

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Perumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Keaslian Penelitian.....	4
I.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Tinjauan Pustaka	6
a. Diabetes mellitus	6
b. Sarcopenia diabetik	9
c. Struktur dan fungsi protein klotho.....	12
d. Histologis <i>textus muscularis striatus non cardiacus</i>	13
e. Histopatologis <i>textus muscularis striatus non cardiacus</i> pada kelainan otot skelet	14
f. Induksi diabetes pada tikus dengan streptozotocin-nicotinamide (STZ-NA).....	15
II.2 Landasan Teori.....	16
II.3 Kerangka Teori.....	17
II.4 Kerangka Konsep	17
II.5 Hipotesis	17
BAB III METODE PENELITIAN	19
III.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	19
III.2. Variabel Penelitian	19
III.3. Definisi Operasional	19
III.4. Bahan dan Alat Penelitian	20
a. Sampel dan besar sampel hewan coba penelitian.....	20
b. Alat penelitian	21

c. Bahan penelitian	21
III.5. Jalannya Penelitian	22
a. Pengajuan kode etik penelitian	22
b. Pemeliharaan hewan coba penelitian	22
c. Pembuatan model hewan coba diabetes dengan induksi streptozotocin-nikotimanid (STZ-NA)	22
d. Terminasi dan pengambilan jaringan <i>m. gastrocnemius</i> hewan coba pada pekan ke-10 setelah induksi STZ-NA	23
e. Ekstraksi RNA dan <i>quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction</i> (qRT-PCR) jaringan <i>m. gastrocnemius</i> tikus putih jantan <i>Sprague Dawley</i> model diabetes yang diinduksi STZ-NA	23
f. Pembuatan sediaan histologis <i>m. gastrocnemius</i> tikus putih jantan <i>Sprague Dawley</i> model diabetes yang diinduksi STZ-NA	26
g. Pewarnaan hematoxylin-eosin (HE), Verhoeff, <i>periodic acid schiff</i> (PAS) pada sediaan histologis <i>m. gastrocnemius</i> tikus putih jantan <i>Sprague Dawley</i> model diabetes yang diinduksi STZ-NA	26
h. Pengamatan sediaan histologis <i>m. gastrocnemius</i> tikus putih jantan <i>Sprague Dawley</i> model diabetes yang diinduksi STZ-NA yang diwarnai dengan HE, Verhouff dan PAS	28
III.6. Analisis Statistik	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
IV. 1. Hasil Penelitian	32
a. Karakteristik umum tikus putih jantan <i>Sprague Dawley</i> model diabetes yang diinduksi STZ-NA	32
b. Gambaran histologis <i>m. gastrocnemius</i> tikus diabetes dan non diabetes	33
c. Ekspresi mRNA <i>Klotho</i>	36
IV. 2. Pembahasan	37
BAB V KESIMPULAN, SARAN DAN RINGKASAN	42
V. I Kesimpulan	42
V.2 Saran	42
V.3 Ringkasan	43
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	51
Lampiran 1 Uji statistik glukosa darah puasa tikus – Uji <i>t-independent</i>	51
Lampiran 2 Uji statistik berat badan tikus – Uji Mann Whitney	52
Lampiran 3 Data dan uji statistik ekspresi mRNA <i>Klotho/GAPDH</i>	53

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian terdahulu pada hewan model diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ)	4
Tabel 2. Komposisi master mix sintesis cDNA	24
Tabel 3. Suhu dalam sintesis cDNA.....	24
Tabel 4. Sekuens primer gen yang diteliti (Primer gen <i>Klotho</i> dan primer gen <i>GAPDH</i>).....	25
Tabel 5. Komposisi qPCR mastermix	25
Tabel 6. Pengaturan suhu qRT-PCR	25
Tabel 7. Karakteristik gambaran histologis normal dan patologis <i>textus muscularis striatus non cardiacus</i>	29
Tabel 8. Jumlah tikus diabetes dengan temuan gambaran patologis.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jalur pensinyalan reseptor insulin serta pengaruh ROS dalam menghambat sinyal reseptor insulin	8
Gambar 2. Jalur sintesis dan degradasi protein otot	10
Gambar 3. Mekanisme protein klotho dalam menekan transkripsi NF κ B	13
Gambar 4. Kerangka teori penelitian.....	17
Gambar 5. Kerangka konsep penelitian.....	17
Gambar 6. Gambaran textus muscularis striatus non cardiacus dengan pewarnaan HE	30
Gambar 7. Textus muscularis striatus non cardiacus tikus kontrol (a) dan tikus diabetes (b) dengan pewarnaan Mallory thrichrome.	31
Gambar 8. Textus muscularis striatus non cardiacus tikus kontrol (a) dan tikus diabetes (b) dengan pewarnaan PAS.	31
Gambar 9. Grafik kadar gula darah puasa tikus putih jantan Sprague Dawley model diabetes yang diinduksi STZ-NA dibandingkan dengan non diabetes dari awal (pemeriksaan kadar gula darah sehari sebelum injeksi STZ-NA) sampai dengan minggu ke-10 (sebelum nekropsis) (n = 6).....	32
Gambar 10. Grafik berat badan tikus putih jantan Sprague Dawley model diabetes yang diinduksi STZ-NA dibandingkan dengan nondiabetes dari awal pemeliharaan sampai dengan sebelum nekropsis (n = 6).....	33
Gambar 11. Gambaran histologis tikus non diabetes dan diabetes dengan pewarnaan HE, potongan transversal.	34
Gambar 12. Gambaran histologis tikus non diabetes dan diabetes dengan pewarnaan Verhoeff, potongan transversal.	35
Gambar 13. Gambaran histologis tikus non diabetes dan diabetes dengan pewarnaan PAS, potongan transversal.	35
Gambar 14. Grafik ekspresi relatif mRNA Klotho/GAPDH pada tikus diabetes dan non diabetes.	36