold</i>	32
4.5.5 Kerangka Operasional.....	33
4.5.6 Analisis Statistik	34
BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1 Pengaruh kuersetin terhadap respons nyeri neuropati perifer pada hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin	35
5.2 Pembahasan.....	38
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	44
6.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Hasil pengukuran pengaruh kuersetin terhadap nyeri neuropati perifer yang diinduksi oxaliplatin yang diukur dengan filamen von Frey	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mekanisme CIPN yang diinduksi oleh obat golongan platinum	9
2.2 Mekanisme CIPN yang diinduksi oleh obat vinca alkaloid	10
2.3 Mekanisme CIPN yang diinduksi oleh obat golongan taxan	11
2.4 Struktur Kuersetin	22
2.5 Mekanisme jalur Nrf2	23
3.1 Alur Kerangka Konseptual	25
4.1 Rancangan penelitian	30
4.2 Rancangan operasional penelitian	33
5.1 Pengaruh kuersetin terhadap nyeri neuropati perifer yang diinduksi oxaliplatin yang diukur dengan <i>von Frey Test</i>	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Tabel Analisis ANOVA dan Bonferroni's Test	60
2 Tabel Nilai k Berdasarkan Pola Respons Hewan Coba	77

DAFTAR SINGKATAN

ADK	: <i>Adenosine Kinase</i>
AR	: <i>Adenosine Receptors</i>
ARE	: <i>Antioxidant Responsive Element</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BDNF	: <i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
CAT	: <i>Katalase</i>
CCL	: <i>CC Chemokine Ligands</i>
CCR	: <i>CC Chemokine Receptors</i>
CIPN	: <i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy</i>
CREB	: <i>cAMP response element-binding</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleate Acid</i>
DRG	: <i>Dorsal Root Ganglia</i>
EGR-1	: <i>Early growth response protein 1</i>
GABA	: <i>Gamma-Aminobutyric Acid</i>
GCL	: <i>Glutamate–Cysteine Ligase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
GSH-PX	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
HO-1	: <i>Heme oxygenase-1</i>
IL -	: <i>Interleukin -</i>
I.p.	: <i>Intraperitoneal</i>
I.v.	: <i>Intravenous</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
mDNA	: <i>Mitochondrial DNA</i>
NGF	: <i>Nerve growth factor</i>
Nrf2	: <i>Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2</i>
NQO-1	: <i>NADPH-quinone oxidoreductase-1</i>

PAG	: <i>Periaqueductal Gray</i>
PIC	: <i>Pro-Inflammatory Cytokines</i>
PKC ϵ	: <i>Protein Kinase C - epsilon type</i>
Pt-mDNA	: <i>Platinum – Mitochondrial DNA</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCNA	: <i>Sodium Voltage-gated Channel Alpha Subunit</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric acid reactive substances</i>
TLR	: <i>Toll-like Receptor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TRP	: <i>Transient Receptor Potential</i>
TRPA1	: <i>TRP Ankyrin</i>
TRPM8	: <i>TRP Melastatin</i>
TRPV1	: <i>TRP Vanillo</i>