

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN DEPAN</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI</b> .....	<b>iii</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xi</b>
<b>SINGKATAN</b> .....	<b>xii</b>
<b>INTISARI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xiv</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	8
I.3 Tujuan Penelitian .....	8
I.4 Keaslian Penelitian.....	9
I.5 Manfaat Penelitian .....	10
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>11</b>
II.1 Tinjauan Pustaka .....	11
II.1.1 Infertilitas Pria .....	11
II.1.2 <i>Eurycoma longifolia</i> Jack. ....	12
II.1.2.1 Sejarah Penggunaan .....	12
II.1.2.2 Komposisi Kimia dan Manfaat Kesehatan .....	12
II.1.2.3 Aphrofit <sup>®</sup> .....	14
II.1.3 Fluoxetine .....	15
II.1.4 Faktor Kesuburan Pria .....	17
II.1.5 Gen <i>Ataxia-Telangiectasia Mutated</i> (ATM).....	18
II.1.6 <i>Glutathione Peroxidase 4</i> (GPX4).....	20
II.1.7 Uji <i>In Silico</i> Senyawa Aktif Pasak Bumi.....	23

II.2 Landasan Teori.....	24
II.3 Kerangka Teori .....	25
II.4 Kerangka Konsep .....	25
II.5 Hipotesis.....	26
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	27
III.2 Subjek Penelitian .....	27
III.2.1 Subjek Penelitian .....	27
III.2.2 Penentuan Besar Sampel .....	27
III.3 Perlakuan Hewan Coba.....	28
III.4 Bahan dan Alat Penelitian .....	29
III.4.1 Bahan Penelitian .....	29
III.4.2 Alat Penelitian .....	30
III.5 Tempat Penelitian .....	31
III.6 Alur Penelitian .....	32
III.6.1 <i>Profiling Metabolomic</i> .....	32
III.6.2 Docking: Pengikatan senyawa aktif ke protein target .....	33
III.6.3 Pemeliharaan dan Persiapan Hewan Coba .....	34
III.6.4 Pembuatan Model Tikus dan Pemberian Ekstrak.....	35
III.6.5 Terminasi hewan coba.....	35
III.6.6 Pengamatan Kualitas Spermatozoa .....	36
III.6.7 Isolasi RNA ATM pada Testis .....	39
III.6.8 Isolasi RNA GPX4 pada Sperma .....	41
III.6.9 Pengukuran Ekspresi .....	42
III.7 Variabel dan Definisi Operasional Variabel .....	43
III. 7.1 Variabel Penelitian .....	43
III.7.2 Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	44
III.8 Analisis Hasil Penelitian.....	45
III.9 Jalannya Penelitian .....	45
III.9.1 <i>Ethical clearance</i> .....	45
III.9.2 Jalannya Penelitian .....	46

III.10 Kesulitan Penelitian .....	46
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN.....</b>	<b>47</b>
IV.1 Hasil Penelitian.....	47
IV.1.1 <i>Untargeted Metabolomic Profiling</i> Aphrofit <sup>®</sup> .....	47
IV.1.2 <i>Targeted Metabolite Profiling</i> Aphrofit <sup>®</sup> .....	51
IV.1.3 Hasil <i>In silico</i> .....	52
IV.1.3.1 Analisa <i>Lipinski's Rule of Five</i> (RO5) .....	52
IV.1.3.2 Pemilihan Protein PDB-ID .....	54
IV.1.3.3 Docking Protein- <i>ligand</i> target .....	55
IV.1.4 Hasil <i>In Vivo</i> .....	60
IV.1.4.1 Berat Badan Tikus .....	60
IV.1.4.2 Berat Testis .....	61
IV.1.4.3 Kualitas Sperma.....	62
IV.1.4.4 Ekspresi mRNA <i>Ataxia-Telangiectasia Mutated</i> (ATM) Testis .....	63
IV.1.4.5 Ekspresi mRNA <i>Glutathione Peroxidase 4</i> (GPX4) Sperma .....	64
IV.2 Pembahasan .....	65
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>74</b>
V.1 Kesimpulan .....	74
V.2 Saran .....	74
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>75</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>90</b>