

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 Masalah | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 5 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Kemoterapi | 6 |
| 2.1.1 Oxaliplatin..... | 6 |
| 2.1.2 <i>Oxaliplatin Induced Neuropathy</i> | 10 |
| 2.2 <i>Chemotherapy- Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)</i> | 10 |
| 2.3 Curcumin dan <i>Curcuma longa</i> | 13 |
| 2.3.1 Deskripsi Tanaman <i>Curcuma longa</i> Linn..... | 13 |
| 2.3.2 Curcumin..... | 14 |
| 2.3.3 Kegunaan Curcumin | 15 |
| 2.4 Curcumin pada Model Nyeri Neuropati | 17 |

| | |
|--|----|
| 2.5 Metode Pengujian Nyeri Neuropati..... | 19 |
| 2.5.1 <i>Mechanical Allodynia</i> | 20 |
| BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL | |
| 3.1 Kerangka Konseptual | 21 |
| 3.2 Uraian Kerangka Konseptual | 22 |
| 3.3 Hipotesis | 24 |
| BAB IV. METODE PENELITIAN | |
| 4.1 Jenis Penelitian | 25 |
| 4.2 Bahan dan Alat Penelitian | 25 |
| 4.2.1 Bahan Penelitian | 25 |
| 4.2.2 Alat-Alat Penelitian | 25 |
| 4.3 Subjek Penelitian | 26 |
| 4.4 Jumlah Sampel..... | 26 |
| 4.5 Etik Penelitian..... | 27 |
| 4.6 Metode Penelitian | 27 |
| 4.6.1 Rancangan Penelitian..... | 27 |
| 4.6.2 Penyiapan Obat | 29 |
| 4.6.2.1 Oxaliplatin | 29 |
| 4.6.2.2 Curcumin | 29 |
| 4.6.3 Protokol Penelitian..... | 29 |
| 4.6.4 Kerangka Operasional..... | 30 |
| 4.6.5 Evaluasi respon nyeri menggunakan <i>Von Frey Test</i> | 31 |
| 4.6.6 Analisa Statistik | 31 |
| BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | |
| 5.1 Hasil Penelitian..... | 32 |
| 5.1.1 Pengaruh Curcumin terhadap Respon Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Oxaliplatin..... | 32 |
| 5.2 Pembahasan | 34 |

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

| | |
|----------------------|----|
| 6.1 Kesimpulan | 39 |
| 6.2 Saran | 39 |
| DAFTAR PUSTAKA | 40 |
| LAMPIRAN | 47 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| V.1 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel yang diukur dengan <i>von frey filament</i> | 32 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Mekanisme skematik neurotoksisitas yang diinduksi oleh Oxaliplatin: Efek pada Mitokondria (Canta <i>et al.</i> , 2015) | 9 |
| 2.2 Patogenesis CIPN yang Berhubungan dengan Perubahan Morfologi (Han <i>et al.</i> , 2013). | 13 |
| 2.3 Struktur curcumin | 14 |
| 2.4 Mekanisme Kerja Curcumin sebagai Neuroprotektan (Trujillo <i>et al.</i> , 2013) | 17 |
| 3.1 Alur Kerangka Konseptual | 21 |
| 4.1 Diagram Pengelompokan Hewan Coba | 28 |
| 4.2 Kerangka Operasional | 30 |
| 5.1 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon elevation yang diukur dengan <i>Von Frey filament</i> . | 34 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| 1. Tabel Analisis ANOVA | 47 |
| 2. Data hasil pengukuran berat badan hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin. | 48 |
| 3. Sertifikat Laik Etik | 49 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------------|--|
| ACUC | : <i>Animal Care and Use Committee</i> |
| ATP | : <i>Adenosine Triphosphate</i> |
| BDMC | : <i>Bisdemethoxycurcumin</i> |
| CCI | : <i>Chronic Constriction Injury</i> |
| CIPN | : <i>Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy</i> |
| CMC | : <i>Carboxy Methyl Cellulose</i> |
| COX-2 | : <i>Cyclooxygenase</i> |
| DMC | : <i>Demethoxycurcumin</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribonucleid Acid</i> |
| HIV | : <i>Human Immunodeficiency Virus</i> |
| HO-1 | : <i>heme oxygenase-1</i> |
| i-NOS | : <i>Nitrous Oxide System</i> |
| IASP | : <i>Association for the Study of Pain</i> |
| IL-1 β + IL-6 | : <i>Interleukin-1β + Interleukin 6</i> |
| i.p | : <i>Intraperitoneal</i> |
| I.v. | : <i>Intravenous</i> |
| mDNA | : <i>Mitochondrial DNA</i> |
| MPT | : <i>Mitochondrial Permeability Transition</i> |
| NF- κ B | : <i>Faktor nuklir kappa B</i> |
| Nrf2 | : <i>Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2</i> |
| PMWT | : <i>Mechanical Withdrawal Threshold</i> |
| Pt | : <i>Platinum</i> |
| Pt-mDNA | : <i>Platinum – Mitochondrial DNA</i> |
| PTWL | : <i>Paw Thermal Withdrawal Latency</i> |
| PTPC | : <i>Permeability Transition Pore Complex</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SNI | : <i>Spared Nerve Injury</i> |

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor- α*
TRPV1 : *Transient Receptor Potential Vanilloid 1*
WHO : *World Health Organization*