

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUTAN	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN.....	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	
2.1 Obat Kemoterapi	8
2.1.1 Oxaliplatin	8
2.2 <i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)</i>	11
2.2.1 Model Hewan Coba CIPN	13
2.3 Karakterisasi serta Mekanisme CIPN oleh Oxaliplatin	14
2.4 Peran Mediator Nyeri pada CIPN.....	15
2.5 Apoptosis dan Nekrosis	16
2.5.1 Jalur Apoptosis yang diperantarai oleh Caspase.....	17

2.6 Bagian Otak terkait Nyeri	19
2.7 Curcumin	20
2.7.1 Sifat Fisika Kimia.....	20
2.7.2 Neuroprotektif.....	21
2.8 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	23
2.8.1 <i>Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction</i> (RT-PCR).....	23
2.8.2 Tahapan dalam <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR).	24
2.8.3 Normalisasi dalam Analisis Data PCR	24
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	
3.1 Alur Kerangka Konseptual.....	26
3.2 Uraian Kerangka Konseptual.....	27
3.3 Hipotesis	32
BAB IV METODE PENELITIAN.....	
4.1 Jenis Penelitian	33
4.2 Bahan dan Alat Penelitian	33
4.2.1 Bahan Penelitian.....	33
4.2.2 Alat-Alat Penelitian	34
4.3 Subjek Penelitian	36
4.4 Etik Penelitian	37
4.5 Metodologi Penelitian	37
4.5.1 Rancangan Penelitian.....	37
4.5.2 Penyiapan Obat	39
4.5.3 Protokol Penelitian	39
4.5.4 Kerangka Operasional.....	40
4.5.5 Preparasi Sampel	41
4.5.6 Tahapan Penelitian	41
4.5.7 Analisis Data	48
4.5.8 Uji Statistika.....	48

BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Hasil perhitungan kadar mRNA total sampel	49
5.2 Hasil penyetaraan kadar sampel	50
5.3 Hasil perhitungan rasio relatif sampel.....	52
BAB VI PEMBAHASAN	58
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	76

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Konsentrasi total RNA pada mencit model CIPN area <i>somatosensory cortex</i> (S1) yang diinduksi dengan oxaliplatin 3 mg/kg pada hari ke-0, 2, 4, 6 dan pemberian curcumin 120 mg/kg/hari selama seminggu dimulai dari hari ke-7.....	49
V.2 Konsentrasi total RNA pada sampel mencit model CIPN area thalamus yang diinduksi dengan oxaliplatin 3 mg/kg pada hari ke-0, 2, 4, 6 dan pemberian curcumin 120 mg/kg/hari selama seminggu dimulai dari hari ke-7.	50
V.3 Penyetaraan kadar total RNA sampel otak area <i>somatosensory cortex</i> S1 dari mencit model CIPN yang diinduksi oxaliplatin 3 mg/kg pada hari ke-0, 2, 4, 6 dan diberikan curcumin 120 mg/kgBB selama seminggu dimulai dari hari ke-7. Jumlah sampel adalah dua ekor untuk setiap kelompok.....	51
V.4 Penyetaraan kadar total RNA sampel otak area <i>thalamus</i> dari mencit model CIPN yang diinduksi oxaliplatin 3 mg/kg pada hari ke-0, 2, 4, 6 dan diberikan curcumin 120 mg/kgBB selama seminggu dimulai dari hari ke-7. Jumlah sampel adalah tiga ekor untuk setiap kelompok.....	51
V.5 Rekapitulasi rasio relatif caspase-3 terhadap β -actin sampel otak mencit model CIPN area <i>somatosensory cortex</i> (S1) yang diinduksi dengan oxaliplatin 3 mg/kg pada hari ke-0, 2, 4, 6 dan pemberian curcumin 120 mg/kg dilakukan setiap hari selama seminggu dimulai dari hari ke-7. Jumlah sampel berasal dari hasil 3 kali amplifikasi untuk setiap kelompok.....	53

V.6 Rekapitulasi rasio relatif caspase-3 terhadap β -actin sampel mencit model CIPN area *thalamus* yang diinduksi dengan oxaliplatin 3 mg/kg pada hari ke-0, 2, 4, 6 dan pemberian curcumin 120 mg/kg dilakukan setiap hari selama seminggu dimulai dari hari ke-7. Jumlah sampel berasal dari hasil 3 kali amplifikasi untuk setiap kelompok, namun 2 sampel di tiap kelompok mengalami kerusakan RNA.....54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur oxaliplatin.....	9
2.2 Skematik mekanisme neurotoksisitas yang diinduksi oleh oxaliplatin: efek dasar pada mitokondrion.....	11
2.3 Struktur curcumin	20
2.4 Mekanisme curcumin sebagai antioksidan: Mengurangi stres oksidatif dan memproteksi neuron.....	21
3.1 Alur kerangka konseptual	26
4.1 Diagram pengelompokan hewan coba.....	38
4.2 Diagram kerangka operasional.....	40
5.1 Ekspresi relatif caspase-3 terhadap β -actin pada sampel mencit model CIPN area <i>somatosensory cortex</i> (S1) setelah injeksi curcumin 120 mg/kgBB/hari selama seminggu secara intraperitoneal (<i>Oneway</i> ANOVA $P>0,05$; $n=6$). Gambar atas; representasi spot noda hasil elektroforesis produk PCR dengan target caspase-3 dan β -actin	55
5.2 Ekspresi relatif caspase-3 terhadap β -actin pada mencit model CIPN area <i>thalamus</i> setelah injeksi curcumin 120 mg/kg/hari selama seminggu secara intraperitoneal (<i>Oneway</i> ANOVA $P<0,05$; $n=4$). Gambar atas; representasi spot noda hasil elektroforesis produk PCR dengan target caspase-3 dan β - actin.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Kelaikan Etik.....	76
2. Tabel Hasil Analisa Data Sampel Area S1.....	77
3. Tabel Hasil Analisa Data Sampel Area <i>Thalamus</i>	79

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: <i>Anterior Cingulate Cortex</i>
Caspase	: <i>Cysteiny Aspartate-Specific</i>
CB2	: <i>Cannabinoid Receptor type 2</i>
cDNA	: <i>Complementary Deoxyribonucleic Acid</i>
CIPN	: <i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DRG	: <i>Dorsal Root Ganglia</i>
IAP	: <i>Inhibitor of Apoptosis Protein</i>
Iba1-ir	: <i>Immunoreactivity of ionized calcium binding adaptor molecule 1</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
GSH	: <i>Glutathione Sulph Hydril</i>
JAK2/STAT3	: <i>Janus Kinase 2/Signal Transducer and Activator of Transcription3</i>
LHb	: <i>Lateral Habenula</i>
LPO	: <i>Lipid Peroxidation</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MHb	: <i>Medial Habenula</i>
mPTP	: <i>Mitochondrial Permeability Transition Pore</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
NAc	: <i>Nucleus Accumbens</i>
NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate</i>

NO	: <i>Nitrite Oxide</i>
OIPN	: <i>Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PFC	: <i>Prefrontal Cortex</i>
p53	: <i>Protein 53</i>
PL-IL	: <i>Prelimbic-Infralimbic</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SFI	: <i>Sciatic Functional Index</i>
SNI	: <i>Spared Nerve Injury</i>
S1	: <i>Somatosensory cortex area S1</i>
S2	: <i>Somatosensory cortex area S2</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TRPA1	: <i>Transient Receptor Potential Ankyrin 1</i>
TRPMB	: <i>Transient Receptor Potential Cation Channel subfamily M</i>
TRPV1	: <i>Transient Receptor Potential Vanilloid</i>
VTA	: <i>Ventral Tegmental Area</i>