

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
Sampul Dalam.....	ii
Pernyataan Tentang Orisinalitas.....	iv
Lembar Pengesahan.....	v
Halaman Pengesahan Panitia Penguji Tesis.....	vi
Ucapan Terima Kasih.....	vii
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi Tesis Untuk Kepentingan Akademis.....	ix
RINGKASAN.....	x
SUMMARY.....	xii
ABSTRACT.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat praktis.....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Kapsul Lensa.....	6
2.2 <i>Posterior Capsule Opacification</i> .....	9
2.3 Patogenesi Terjadinya <i>Posterior Capsule Opacification</i> .....	11
2.4 Sitokin dalam Proses <i>Posterior Capsule Opacification</i> .....	13
2.4.1 <i>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math></i> .....	13
2.4.2 <i>Epithelial to mesenchymal Transition</i> pada PCO.....	15
2.5 Farmakologi Metformin pada Pencegahan PCO.....	18
2.5.1 Metformin.....	18
2.5.2 Efek Metformin pada Sel T.....	19
2.5.3 Efek Metformin pada Sel B.....	20
2.5.4 Efek Metformin pada Sel Fibroblast.....	22
2.5.5 Efek Metformin pada Mata.....	23
2.5.6 Konsentrasi Metformin.....	26
2.6 Model Penyembuhan Luka <i>In Vitro</i> .....	27
2.7 Analisa Kolagen pada Fibrosis.....	27
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
3.1 Kerangka Konseptual.....	31
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	32

3.3 Hipotesis Penelitian.....	32
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>34</b>
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	34
4.1.1 Jenis penelitian.....	34
4.1.2 Rancangan penelitian.....	34
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
4.3 Unit eksperimental dan Replikasi.....	36
4.3.1 Kriteria unit eksperimental.....	36
4.3.2 Replikasi.....	36
4.4 Kriteria Unit Eksperimen.....	36
4.4.1 Kriteria <i>drop out</i> .....	36
4.5 Variabel Penelitian.....	37
4.5.1 Variabel bebas.....	37
4.5.2 Variabel tergantung.....	37
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	37
4.7 Instrumen Penelitian.....	38
4.8 Protokol Penelitian.....	39
4.9 Cara Kerja Penelitian.....	40
4.10 Prosedur Penelitian.....	40
4.10.1 Pengambilan Jaringan Kapsul Lensa Anterior.....	40
4.10.2 Isolasi dan Kultur Sel LEC.....	41
4.10.3 Pembuatan Preparat Larutan Metformin.....	42
4.10.4 Pembuatan Model PCO.....	42
4.10.5 Perlakuan Sel Epitel Lensa.....	42
4.10.6 Pengukuran Jumlah Desposisi Kolagen.....	43
4.10.7 Pengukuran Jumlah Degradasi Kolagen.....	44
4.10.8 Pengukuran Kontraktilitas Kolagen.....	44
4.11 Analisis Data.....	45
4.11.1 Analisis deskriptif.....	45
4.11.2 Analisis statistik.....	45
4.12 Etika Penelitian.....	45
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>46</b>
5.1 Isolasi dan Karakterisasi Sel Epitel Lensa.....	46
5.2 Pengaruh Metformin terhadap Desposisi dan Degradasi Kolagen.....	48
5.3 Pengaruh Metformin terhadap Kontraktilitas Sel Epitel Lensa.....	51
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>53</b>
6.1 Sel Epitel lensa sebagai Model Fibrosis Kapsul Lensa Anterior.....	53
6.2 Karakteristik Sel Epitel Lensa.....	53
6.3 Pengaruh Metformin terhadap Deposisi, Degradasi dan Kontraktilitas Kolagen.....	57
6.3.1 Pengaruh Metformin terhadap Deposisi Kolagen.....	60
6.3.2 Pengaruh Metformin terhadap Degradasi Kolagen.....	61
6.3.3 Pengaruh Metformin terhadap Kontraktilitas Kolagen.....	62
6.4 Keterbatasan Penelitian.....	64

<b>BAB 7 KESIMPULAN</b> .....	65
7.1 Kesimpulan.....	65
7.2 Saran.....	65
<b>BAB 8 PENUTUP</b> .....	66
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	67
<b>LAMPIRAN</b> .....	71



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi lensa.....	6
Gambar 2.2	Potongan melintang kapsul lensa.....	7
Gambar 2.3	Kultur epitel kapsul lensa.....	8
Gambar 2.4	Gambaran slitlamp PCO.....	9
Gambar 2.5	Gambaran skematik proses terjadi PCO.....	11
Gambar 2.6	Asal usul myofibroblast pada lesi fibrotik.....	12
Gambar 2.7	Pengembangan myofibroblasts / jaringan fibrotik di lensa..	12
Gambar 2.8	Patofisiologi penyembuhan luka pasca operasi katarak.....	22
Gambar 2.9	Diagram skematik mekanisme yang terlibat dalam EMT dalam PCO.....	17
Gambar 2.10	Diagram skematik mekanisme metformin mempengaruhi fibroblast dan imunitas.....	21
Gambar 2.11	Diagram skematik mekanisme aktivasi AMPK pada kolagen.....	23
Gambar 2.12	Diagram skematik mekanisme metformin dalam fibrosis..	24
Gambar 2.13	Teknik perlukaan pada sel kultur sebagai model penyembuhan luka <i>in vitro</i> .....	27
Gambar 2.14	Tabung konic dengan langkah-langkah mensuration kolagen.....	27
Gambar 3.1	Kerangka konseptual.....	31
Gambar 4.1	Alur penelitian.....	34
Gambar 4.2	Protokol penelitian.....	39
Gambar 5.1	Kultur primer sel epitel lensa anterior.....	46
Gambar 5.2	Karakterisasi sel epitel lensa.....	41
Gambar 5.3	Rerata kolagen terdeposisi.....	49
Gambar 5.4	Rerata kolagen terdegradasi.....	50
Gambar 5.5	Rerata kontraktibilitas kolagen.....	51

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Definisi operasional.....	37
Tabel 5.1	Rerata kadar kolagen terdeposisi.....	48
Tabel 5.2	Rerata kadar kolagen terdegradasi.....	50
Tabel 5.3	Rerata kontraktilitas kolagen.....	51



**DAFTAR SINGKATAN**

mM	: <i>mili Molar</i>
FBS	: <i>foetal bovine serum</i>
MAPK	: <i>mitogen activated protein kinase</i>
MMP	: <i>matriks metalloproteinase</i>
NEAA	: <i>nonessential amino acid</i>
EMT	: <i>epithelial to mesenchymal transition</i>
PBS	: <i>phosphate buffer saline</i>
TGFβ	: <i>transforming growth factor-β</i>
TNFα	: <i>tumor necrosis factor α</i>
IL	: <i>interleukin</i>
TIMP	: <i>tissue inhibitor MMP</i>
DMEM	: <i>dulbecco's modified eagle medium</i>
αSMA	: <i>α-smooth muscle actin</i>
LEC	: <i>lens epithelial cell</i>
ECM	: <i>extra cellular matrix</i>
PCO	: <i>Posterior Capsule Opacification</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
PDGF	: <i>Platelets Derived Growth Factor</i>
IL	: <i>interleukin</i>
PI3K	: <i>phosphatidylinositol 3-kinase</i>
ERK1/2	: <i>extracellular signal regulated kinase1/2</i>
AMPK	: <i>adenosin monophosphate-activated protein kinase</i>
OCT	: <i>organic cation transporter</i>
LIO	: <i>Lensa Intraokuler</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Organisasi penelitian.....	71
Lampiran 2	Anggaran penelitian.....	72
Lampiran 3	Jadwal penelitian.....	75
Lampiran 4	Keterangan kelaikan etik.....	76
Lampiran 5	Tahap penyusunan information for consent.....	77
Lampiran 6	Form informed consent.....	79
Lampiran 7	Form persetujuan tindakan medis.....	80
Lampiran 8	Prosedur preparasi sediaan metformin.....	81
Lampiran 9	Teknik operasi pengambilan jaringan kapsul lensa.	82
Lampiran 10	Dokumentasi kegiatan penelitian.....	83
Lampiran 11	Data hasil penelitian.....	84

