

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	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	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan tentang Diabetes Melitus	6
2.2 Tinjauan tentang Stres	8
2.2.1 Definisi stres	8
2.2.2 Faktor penyebab stres	8
2.2.3 Macam-macam stres	9
2.2.4 Aktivasi HPA <i>axis</i>	10
2.3 Tinjauan tentang Depresi	11

2.3.1	Definisi depresi	11
2.3.2	Faktor-faktor penyebab depresi	11
2.3.3	Patofisiologi depresi.....	11
2.3.4	Macam-macam depresi.....	13
2.3.5	Gejala-gejala depresi	14
2.3.6	Terapi depresi	15
2.4	Tinjauan tentang Antidepresan	15
2.4.1	Macam dan mekanisme kerja antidepresan	16
2.5	Tinjauan tentang Hewan Coba.....	20
2.6	Bahan Penginduksi Diabetes Melitus.....	22
2.7	Induksi <i>Footshock</i>	23
2.8	Tinjauan tentang <i>Anxiety-like Behavior</i>	24
2.8.1	Definisi <i>anxiety-like behavior</i>	24
2.8.2	Pengujian derajat kecemasan	24
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		26
3.1.	Kerangka Konseptual	26
3.2.	Uraian Kerangka Konsep	27
3.3.	Hipotesis Penelitian.....	30
BAB IV METODE PENELITIAN.....		31
4.1	Jenis Penelitian.....	31
4.2	Alat penelitian.....	31
4.3	Bahan Penelitian	31
4.4	Subyek Penelitian.....	31
4.4.1	Pengelompokan hewan coba.....	32
4.5	Kerangka Operasional	33
4.6	Definisi Operasional.....	35
4.6.1	Hewan coba	35

4.6.2	Induksi stres	35
4.6.3	Induksi <i>alloxan</i>	35
4.6.4	Antidepresan	35
4.6.5	Pengamatan terhadap perilaku cemas (<i>anxiety-like behavior</i>).....	36
4.7	Protokol Penelitian.....	36
4.7.1	Rancangan penelitian	36
4.8	Variabel Penelitian.....	36
4.8.1	Variabel bebas.....	36
4.8.2	Variabel kendali	37
4.8.3	Variabel tergantung.....	37
4.9	Prosedur Penelitian.....	37
4.9.1	Penanganan hewan coba.....	37
4.9.2	Prosedur kerja	37
4.10	Analisis Data.....	40
BAB V HASIL PENELITIAN		41
5.1	Pengujian Derajat Kecemasan Metode <i>Light Dark Box</i> (LDB)	41
5.1.1	Hasil induksi stres pada hewan coba diabetes melitus.	41
5.1.2	Pengaruh Milnacipran pada perilaku cemas (<i>anxiety-like behavior</i>) hewan coba model diabetes melitus ..	44
5.2	Pengujian Derajat Kecemasan Metode <i>Elevated Plus Maze</i> (EPM).....	46
5.2.1	Hasil induksi stres pada hewan coba diabetes melitus.	47

5.2.2 Pengaruh Milnacipran pada perilaku cemas (*anxiety-like behavior*) hewan coba model diabetes melitus .. 49

BAB VI PEMBAHASAN	51
BAB VII KESIMPULAN	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	68



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1. Daftar Farmakokinetik, Dosis dan Rute Pemakaian Obat Antidepresan.....	20
V.1. Rata-rata perbedaan % waktu mencit dalam ruang terang pada pengukuran hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok milnacipran dosis 10 mg dan kelompok milnacipran dosis 20 mg.....	45
V.2. Rata-rata perbedaan % waktu mencit dalam lengan terbuka pada pengukuran hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok milnacipran dosis 10 mg dan kelompok milnacipran dosis 20 mg.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mekanisme penyebab stres.....	10
2.2 Mekanisme aksi SNRIs. SNRIs meningkatkan ambilan kembali <i>serotonin</i> dan <i>norepinephrine</i> pada reseptor postsinaps.....	18
3.1 Kerangka konseptual.....	26
4.1 Pengelompokan Hewan Coba Tahap 1.....	32
4.2 Pengelompokan Hewan Coba Tahap 2.....	32
4.3 Kerangka Operasional Tahap 1.....	33
4.4 Kerangka Operasional Tahap 2.....	34
4.5 Pelaksanaan Penelitian Tahap 1.....	39
4.5 Pelaksanaan Penelitian Tahap 2.....	39
5.1 Grafik perbandingan % waktu mencit dalam ruang terang antara pengukuran hari ke-0 dan hari ke-7 pada kelompok normal yang tidak diinduksi stres (A) dan kelompok normal yang diinduksi stres (B).....	42
5.2 Grafik perbandingan % waktu mencit dalam ruang terang antara pengukuran hari ke-0 dan hari ke-7 pada kelompok diabetes melitus tidak stres (A) dan kelompok diabetes melitus stres (B).....	42
5.3 Grafik perbandingan % waktu mencit dalam ruang terang antara pengukuran hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok normal dengan stres dan kelompok diabetes melitus dengan stres.....	43

5.4	Grafik perbandingan % waktu mencit dalam ruang terang antara pengukuran hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok diabetes melitus yang tidak diinduksi stres (A), kelompok diabetes melitus dengan stres (B), kelompok milnacipran dosis 10 mg (C), kelompok milnacipran dosis 20 mg (D).....	44
5.5	Grafik perbandingan % waktu mencit dalam lengan terbuka antara pengukuran hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok normal tidak stres (A), kelompok normal dengan stres (B), kelompok diabetes melitus yang tidak diinduksi stres (C) dan kelompok diabetes melitus dengan stres (D).....	47
5.6	Grafik perbandingan % waktu mencit dalam lengan terbuka antara pengukuran hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok normal stres dan kelompok diabetes melitus dengan stres.....	48
5.7	Grafik perbandingan % waktu mencit dalam lengan terbuka antara pengukuran hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok diabetes melitus yang tidak diinduksi stres (A), kelompok diabetes melitus dengan stres (B), kelompok milnacipran dosis 10 mg (C) dan kelompok milnacipran dosis 20 mg (D).....	49

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-Hydroxytryptamine</i>
ACTH	: <i>adrenocorticotropic hormone</i>
AGEs product	: <i>advanced glycation end product</i>
AMPA	: <i>alpha amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid</i>
CRF	: <i>corticotrophin releasing factor</i>
CRH	: <i>corticotrophin releasing hormone</i>
DA	: <i>dopamine</i>
DM	: <i>diabetes melitus</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DSM IV TR	: <i>diagnostic and statistical manual of mental disorder, 1994 text revision</i>
ECT	: <i>electroconvulsive therapy</i>
EPM	: <i>elevated plus maze</i>
FST	: <i>forced swim test</i>
GLUT2	: <i>glucose transporter 2</i>
HPA axis	: <i>hypothalamic pituitary adrenal axis</i>
IC ₅₀	: <i>inhibitory concentration</i>
IDDM	: <i>insulin dependent diabetes mellitus</i>
LDB	: <i>light dark box</i>
LTP	: <i>long term potentiation</i>
MAO	: <i>monoamine oxidase</i>
MAOIs	: <i>monoamine oxidase inhibitors</i>
NE	: <i>norepinephrine</i>
NET	: <i>norepinephrine transporter</i>
NIDDM	: <i>noninsulin dependent diabetes mellitus</i>

NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate</i>
PFC	: <i>prefrontal cortex</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SERT	: <i>serotonine transporter</i>
SNRIs	: <i>serotonine norepinephrine reuptake inhibitors</i>
SSP	: sistem saraf pusat
SSRIs	: <i>selective serotonine reuptake inhibitors</i>
TCAAs	: <i>tricyclic acids</i>

