

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN DISERTASI.....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
INTISARI.....	xix
BAB I .....	1
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Penelitian .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Keaslian Penelitian .....	5
D. Urgensi Penelitian .....	6

E. Tujuan Penelitian.....	7
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA .....	8
A. Tinjauan Pustaka .....	8
1. Diabetes Melitus (DM).....	8
2. Patofisiologi Diabetes Mellitus .....	10
3. Diabetik Nefropati (DN).....	11
4. Patofisiologi Diabetik Nefropati (DN) .....	12
5. Stres Oksidatif .....	15
6. Asam lemak .....	16
7. Pemanfaatan asam lemak untuk kesehatan.....	20
8. Minyak Ikan.....	21
B. Landasan Teori .....	25
C. Hipotesis.....	27
BAB III .....	29
METODE PENELITIAN.....	29
A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	29

B. Alat dan Bahan .....	29
1. Alat .....	29
2. Bahan .....	30
C. Hewan Percobaan .....	30
D. Jalannya Penelitian .....	31
1. Preparasi Ikan .....	31
2. Pemisahan Minyak Ikan .....	31
3. Pemurnian Minyak Ikan .....	32
4. Penetapan Profil Asam Lemak .....	33
5. Uji Kualitas Minyak Ikan .....	33
6. Uji pendahuluan pembuatan model nefropati pada tikus diabetes ..	34
7. Uji efek nefroprotektif minyak ikan bandeng, gabus dan patin pada model tikus diabetes .....	36
8. Pengukuran profil biokimia darah .....	39
9. Pengukuran profil biokimia urin.....	40
10. Pengukuran stres oksidatif.....	40
11. Pengamatan dan skoring inflamasi menggunakan imunohistokimia .....	40

E. Variabel Operasional.....	41
1. Variabel Bebas.....	41
2. Variabel Terkendali .....	41
3. Variabel Terikat .....	41
F. Analisis Hasil .....	41
1. Analisis hasil pada pembuatan minyak ikan .....	41
2. Analisis hasil pada studi pendahuluan pembuatan model hewan uji diabetik nefropati .....	42
3. Analisis hasil pada pengujian minyak ikan bandeng, gabus dan patin sebagai nefroprotektif pada model tikus diabetes melitus.....	42
BAB IV .....	44
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
A. Pemisahan Minyak Ikan .....	44
1. Persentase randemen minyak ikan.....	44
2. Profil asam lemak dan kualitas minyak ikan .....	45
B. Studi pembuatan <i>disease-animal model</i> .....	54
1. Profil berat badan hewan percobaan.....	54
2. Tingkat kelangsungan hidup hewan percobaan ( <i>survival rate</i> ).....	56

3. Profil biokimia darah dan urin.....	57
4. Profil imunohistokimia.....	60
C. Aktivitas Nefroprotektif Minyak Ikan.....	62
1. Profil berat badan tikus percobaan .....	62
2. Profil glukosa darah dan insulin serum tikus percobaan .....	63
3. Profil biokimia fungsi ginjal pada tikus percobaan .....	67
4. Profil antioksidan endogen dan stres oksidatif pada tikus percobaan.....	69
5. Profil inflamasi organ ginjal melalui pengujian imunohistokimia (IHC) pada tikus diabetes .....	73
D. Pembahasan Umum.....	76
1. Pemisahan dan kualitas minyak ikan bandeng, gabus dan patin .....	76
2. Model tikus diabetik nefropati.....	79
3. Aktivitas nefroprotektif minyak ikan bandeng, gabus dan patin.....	80
BAB V.....	88
KESIMPULAN DAN SARAN.....	88
A. Kesimpulan.....	88
B. Saran.....	89



UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**Aktivitas Nefroprotektif Minyak Ikan Pada Model Tikus Diabetes Melitus**

HERU SASONGKO, Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si; Prof. Dr. apt. Abdul Rohman, S.F., M.Si; Dr. apt. Arie

Universitas Gadjah Mada, 2023 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

DAFTAR PUSTAKA .....	90
LAMPIRAN .....	121

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jalur yang terlibat dalam perkembangan penyakit DN. ....	13
Gambar 2. Diagram uji pendahuluan pembuatan model hewan diabetik nefropati .....	36
Gambar 3. Diagram uji efek nefroprotektif minyak ikan bandeng, gabus dan patin pada model diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin dan nikotinamid.....	39
Gambar 4. Profil berat badan tikus DM diinduksi STZ-NAD selama 6 minggu pengamatan .....	55
Gambar 5. Persentase kelangsungan hidup tikus yang diinduksi STZ dan atau NAD selama 6 minggu pengamatan.....	56
Gambar 6. Studi pendahuluan pengaruh dosis STZ dan NAD terhadap profil sitokin IL-6 selama 6 minggu pengamatan.. ....	60
Gambar 7. Studi pendahuluan pengaruh dosis STZ dan NAD terhadap profil sitokin TNF- $\alpha$ selama 6 minggu pengamatan.. ....	60
Gambar 8. Kadar insulin serum setelah 8 minggu percobaan (n=5).....	65
Gambar 9. Kadar glukosa darah puasa setelah 8 minggu percobaan. ....	66
Gambar 10. Efek pemberian minyak ikan terhadap kadar MDA (Malondialdehyde) organ ginjal tikus pada akhir percobaan (n=5)	70
Gambar 11. Efek pemberian minyak ikan terhadap kadar GSH (Glutathione) organ ginjal tikus pada akhir percobaan (n=5).....	70
Gambar 12. Efek pemberian minyak ikan terhadap kadar SOD (superoxide dismutase) organ ginjal tikus pada akhir percobaan (n=5).. ....	71

Gambar 13. Ekspresi IL-6 pada pengujian imunohistokimia organ ginjal	
tikus .....	73
Gambar 14. Skoring ekspresi IL-6 pada pengujian imunohistokimia organ	
ginjal tikus .....	74
Gambar 15. Ekspresi TNF- $\alpha$ pada pengujian imunohistokimia organ ginjal	
tikus .....	74
Gambar 16. Skoring ekspresi TNF- $\alpha$ pada pengujian imunohistokimia	
organ ginjal tikus .....	75



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Persentase hasil peminyahan minyak ikan bandeng, gabus dan patin menggunakan metode rendering basah .....	44
Tabel 2. Profil asam lemak dari minyak ikan bandeng, gabus dan patin.....	46
Tabel 3. Karakteristik fisikokimia dari minyak ikan bandeng, gabus dan patin	49
Tabel 4. Nilai <i>Index of Nutritional Quality</i> berdasarkan jenis minyak ikan ....	52
Tabel 5. Profil biokimia darah fungsi ginjal tikus diabetes mellitus setelah 6 minggu pengamatan .....	57
Tabel 6. Profil biokimia urin fungsi ginjal tikus diabetes mellitus setelah 6 minggu pengamatan .....	58
Tabel 7. Profil berat badan tikus selama 8 minggu percobaan .....	62
Tabel 8. Pengaruh pemberian minyak ikan bandeng, gabus dan patin terhadap profil glukosa darah selama 8 minggu percobaan.....	64
Tabel 9. Pengaruh pemberian minyak ikan bandeng, gabus dan patin terhadap profil biokimia darah dan urin tikus diabetes .....	67

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Identifikasi jenis ikan.....	121
Lampiran 2. <i>Etichal clirence</i> .....	122
Lampiran 3. Izin penggunaan fasilitas penelitian .....	123
Lampiran 4. Hasil pengujian GC-FID profil asam lemak minyak ikan bandeng .....	124
Lampiran 5. Hasil pengujian GC-FID profil asam lemak minyak ikan gabus.....	127
Lampiran 6. Hasil pengujian GC-FID profil asam lemak minyak ikan patin.....	131
Lampiran 7. Data pengukuran berat badan hewan percobaan .....	134
Lampiran 8. Uji SPSS profil berat badan hewan percobaan .....	137
Lampiran 9. Data pengukuran glukosa darah hewan percobaan.....	159
Lampiran 10. Uji SPSS data pengukuran glukosa darah hewan percobaan ....	162
Lampiran 11. Data pengukuran biokimia darah fungsi ginjal pada akhir percobaan .....	173
Lampiran 12. Uji SPSS pengukuran biokimia darah fungsi ginjal pada akhir percobaan .....	175
Lampiran 13. Data pengukuran biokimia urin fungsi ginjal pada akhir percobaan .....	190
Lampiran 14. Uji SPSS pengukuran biokimia urin fungsi ginjal pada akhir percobaan .....	192

Lampiran 15. Data pengukuran glukosa darah, insulin dan total kolesterol	
serum pada akhir percobaan.....	212
Lampiran 16. Uji SPSS glukosa darah, insulin dan total kolesterol pada	
akhir percobaan .....	215
Lampiran 17. Data pengukuran parameter stres oksidatif organ ginjal tikus ..	223
Lampiran 18. Uji SPSS pengukuran parameter stres oksidatif organ ginjal	
tikus .....	226
Lampiran 19. Ringkasan Disertasi .....	241
Lampiran 20. <i>Summary</i> .....	248
Lampiran 21. Naskah Publikasi 1. ....	255
Lampiran 22. Naskah Publikasi 2. ....	258
Lampiran 23. Naskah Publikasi 3. ....	261
Lampiran 24. Naskah Publikasi 4. ....	264
Lampiran 25. Deseminasi pada seminar internasional.....	267

## DAFTAR SINGKATAN

ADO	: Antidiabetik Oral
AGE	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
AIP	: <i>Atherogenic Index Plasma</i>
ALA	: $\alpha$ -linolenat
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
DHA	: <i>Decosahexaenoic Acid</i>
DM	: Diabetes Mellitus
DPA	: <i>Docosapentaenoic</i>
DN	: Diabetik Nefropati
EPA	: <i>Eicosapentaenoic Acid</i>
ESRD	: <i>End-Stage Renal Disease</i>
FFAs	: <i>Free Fatty Acids</i>
GDM	: Gestational Diabetes Mellitus
GLUT-1	: Glukosa transporter-1
GSH	: <i>Glutathione</i>
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	: <i>Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance</i>
IDDM	: <i>Insulin-Dependent Diabetes Mellitus</i>
IHC	: Imunohistokimia
IL-1	: Inter Leukin-1
IL-1 $\beta$	: Inter Leukin-1 betta
IL-6	: Inter Leukin-6
IL-8	: Inter Leukin-8
INQ	: <i>Index of Nutritional Quality</i>
LA	: <i>Linoleic Acid</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>



MUFA	: <i>Monounsaturated Fatty Acid</i>
NAD	: Nikotinamid
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NRF-2	: <i>Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor-2</i>
PAI-1	: <i>Activator Inhibitor Type 1</i>
PKC	: PROTEIN KINASE C
PPAR- $\gamma$	: <i>Peroxisome Proliferator- Activated Receptor Gamma</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SDA	: Asam Stearidonic
SFA	: <i>Saturated Fatty Acid</i>
SOD	: Superoxide Dismutase
STZ	: Streptozotocin
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor –alpha</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>