

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN.....	viii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	
1.1 LatarBelakang Masalah.....	1
1.2 RumusanMasalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	
2.1 Nyeri.....	7
2.1.1 Nyeri Neuropati.....	8
2.2 Kemoterapi.....	9
2.2.1 Oxaliplatin.....	9
2.2.2 Paclitaxel.....	11
2.3 <i>Chemotherapy- Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)</i>	12
2.4 Curcumin.....	14
2.4.1 Klasifikasi <i>Curcuma longa</i>	14
2.4.2 Deskripsi Tanaman <i>Curcuma longa</i>	15

2.4.3 Kegunaan Curcumin.....	16
2.4.4 Antioksidan.....	17
2.4.5 Dosis Curcumin.....	18
2.5 Metode Pengujian Nyeri Neuropati.....	19
2.5.1 Uji Perlakuan.....	19
2.5.1.1 Uji Termal Hipo- atau Hiperalgnesia.....	19
2.5.1.2 Uji Allodinia.....	20
2.5.1.3 Koordinasi Sensorik dan Motorik.....	20
BAB II KERANGKA KONSEPTUAL.....	
3.1 Alur 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 Etik Penelitian.....	27
4.5 Metode Penelitian.....	27
4.5.1 Rancangan Penelitian.....	27
4.5.2 Penyiapan Obat.....	29
4.5.2.1 Oxaliplatin.....	29
4.5.2.2 Paclitaxel.....	29
4.5.2.3 Curcumin.....	29
4.5.3 Protokol Penelitian.....	29
4.5.4 Kerangka Operasional.....	31
4.5.5 Tahapan Penelitian.....	32
4.5.6 Analisis Statistik.....	33

BAB V HASIL PENELITIAN.....	
5.1 Pengaruh Curcumin terhadap Respon Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Paclitaxel.....	34
5.1.1 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Paclitaxel pada Respon <i>Standing</i>	37
5.1.2 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Paclitaxel pada Respon <i>Elevation</i>	39
5.1.3 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Paclitaxel pada Respon <i>Rubbing</i>	41
5.1.4 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Paclitaxel pada Respon <i>Licking</i>	43
5.1.5 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Paclitaxel pada Respon <i>Jumping</i>	45
5.2 Pengaruh Curcumin terhadap Respon Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Oxaliplatin.....	46
5.2.1 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Oxaliplatin pada Respon <i>Standing</i>	49
5.2.2 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Oxaliplatin pada Respon <i>Elevation</i>	51
5.2.3 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Oxaliplatin pada Respon <i>Rubbing</i>	53
5.2.4 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Oxaliplatin pada Respon <i>Licking</i>	55
5.2.5 Hasil Pengukuran Nyeri Neuropati Hewan Coba yang Diinduksi oleh Oxaliplatin pada Respon <i>Jumping</i>	57
BAB VI PEMBAHASAN.....	60
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	
7.1 Kesimpulan.....	70
7.2 Saran.....	70

DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Skematik Mekanisme Neurotoksisitas yang Diinduksi oleh Oxaliplatin.....	10
2.2 Skematik Mekanisme Neurotoksisitas Diinduksi oleh Paclitaxel.....	12
2.3 Patogenesis CIPN yang BerhubungandenganPerubahan Morfologi.....	14
2.4 Struktur Kimia Curcumin.....	15
2.5 Mekanisme Kerja Curcumin sebagai Neuroprotektif.....	18
3.1 Alur Kerangka Konseptual.....	21
4.1 Diagram Pengelompokan Hewan Coba.....	28
4.2 Kerangka Operasional.....	31
5.1 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel yang diukur dengan <i>hot plate test</i> . Setiap nilai merupakan rerata dari 5-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....	36
5.1.1 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>standing</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i> . Setiap nilai merupakan rerata dari 5-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....	38
5.1.2 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>elevation</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i> . Setiap nilai merupakan rerata dari 5-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $*p < 0,05$ vs kelompok paclitaxel).....	40
5.1.3 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>rubbing</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i> .	

- Setiap nilai merupakan rerata dari 5-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....42
- 5.1.4 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon *licking* yang diukur dengan *hot plate test*.
Setiap nilai merupakan rerata dari 5-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....44
- 5.1.5 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon *jumping* yang diukur dengan *hot plate test*.
Setiap nilai merupakan rerata dari 5-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....46
- 5.2 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin yang diukur dengan *hot plate test*.
Setiap nilai merupakan rerata dari 6-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....49
- 5.2.1 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon *standing* yang diukur dengan *hot plate test*.
Setiap nilai merupakan rerata dari 6-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....51
- 5.2.2 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon *elevation* yang diukur dengan *hot plate test*. Setiap nilai merupakan rerata dari 6-7 mencit. Data ditampilkandalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA * $p < 0,05$ vs kelompok paclitaxel).....53
- 5.2.3 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon *rubbing* yang diukur dengan *hot plate test*.
Setiap nilai merupakan rerata dari 6-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....55
- 5.2.4 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh

oxaliplatin pada respon *licking* yang diukur dengan *hot plate test*.

Setiap nilai merupakan rerata dari 6-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....57

- 5.2.5 Hasil pengukuran nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon *jumping* yang diukur dengan *hot plate test*. Setiap nilai merupakan rerata dari 6-7 mencit. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata \pm SEM (Two-way ANOVA $p > 0,05$).....59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	35
V.1.1 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>standing</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	37
V.1.2 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>elevation</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	39
V.1.3 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>rubbing</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	41
V.1.4 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>licking</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	43
V.1.5 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh paclitaxel pada respon <i>jumping</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	45
V.2 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	47
V.2.1 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon <i>standing</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	49
V.2.2 Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba	

	yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon <i>elevation</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	51
V.2.3	Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon <i>rubbing</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	53
V.2.4	Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon <i>licking</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	55
V.2.5	Pengaruh curcumin terhadap respon nyeri neuropati hewan coba yang diinduksi oleh oxaliplatin pada respon <i>jumping</i> yang diukur dengan <i>hot plate test</i>	57

DAFTAR SINGKATAN

ACUC	: <i>Animal Care and Use Committee</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CIPN	: <i>Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy</i>
CMC	: <i>Carboxy Methyl Cellulose</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleid Acid</i>
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
i.p	: <i>Intraperitoneal</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1β</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
mPTP	: <i>Mitochondria Permeability Transition Pore</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleid Acid</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor Erythroid 2-Related Factor 2</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SNI	: <i>Spared Nerve Injury</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>