

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Prasyarat Gelar	ii
Lembar Pengesahan	iii
Susunan Panitia Penguji Tesis	iv
Ucapan Terima Kasih	v
Ringkasan	vii
Summary	ix
Abstrak	xi
Daftar isi	xii
Daftar tabel	xvi
Daftar gambar	xvii
Daftar lampiran	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Radikal Bebas	7
2.1.1 Macam – macam radikal bebas	7
2.1.2 Pembentukan radikal bebas	8

2.1.3	Faktor – faktor yang mempengaruhi pelepasan radikal bebas	12
2.1.4	Dampak negatif radikal bebas	13
2.1.5	Mekanisme kerusakan jaringan akibat radikal bebas	16
2.2	Stress Oksidatif	17
2.3	Anti – Oksidan	18
2.4	Antioksidan – Probucol.....	24
2.4.1	Struktur kimia	24
2.4.2	Sifat kimia fisik	24
2.4.3	Mekanisme kerja.....	24
2.4.4	Probucol sebagai antioksidan	25
2.4.5	Farmakokinetika	27
2.4.6	Penggunaan terapi.....	27
2.5	Diabetes melitus	28
2.5.1	Klasifikasi dan kriteria diabetes melitus.....	29
2.5.2	Pengelolaan diabetes melitus	33
2.5.3	Sintesis insulin	35
2.5.4	Transport glukosa	36
2.5.5	Sekresi insulin.....	36
2.5.6	Aktivitas insulin.....	38
2.5.7	Mekanisme kerja insulin.....	39
2.6	Stress oksidatif pada diabetes melitus.....	42
2.7	Nefropati Diabetik.....	53

2.8	Stress Oksidatif pada Nefropati Diabetik.....	59
2.9	Aloksan	62
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS		
	PENELITIAN	64
3.1	Kerangka Konseptual.....	64
3.2	Hipotesis Penelitian.....	67
BAB IV MATERI DAN METODE PENELITIAN		
	68	
4.1	Rancangan Penelitian.....	68
4.2	Sampel dan Besar Sampel.....	68
4.3	Variabel Penelitian.....	68
4.3.1	Klasifikasi variabel	68
4.3.2	Definisi operasional variabel	69
4.4	Bahan Penelitian.....	70
4.4.1	Hewan percobaan.....	70
4.4.2	Bahan pakan dan minum	70
4.4.3	Bahan uji.....	70
4.4.4	Bahan kimia	71
4.5	Instrumen Penelitian.....	71
4.6	Waktu dan tempat penelitian.....	71
4.7	Prosedur penelitian.....	72
4.7.1	Persiapan penelitian.....	72
4.7.2	Penelitian pendahuluan.....	73
4.7.3	Tahap perlakuan.....	73

4.8 Analisis Data	75
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL	
PENELITIAN	78
5.1. Hasil Penelitian.....	78
5.1.1. Hasil Penelitian Pendahuluan.....	78
5.1.2. Hasil Penelitian	80
5.2. Analisis Hasil Penelitian.....	87
BAB VI PEMBAHASAN	91
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	99
7.1. Kesimpulan.....	99
7.2. Saran	99
DAFTAR PUSTAKA.....	101

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi diabetes melitus menurut NDDG 1979.....	30
Tabel 2.2 Klasifikasi diabetes melitus menurut WHO 1985.....	31
Tabel 2.3 Klasifikasi diabetes melitus menurut American Diabetes Assosiation 1997	31
Tabel 2.4 Kriteria diagnosis diabetes melitus menurut American Diabetes Assosiation 1997	32
Tabel 2.5 Kriteria diagnosis diabetes melitus menurut WHO 1999	32
Tabel 2.6 Kelompok resiko tinggi diabetes melitus	33
Tabel 2.7 Ikatan AGE – protein dan lokasinya	46
Tabel 2.8 Peran AGE pada komplikasi diabetes	47
Tabel 5.9. Kadar glukosa darah puasa pada mencit yang diberi aloksan dosis 70 mg/kg BB intraperitoneal.....	79
Tabel 5.10. Kadar glukosa darah puasa pada mencit yang diberi aloksan dosis 140 mg/kg BB intraperitoneal.....	79
Tabel 5.11. Kadar glukosa darah puasa pada mencit yang diberi aloksan dosis 210 mg/kg BB intraperitoneal.....	80
Tabel 5.12. Kadar glukosa darah puasa mencit diabetes melitus yang hanya diberi CMC Na 0,5 % (P1-kontrol +)	81
Tabel 5.13. Kadar glukosa darah puasa mencit diabetes melitus yang diberi probucol dosis 0,65 mg/20g BB (P2)	81
Tabel 5.14. Kadar glukosa darah puasa mencit diabetes melitus yang diberi probucol dosis 1,30 mg/20g BB (P3)	82

Tabel 5.15. Kadar glukosa darah puasa mencit diabetes melitus yang diberi probucol dosis 2,60 mg/20g BB (P4)	82
Tabel 5.16. Kadar glukosa darah puasa mencit yang tidak dibuat diabetes melitus dan hanya diberi CMC Na 0,5 % (P0-kontrol -)	83
Tabel 5.17. Penebalan basal membran kapiler glomerulus ginjal mencit pada berbagai perlakuan.....	84
Table 5.18. Prosentase penebalan basal membran kapiler glomerulus ginjal mencit pada berbagai perlakuan.....	85
Tabel 5.19. Rata-rata dan simpangan baku prosentase penebalan basal membran kapiler glomerulus.....	85

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 2.1	Beberapa faktor yang menentukan status Stress oksidatif dalam sistem biologi.....	23
Gambar 2.2	Struktur kimia Probucol.....	24
Gambar 2.3	Stress oksidatif dan komplikasi vaskuler diabetik	48
Gambar 2.4	Efek patologi AGE “ BIME “	49
Gambar 2.5	Produksi AGE interaksi AGE dengan reseptor spesifik (RAGE) membentuk radikal bebas	50
Gambar 2.6	Pembentukan senyawa oksigen reaktif	51
Gambar 2.7	Jalur Sorbitol	52
Gambar 2.8	Hiperglikemi mengaktifkan jalur sorbitol.....	52
Gambar 2.9	Struktur aloksan.....	63
Gambar 5.10.	Kurva rata-rata prosentase penebalan basal membran kapiler glomerulus ginjal mencit pada berbagai perlakuan.....	86
Gambar 5.11.	Kurva hubungan dosis probucol terhadap respon terjadinya penebalan basal membran kapiler glomerulus ginjal mencit diabetes melitus	86

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Foto gambaran preparat histopatologi basal membran kapiler glomerulus mencit normal.....	106
Lampiran 2 Foto gambaran preparat histopatologi basal membran kapiler glomerulus mencit yang mengalami penebalan	107
Lampiran 3 Perhitungan statistik dan analisis varian (One way-Anova) penebalan basal membran kapiler glomerulus ginjal mencit pada berbagai perlakuan.....	108
Lampiran 4 Uji LSD penebalan basal membran kapiler glomerulus ginjal mencit pada berbagai perlakuan.....	109
Lampiran 5 Pembuatan larutan aloksan dosis 140 mg/kg BB	110
Lampiran 6 Pembuatan larutan probucol 3 dosis.....	111