



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
PERNYATAAN.....	x
KATA PENGANTAR.....	xi
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
E. Keaslian dan Kebaruan Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Landasan Teori.....	8
1. Induksi diabetes dengan Streptozotocin (STZ).....	8
2. Neuropati enterik pada tikus model diabetes.....	12
3. Segmen colon.....	14
4. Kematian sel dan sinyal tumor necrosis factor- α (TNF- α).....	18
5. Etanercept merupakan antagonis TNF- α	23
B. Kerangka Teori.....	25
C. Kerangka Konsep.....	27



D. Hipotesis.....	27
BAB III. METODE PENELITIAN.....	28
A. Rancangan Penelitian.....	28
B. Subjek Penelitian.....	28
C. Alat dan Bahan Penelitian.....	29
D. Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
E. Variabel Penelitian.....	29
1. Klasifikasi variabel.....	29
2. Definisi operasional variabel.....	30
F. Prosedur Penelitian.....	33
1. Perlakuan pada tikus.....	33
2. Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan kadar glukosa darah.....	34
3. Penilaian karakteristik feses dan pengukuran waktu transit colon.....	35
4. Nekropsi hewan coba dan pengambilan sampel colon.....	36
5. Pemeriksaan kadar TNF- α plasma dan colon.....	37
6. Pembuatan irisan blok parafin colon dan pewarnaan biru toluidin.....	38
7. Estimasi jumlah neuron plexus myentericus.....	39
8. Immunohistokimia RAGE, TNF- α , TNFR1, caspase 3 aktif, gasdermin D dan MLKL terfosforilasi.....	40
9. Immunoblotting RAGE, TNFR1, caspase 3 aktif, gasdermin D dan MLKL ter-fosforilasi.....	42
10. Bagan Alur Penelitian.....	47
G. Analisis Data.....	48
H. Etika Penelitian.....	49
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	50



A. Hasil Penelitian.....	50
1. Kadar glukosa darah dan berat badan tikus.....	50
2. Karakteristik feses dan waktu transit colon.....	52
3. Kadar TNF- α pada plasma darah dan colon.....	53
4. Morfologi colon secara makroskopik.....	55
5. Gambaran histologi colon dengan pewarnaan biru toluidin, estimasi jumlah neuron plexus myentericus colon dan korelasinya dengan fungsi colon.....	58
6. Ekspresi RAGE, TNF- α dan TNFR1.....	61
7. Deteksi penanda jalur apoptosis, pyroptosis dan necroptosis (caspase 3 aktif, gasdermin D dan MLKL ter-fosforilasi).....	66
B. Pembahasan.....	72
1. Kondisi diabetes 10 minggu menyebabkan colon membesar dan jumlah neuron plexus myentericus colon lebih rendah.....	72
2. Jalur apoptosis, necroptosis dan pyroptosis teraktifkan pada plexus myentericus colon tikus model diabetes yang diinduksi STZ+NA.....	74
3. Jumlah neuron plexus myentericus colon berkorelasi positif dengan waktu transit colon namun tidak berkorelasi dengan karakteristik feses.....	75
4. Pemberian etanercept tidak memperbaiki kadar glukosa darah, berat badan dan gangguan fungsional colon.....	77
5. Penghambatan sinyal TNF- α tidak mencegah kematian neuron plexus myentericus colon.....	79
6. Penghambatan sinyal TNF- α mencegah pembesaran colon pada tikus model diabetes.....	82
7. Keterbatasan penelitian dan saran untuk penelitian lebih lanjut.	84
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	86



A. Kesimpulan.....	86
B. Saran.....	86
RINGKASAN.....	87
SUMMARY.....	93
DAFTAR PUSTAKA.....	98
Lampiran.....	110
Daftar Riwayat Hidup.....	185