

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar	iii
Lembar Pengesahan	iv
Penetapan Panitia Penguji.....	v
Penyataan Orisinalitas.....	vi
Ucapan Terimakasih.....	vii
Ringkasan.....	ix
Summary	x
Abstrak	xi
Abstact.....	xii
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Tabel	
Daftar Gambar.....	
Daftar Lampiran	
Daftar Singkatan	
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Neuropati Diabetik Perifer	7
2.1.1 Definisi neuropati diabetik perifer	7
2.1.2 Gejala klinis neuropati diabetik perifer	7
2.1.3 Klasifikasi neuropati diabetik perifer	9
2.1.4 Patofisiologi neuropati diabetik perifer	10
2.1.5 Diagnosis neuropati diabetik perifer	17
2.2 <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGEs).....	21
2.2.1 Definisi <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGEs)	21
2.2.2 Pembentukan <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGEs)....	22
2.2.3 Mekanisme kerja <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGEs) 23	
2.2.4 Hubungan <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGEs) dalam neuropati diabetik	25
2.3 Agregasi Trombosit	28

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	32
3.1 Kerangka Konseptual	32
3.2 Hipotesis	34
 BAB 4 METODE PENELITIAN.....	 35
4.1 Rancangan Penelitian	35
4.2 Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	35
4.2.1 Populasi	35
4.2.2 Besar sampel	36
4.2.3 Teknik pengambilan sampel	37
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	37
4.3.1 Variabel penelitian	37
4.3.2 Definisi operasional variabel	37
4.4 Alur Penelitian.....	40
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	40
4.5.1 Lokasi penelitian	40
4.5.2 Waktu penelitian	41
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	41
4.6.1 Pemeriksaan AGES	41
4.6.2 Pemeriksaan aktivitas agregasi trombosit	42
4.7 Instrumen Penelitian	42
4.7.1 Pemeriksaan AGES	42
4.7.2 Pemeriksaan aktivitas agregasi trombosit	42
4.8 Prosedur Pengambilan dan Pengambilan Data	43
4.8.1 Pemeriksaan AGES	43
4.8.2 Pemeriksaan aktivitas agregasi trombosit	46
4.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data	48
 BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	 49
5.1 Karakteristik Penderita NDP	49
5.2 Aktivitas Agregasi Trombosit dengan Agonis ADP pada Penderita NDP	51
5.3 Pemeriksaan AGES pada Penderita NDP	56
5.4 Analisa Hubungan AGES dengan Keadaan Hiperglikemia dan Aktivitas Agregasi Trombosit menggunakan Agonis ADP pada Penderita NDP	56
 BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Karakteristik Penderita NDP	59
6.1.1 Jenis Kelamin.....	59
6.1.2 Usia	60
6.1.3 Keteraturan Kontrol Berobat	60
6.1.4 Lama Menderita DM Tipe 2	61

6.1.5 Riwayat Hipertensi	61
6.1.6 Keadaan Hiperglikemia	63
6.1.7 Keadaan Hiperkolesterolemia	64
6.1.8 Keadaan Hiperagregasi	66
6.2 Keadaan AGEs dengan Aktivitas Agregasi Trombosit pada Penderita NDP	67
6.2.1 AGEs.....	67
6.2.2 Aktivitas Agregasi Trombosit.....	68
6.2.3 Hubungan AGEs dengan Aktivitas Agregasi Trombosit.....	73
 BAB 7 PENUTUP	
7.1 Simpulan.....	76
7.2 Saran	76
 DAFTAR PUSTAKA	 77
 LAMPIRAN	 84

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Alur Penelitian.....	40
Tabel 4.2 Preparasi Larutan Standar	44
Tabel 5.1 Karakteristik Penderita NDP	50
Tabel 5.2 Aktivitas Agregasi Trombosit dengan Agonis ADP Pada Penderita NDP	52
Tabel 5.3 Kadar AGES pada Penderita NDP	56
Tabel 5.4 Hubungan AGEs dengan Keadaan Aktivitas Agregasi Trombosit pada Penderita NDP.....	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Jalur poliol	11
Gambar 2.2 Reaksi AGE dan RAGE dalam patogenesis neuropati diabetik	12
Gambar 2.3 Patogenesis pada neuropati diabetik	13
Gambar 2.4 Mekanisme pembentukan ROS pada hiperglikemia	17
Gambar 2.5 Pembentukan <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGEs) terbagi menjadi 3 tahap	23
Gambar 2.6 Interaksi Age dan RAGE menyebabkan stress oksidatif dan Inisiasi dari kaskade inflamasi terjadinya Komplikasi diabetes	25
Gambar 2.7 Prinsip Transmisi Cahaya Agregometer	30
Gambar 4.1 Pengenceran Larutan Standar	44
Gambar 5.1 Aktivitas Agregasi Trombosit (<i>Amplitude</i>) pada Penderita NDP	54
Gambar 5.2 Aktivitas Agregasi Trombosit (<i>Slope</i>) pada Penderita NDP	54
Gambar 5.3 Interpretasi Hasil Aktivitas Agregasi Trombosit pada Penderita NDP	54
Gambar 5.4 Hiperagregasi Trombosit	55
Gambar 5.5 Normoagregasi Trombosit	55
Gambar 5.6 Hipoagregasi Tromboist	55
Gambar 5.7 Tidak Ada Agregasi Trombosit	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Karakteristik Penderita NDP	84
Lampiran 2. Keadaan Terkini Penderita NDP	90
Lampiran 3. Aktivitas Agregasi Trombosit dengan Agonis ADP pada Penderita NDP	94
Lampiran 4. Pemeriksaan AGEs pada Penderita NDP.....	99
Lampiran 5. Uji Normalitas Hubungan AGEs dengan Keadaan Hiperglikemi pada Penderita NDP.....	100
Lampiran 6. Hubungan AGEs dengan Keadaan Hiperglikemi pada Penderita NDP	101
Lampiran 7. Uji Normalitas Hubungan AGEs dengan Aktivitas Agregasi Trombosit Menggunakan Agonis ADP pada Penderita NDP	102
Lampiran 8. Hubungan AGEs dengan Aktivitas Agregasi Trombosit menggunakan Agonis ADP pada Penderita NDP	103
Lampiran 9. Surat Uji Kelaikan Etik dan Sertifikat Laik Etik	109
Lampiran 10. Form Inform consent dan persetujuan tindakan medis.....	110

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: <i>Adenosine Diphosphate</i>
AFGP	: <i>Alkyl Formyl Glycosyl Pyrrole</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
ALI	: <i>Arginine Lysine Imidazole</i>
AMP	: <i>Adenosin Mono Phosphat</i>
CAFT	: <i>Cardiovascular Autonomic Function Testing</i>
CML	: <i>N-carboxymethyllysine</i>
CVD	: <i>Cardio Vascular Disease</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
EDS	: <i>Electro-diagnostic Studies</i>
GP	: <i>glikoprotein</i>
GLUT 1	: <i>Glucose transpoter 1</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MAP	: <i>Mitogen Activated Protein</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MDNS	: <i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i>
MNSI	: <i>Michigan Diabetic Neuropathy Score</i>
MSR	: <i>Macrophage Scavenger Receptor</i>
NADAPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NDP	: <i>Neuropati Diabetik Perifer</i>
NF-Kb	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>

NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
PARP	: Poli (ADP-ribosa) polimerase
PKC	: Protein Kinase C
PGI ₂	: Prostaglandin I ₂
PRT	: Platelet – Rich Thrombus
PRP	: <i>Platelet Rich Plasma</i>
QST	: <i>Quantitative Sensory Testing</i>
RAGE	: <i>Receptors for Advanced Glycation End Product</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD ₂	: Superoksida Dismutase Mitokondria
SOD ₃	: Superoksida Dismutase Ekstraseluler
TAT	: Tes Agregasi Trombosit
TGF- β 1	: <i>Transforming Growth Factor-β1</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrotizing Factor-α</i>
TxA ₂	: Tromboksan A
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>