

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
a.Latar Belakang.....	1
1.Perumusan masalah	7
2.Keaslian penelitian	8
3.Urgensi penelitian	10
b.Tujuan Penelitian.....	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	13
a.Tinjauan Pustaka.....	13
1.Makroalga laut <i>Sargassum</i>	13
2.Ekstraksi dan fraksinasi.....	16
3.Diabetes melitus	18
4.Nefropati diabetes	20
5. Stres oksidatif pada nefropati diabetik	26
6.Aktivitas PI3K/Nrf2 pada nefropati diabetik	30
7.Streptozotosin penginduksi nefropati diabetik.....	35
b.Landasan Teori	40
c.Hipotesis	45
BAB III METODE PENELITIAN.....	47
a.Bahan Penelitian	47
b.Peralatan Penelitian	49
c. Jalan Proses Penelitian.....	50
1.Penelusuran kajian potensi antidiabetes makroalga laut di Indonesia ...	50
2.Identifikasi sampel <i>Sargassum</i>	52
3.Penyiapan sampel <i>Sargassum cristaefolium</i>	52
4.Ekstraksi pelarut etanol <i>Sargassum cristaefolium</i>	53
5.Fraksinasi ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i>	53

6. Penentuan kadar total fenol ekstrak etanol dan fraksi <i>Sargassum cristaefolium</i>	54
7. Penentuan kadar total flavonoid pada ekstrak etanol dan fraksi <i>Sargassum cristaefolium</i>	55
8. Pengujian aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol dan fraksi <i>Sargassum cristaefolium</i>	56
9. Uji penghambatan <i>dipeptidyl peptidase IV</i> (DPP-IV) pada ekstrak etanol dan fraksi <i>Sargassum cristaefolium</i>	56
10. Penentuan senyawa volatil pada ekstrak etanol dan fraksi <i>Sargassum cristaefolium</i> menggunakan GC-MS.....	57
11. Desain Percobaan Hewan Uji.....	58
12. Penimbangan berat badan tikus.....	61
13. Pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus.....	62
14. Pengukuran kadar insulin puasa serum tikus	62
15. Pengukuran indeks HOMA-IR dan HOMA- β	63
16. Pengukuran kadar kolesterol serum tikus.....	64
17. Pengukuran kadar trigliserida serum tikus	65
18. Pengukuran kadar <i>High-Density Lipoproteins</i> (HDL) serum tikus	65
19. Pengukuran kadar <i>Low-Density Lipoproteins</i> (LDL) serum tikus	66
20. Pengukuran kadar urea serum dan <i>Blood Urea Nitrogen</i> (BUN) tikus.....	67
21. Pengukuran kadar kreatinin serum tikus	68
22. Pengukuran asam urat serum tikus.....	68
23. Pengukuran kadar albumin urin tikus.....	69
24. Pengukuran volume urin tikus.....	69
25. Pengukuran berat ginjal relatif tikus	69
26. Pembuatan homogenat ginjal tikus	70
27. Pengukuran kadar MDA ginjal tikus.....	70
28. Pengukuran kadar SOD ginjal tikus	71
29. Pengukuran kadar GSH ginjal tikus	72
30. Pengukuran kadar PI3K ginjal tikus.....	73
31. Pengukuran kadar Nrf2 ginjal tikus	74
32. Pengukuran kadar TNF- α ginjal tikus	75
33. Pengukuran kadar TGF- β ginjal tikus	76
34. Pemeriksaan histopatologi organ ginjal tikus.....	77
d. Variabel Penelitian	77
1. Variabel bebas	77
2. Variabel tergantung	78
3. Variabel terkontrol	78
e. Definisi Operasional	79
f. Analisis Data	81

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	83
a. Hasil Penelitian.....	83
1. Kajian potensi antidiabetik makroalga laut di Indonesia	84
1.1. Penelusuran kajian ilmiah makroalga laut Indonesia sebagai antidiabetes.....	84
1.2. Penelusuran uji praklinis <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> makroalga laut sebagai antidiabetes.....	86
2. Analisis fitokimia dan uji <i>in vitro</i> dari ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i>	106
2.1. Rendemen ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i>	107
2.2. Kadar fenol dan flavonoid ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i>	108
2.3. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i> dalam menangkap radikal bebas DPPH	109
2.4. Aktivitas inhibisi DPP-IV ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i>	111
2.5. Identifikasi senyawa ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i> berdasarkan GC-MS	112
2.6. Penetapan ekstrak etanol <i>Sargassum cristaefolium</i> terbaik untuk tahap fraksinasi	118
3. Analisis fitokimia dan uji <i>in vitro</i> dari fraksi ekstrak etanol 96% <i>Sargassum cristaefolium</i>	119
3.1. Rendemen fraksi <i>Sargassum cristaefolium</i>	119
3.2. Kadar fenol dan flavonoid fraksi ekstrak etanol 96% <i>Sargassum cristaefolium</i>	120
3.3. Aktivitas antioksidan fraksi ekstrak etanol 96% <i>Sargassum cristaefolium</i> dalam menangkap radikal bebas DPPH	122
3.4. Aktivitas inhibisi DPP-IV fraksi ekstrak etanol 96% <i>Sargassum cristaefolium</i>	123
3.5. Identifikasi senyawa fraksi ekstrak etanol 96% <i>Sargassum cristaefolium</i> berdasarkan GC-MS.....	124
3.6. Penetapan fraksi ekstrak etanol 96% <i>Sargassum cristaefolium</i> terbaik untuk pengujian <i>in vivo</i>	130
4. Uji <i>in vivo</i> fraksi etil asetat ekstrak etanol 96% <i>Sargassum cristaefolium</i> pada model tikus diabetes melitus tipe 2.....	130
4.1. Efek perlakuan uji terhadap berat badan tikus	131
4.2. Efek perlakuan uji terhadap kadar glukosa darah puasa tikus	134
4.3. Efek perlakuan uji terhadap kadar insulin, HOMA-IR dan HOMA- β tikus	136
4.4. Efek perlakuan uji terhadap parameter lipid tikus (kolesterol, trigliserida, <i>low-density lipoprotein</i> dan <i>high-density lipoprotein</i>)..	141

4.5. Efek perlakuan uji terhadap parameter fungsi ginjal tikus (urea, BUN, kreatinin, asam urat, albumin urin dan volume urin)	146
4.6. Efek perlakuan uji terhadap kadar antioksidan dan stres oksidatif ginjal tikus (MDA, SOD, GSH)	150
4.7. Efek perlakuan uji terhadap kadar protein PI3K ginjal tikus	154
4.8. Efek perlakuan uji terhadap kadar protein Nrf2 ginjal tikus	156
4.9. Efek perlakuan uji terhadap kadar protein TNF- α ginjal tikus	157
4.10. Efek perlakuan uji terhadap kadar protein TGF- β ginjal tikus.....	159
4.11. Efek perlakuan uji terhadap perubahan histopatologis ginjal tikus.	161
4.12. Efek perlakuan uji terhadap perubahan rasio berat ginjal tikus	165
b. Pembahasan Hasil.....	167
1. Pembahasan penelusuran kajian potensi antidiabetes makroalga laut di Indonesia	168
2. Pembahasan seleksi ekstrak berdasarkan analisis fitokimia dan uji <i>in vitro</i>	171
3. Pembahasan seleksi fraksi berdasarkan analisis fitokimia dan uji <i>in vitro</i>	176
4. Pembahasan uji <i>in vivo</i> fraksi terpilih pada model tikus diabetes.....	182
BAB V PEMBAHASAN UMUM	197
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	205
a. Kesimpulan	205
b. Saran	206
DAFTAR PUSTAKA	207
LAMPIRAN	227