

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	I
HALAMAN PENGESAHAN	II
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	III
PRAKATA	IV
DAFTAR ISI	VI
DAFTAR TABEL	VIII
DAFTAR GAMBAR	IX
DAFTAR LAMPIRAN	X
DAFTAR SINGKATAN	XI
INTISARI	XIII
ABSTRACT	XIV
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	6
D. Keaslian Penelitian.....	6
E. Manfaat Penelitian	11
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	12
A. Tinjauan Pustaka	12
1. Diabetes Mellitus Tipe 1	12
2. Jaras Metabolik dari Penyakit Diabetes pada Ginjal.....	14
2.1. Jaras Polyol	14
2.2. Jaras Hexosamine.....	15
2.3. <i>Advanced Glycation End (AGE) Products</i>	15
2.4. Jaras PKC	16
3. Hubungan Cedera Tubulus Ginjal dengan <i>Diabetic Nephropathy</i>	17
4. Asam Klorogenat dan Diabetes Mellitus	19
5. Skor Cedera Tubulus.....	20
6. Regenerasi Tubulus Ginjal dan <i>Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT)</i>	21
6.1. Vimentin.....	21
6.2. Fibronectin	22
6.3. Mekanisme EMT dan Transduksi Sinyal.....	23
B. Kerangka Teori.....	25
C. Kerangka Konsep	26
D. Hipotesis.....	26
BAB III. METODE PENELITIAN	28
A. Desain Penelitian.....	28
B. Waktu dan Tempat Penelitian	28
C. Populasi dan Subjek Penelitian	28
1. Populasi Penelitian	28
2. Subjek Penelitian.....	29
3. Ukuran Sampel Penelitian.....	30

4.	Variabel Penelitian	31
5.	Bahan dan Alat	31
6.	Definisi Operasional.....	33
7.	Alur Penelitian dan Pengumpulan Data	34
7.1.	CGA dalam Kondisi Diabetes	35
7.2.	Terminasi Hewan Coba.....	35
7.3.	Pemeriksaan <i>Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)</i> . 36	
7.3.1.	Ekstraksi RNA	36
7.3.2.	Pembuatan <i>complementary DNA (cDNA)</i>	37
7.3.3.	Pemeriksaan Ekspresi mRNA Menggunakan RT-PCR.....	38
7.3.4.	Elektroforesis	39
7.4.	Pemeriksaan Cedera Tubulus dengan Skor Cedera Tubulus	40
8.	Analisis Statistika.....	41
9.	Konsiderasi Etik	41
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		42
A.	Hasil Penelitian	42
1.	Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.....	42
2.	Kadar Glukosa Darah	43
3.	Skor Cedera Tubulus Ginjal.....	46
4.	Ekspresi mRNA Vimentin	50
5.	Ekspresi mRNA Fibronectin	53
B.	Pembahasan.....	56
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN		63
A.	Kesimpulan	63
B.	Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA		65
LAMPIRAN.....		70
Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> Peneliti Utama		70
Lampiran 2. Hasil SPSS Kadar Glukosa Darah		71
Lampiran 3. Hasil SPSS Skor Cedera Tubulus Ginjal		83
Lampiran 4. Hasil SPSS mRNA Vimentin		92
Lampiran 5. Hasil SPSS mRNA Fibronectin.....		102

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	10
---	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme EMT dan Transduksi Sinyal	23
Gambar 2. Kerangka Teori	25
Gambar 3. Kerangka Konsep	26
Gambar 4. Histogram Kadar Glukosa Darah	44
Gambar 5. Tampak mikroskopis jaringan ginjal dengan pewarnaan <i>Periodic Acid-Schiff (PAS)</i>	47
Gambar 6. Skor Cedera Tubulus Ginjal	48
Gambar 7. Gambar Representatif Ekspresi Vimentin dan Beta-Aktin	51
Gambar 8. Ekspresi mRNA Vimentin	51
Gambar 9. Gambar Representatif Ekspresi Fibronectin dan Beta-Aktin	54
Gambar 10. Ekspresi mRNA Fibronectin	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> Peneliti Utama	70
Lampiran 2. Hasil SPSS Kadar Glukosa Darah	71
Lampiran 2. Hasil SPSS Skor Cedera Tubulus Ginjal	83
Lampiran 3. Hasil SPSS mRNA Vimentin	92
Lampiran 4. Hasil SPSS mRNA Fibronectin	102

DAFTAR SINGKATAN

α SMA	: α Smooth Muscle Actin
AGE	: Advanced Glycation End products
AMPK	: AMP-activated protein kinase
BPFL	: 4,4'-(9-Fluorenylidene) diphenol
CAT	: Catalase
cDNA	: complementary Deoxyribonucleic Acid
CGA	: Chlorogenic acid/Asam klorogenat
CGA1	: Kelompok perlakuan asam klorogenat (CGA) 12,5 mg/kgBB
CGA2	: Kelompok perlakuan asam klorogenat (CGA) 25 mg/kgBB
CGA3	: Kelompok perlakuan asam klorogenat (CGA) 50 mg/kgBB
COX-2	: Cyclooxygenase-2
CTGF	: Connective Tissue Growth Factor
DAG	: Diacylglycerol
DHAP	: Dihydroxyacetone Phosphate
DKA	: Diabetic ketoacidosis
DM	: Diabetes mellitus
DM1,5	: Kelompok diabetes mellitus dengan lama penelitian 1,5 bulan
DM2	: Kelompok diabetes mellitus dengan lama penelitian 2 bulan
DN	: Diabetic nephropathy
EMT	: Epithelial-Mesenchymal Transition
ESRD	: End-stage renal disease
FSP1	: Fibroblast-specific protein 1
GFAT	: Fruktosa-6-fosfat amidotransferase
GFR	: Glomerular filtration rate
GLUT4	: Glucose Transporter 4
GSH	: Glutathione
GSH-Px	: Glutathione peroxidase
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HE	: Hematoxylin-Eosin
HO-1	: Heme Oxygenase-1
HSP 47	: Heat Shock protein 47
IL-1	: Interleukin-1
IL-1 β	: Interleukin-1 β
IL-6	: Interleukin-6
L-FABP	: Liver-type fatty acid-binding protein
LOXL2	: Lysyl oxidase-like protein
MCP-1	: Monocyte Chemoattractant Protein-1
MDA	: Malondialdehyde
MODY	: Maturity onset diabetes on the young
NAD+	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide +
NADPH	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
NF-kB	: Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B
Nrf2	: Nuclear factor-erythroid factor 2-related factor 2

PAS	: <i>Periodic Acid-Shiff</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PCNA	: <i>Proliferating Cell Nuclear Antigen</i>
PDGF-B	: <i>Platelet-derived Growth Factor Subunit B</i>
PFA	: <i>Paraformaldehyde</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PPAR γ	: <i>Peroxisome proliferator-activated receptor γ</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RT – PCR	: <i>Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutases</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TGF- β 1	: <i>Transforming Growth Factor Beta 1</i>
TNF α	: <i>Tumour Necrosis Factor alpha</i>
tPA	: <i>Tissue-type Plasminogen Activator</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>