

**DAFTAR ISI**

LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI.....	ii
SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS .....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
RINGKASAN .....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
BAB 1 .....	2
PENDAHULUAN .....	2
1.1. Latar Belakang .....	2
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 .....	5
TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Ginjal.....	5
2.1.1 Anatomi ginjal .....	5
2.1.2 Histologi ginjal .....	5
2.1.3 Fisiologi ginjal.....	8
2.2 Patofisiologi Gagal Ginjal Akibat Cisplatin .....	8
2.3 Nefrotoksik.....	9
2.3.1 Agen nefrotoksik .....	9
2.3.2 Nefrotoksik cisplatin.....	10
2.3.3 Farmakokinetik dan farmakodinamik cisplatin .....	10
2.3.4 Mekanisme apoptosis yang diinduksi cisplatin .....	11
2.4 Nefroprotektif.....	12
2.4.1 Agen nefroprotektif .....	12
2.4.2 Glutamin intravena .....	12
2.5 Kematian Sel .....	15

2.5.1 Jenis kematian sel .....	15
2.5.2 Apoptosis .....	16
2.5.3 Kaspase-12.....	18
BAB 3 .....	19
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	19
3.1. Kerangka Konsep .....	19
3.2. Hipotesis Penelitian.....	19
BAB 4 .....	20
METODE PENELITIAN.....	20
4.1 Rancangan Penelitian .....	20
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	20
4.2.1 Populasi .....	20
4.2.2 Sampel .....	21
4.2.3 Besar sampel.....	21
4.2.4 Teknik pengambilan sampel.....	22
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	22
4.3.1 Variabel bebas .....	22
4.3.2 Variabel terikat .....	22
4.3.3 Definisi operasional.....	23
4.4 Bahan Penelitian.....	23
4.4.1 Hewan coba .....	23
4.4.2 Bahan pakan dan minum .....	24
4.4.3 Bahan uji.....	24
4.5 Instrumen Penelitian.....	24
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
4.6.1 Lokasi penelitian.....	24
4.6.2 Waktu penelitian.....	25
4.7 Prosedur Pengambilan Data .....	25
4.7.1 Pemeliharaan dan pembagian kelompok hewan coba .....	25
4.7.2 Pembuatan sediaan glutamin .....	25
4.7.3 Perlakuan hewan coba .....	25
4.7.4 Pengambilan Ginjal .....	26
4.7.5 Metode pembuatan parafin block jaringan ginjal (Anderson and Bancroft, 2002).....	26

4.7.6 Proses deparafinisasi block jaringan ginjal (Anderson and Bancroft, 2002)	26
4.7.7 Metode pewarnaan immunohistokimia dengan marker CPS12 (Thermo Scientific)	26
BAB 5	30
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	30
5.1 Morfologi Epitel Glomerulus Ginjal	30
5.2 Uji Normalitas dan Uji Homogeneitas Data Penelitian	30
5.3 Ekspresi Protein Kaspase-12 dan Sel Apoptosis pada Epitel Glomerulus	32
BAB 6	36
PEMBAHASAN	36
6.1 Peran Glutamin Terhadap Ekspresi Kaspase-12 Pada Sel Epitel Glomerulus Akibat Paparan Cisplatin	37
6.2 Peran Glutamin Terhadap Apoptosis Sel Epitel Glomerulus Ginjal Akibat Paparan Cisplatin	37
6.3 Keterbatasan Penelitian	38
BAB 7	39
SIMPULAN DAN SARAN	39
7.1 Simpulan	39
7.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	47

**DAFTAR TABEL**

Tabel 4.1 : Variabel penelitian dan definisi operasional.....	23
Tabel 5.1 : Hasil uji normalitas <i>Saphiro-Wilk</i> .....	30
Tabel 5.2 : Hasil uji homogenitas ragam <i>Levene's Statistics</i> .....	30
Tabel 5.3 : Hasil deskriptif variabel penelitian.....	31
Tabel 5.4 : Hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> .....	54
Tabel 5.5 : Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> .....	55

Catatan : Tabel 2.1,

angka 2 menunjukkan bahwa tabel tersebut di bab 2

angka 1 menunjukkan bahwa tabel tersebut merupakan tabel pertama

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 : Histologi nefron (Mescher dan Junquiera, 2015)..... 6  
Gambar 2.2 : Histologi glomerulus dan capsula bowman (Kumar, 2015)..... 7  
Gambar 2.3 : Agen nefrotoksik dan biomarker nya (Kim dan Moon, 2012)..... 9  
Gambar 2.4 : Agen nefroprotektif pada nefrotoksitas cisplatin (Pabla dan Dong, 2008) .. 12  
Gambar 2.5 : Jalur Apoptosis (Linkermann et al, 2014)..... 17  
Gambar 3.1 : Kerangka Konseptual..... 19  
Gambar 4.1 : Kerangka Operasional..... 20  
Gambar 5.1 : Perbandingan morfologi hasil IHC apoptosis pada ginjal tikus..... 29  
Gambar 5.2 : Grafik histogram jumlah sel ekspresi kaspase-12..... 32  
Gambar 5.3 : Grafik histogram jumlah sel apoptosis..... 32  
Gambar 5.4 : Perbandingan hasil IHC ekspresi kaspase-12 pada ginjal tikus ..... 33  
Gambar 5.5 : Perbandingan hasil IHC apoptosis pada ginjal tikus..... 34  
Catatan : Gambar 2.1,

Angka 2 menunjukkan bahwa gambar tersebut di bab 2

angka 1 menunjukkan bahwa gambar tersebut merupakan gambar pertama

**DAFTAR SINGKATAN**

AKI	<i>Acute Kidney Injury</i>
BPJS	Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan
Caspase	Cysteine Aspartyl-specific Protease
CKD	<i>Chronic Kidney Disease</i>
DNA	Deoxyribonucleic Acid
e-GFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
ER	Endoplasmic Reticulum
ESRD	End Stage Renal Disease
GBD	Global Burden Disease
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPF	High Power Field
HSP	Heat Shock Protein
IL-33	Interleukin-33
IP	Intraperitoneal
IV	Intravena
LN	Lupus Nephritis
LSD	Least Significant Difference
Mg/kgBB	Miligram per kilogram berat badan
TNF- $\alpha$	Tumor Necrotic Factor Alpha
WHO	World Health Organization