

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Keaslian Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	9
1. Bagi Masyarakat	9
2. Bagi Institusi	9
3. Bagi Ilmu Pengetahuan	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Tinjauan Pustaka	10
1. Anatomi dan Fisiologi Ginjal	10
2. Penyakit Ginjal Kronis (PGK)	14
3. <i>Unilateral Ureteral Obstruction</i>	16
4. <i>Endothelin Type A Receptor</i> (ETAR)	19
5. <i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i> (eNOS)	22
6. Kurang Energi Protein dan Respon terhadap Cedera	24
B. Kerangka Teori	27
C. Kerangka Konsep	28
D. Hipotesis	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
A. Rancangan Penelitian	29
B. Pelaksanaan Penelitian	29
C. Subjek Penelitian	29
D. Alat dan Bahan Penelitian	30
E. Besar Sampel	32
F. Variabel	33
G. Prosedur Penelitian	33
1. Prosedur Pemberian Diet Rendah Protein	33
2. Prosedur <i>Unilateral Ureteral Obstruction</i> (UUO)	33
3. Perlakuan <i>Shame Operation</i> (SO)	34
4. Pengorbanan Mencit dan Pengembalian Jaringan Ginjal pada Hewan Coba	34

5. Ekstraksi RNA	35
6. Pembuatan cDNA, RT-PCR, dan Elektroforesis	36
H. Definisi Operasional	38
I. Analisis Hasil	39
J. Kelaikan Etik	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
A. Deskripsi Hasil Penelitian	40
1. Karakteristik Hewan Coba	40
2. Ekspresi mRNA ETAR	44
3. Ekspresi mRNA eNOS	46
B. Pembahasan	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
A. Kesimpulan	59
B. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Potongan Koronal Organ Ginjal	10
Gambar 2.	Skema hubungan antara pembuluh darah dan struktur tubular serta perbedaan antara nefron kortikal dan juxtamedullary	12
Gambar 3.	Prognosis penyakit ginjal kronis	16
Gambar 4.	Interaksi seluler dalam mekanisme fibrosis pada ginjal tikus yang mengalami UUO	17
Gambar 5.	Mekanisme yang terlibat dalam patofisiologi penyakit ginjal kronis oleh ET-1	20
Gambar 6.	Kerangka teori	27
Gambar 7.	Kerangka konsep	28
Gambar 8.	Grafik peningkatan rerata berat badan kelompok diet rendah protein (UUO+10% dan UUO+12%) dibandingkan kelompok diet normal (kelompok UUO)	41
Gambar 9.	Perbandingan kadar kreatinin serum berdasarkan kelompok perlakuan	43
Gambar 10.	Gambaran hasil elektroforisis densitas pita ekspresi mRNA ETAR dan GAPDH	44
Gambar 11.	Grafik nilai rerata \pm SD ekspresi mRNA ETAR/GAPDH setiap kelompok perlakuan	45
Gambar 12.	Gambaran hasil elektroforisis densitas pita ekspresi mRNA eNOS dan GAPDH	46
Gambar 13.	Grafik nilai rerata \pm SD ekspresi mRNA eNOS/GAPDH setiap kelompok perlakuan	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat kelayakan etik.....	68
Lampiran 2.	Surat perpanjangan kelayakan etik	69
Lampiran 3.	Hasil uji Friedman berat badan mencit kelompok UUU	70
Lampiran 4.	Hasil uji <i>One-way repeated measure ANOVA</i> berat badan mencit kelompok UUU+10%.	71
Lampiran 5.	Hasil uji <i>One-way repeated measure ANOVA</i> berat badan mencit kelompok UUU+12%	72
Lampiran 6.	Hasil uji <i>Kruskal-Wallis</i> kadar kreatinin serum.....	73
Lampiran 7.	Hasil uji <i>post-hoc Mann-Whitney</i> kadar kreatinin serum kelompok SO vs. UUU	73
Lampiran 8.	Hasil uji <i>post-hoc Mann-Whitney</i> kadar kreatinin serum kelompok SO vs. UUU+10%.....	73
Lampiran 9.	Hasil uji <i>post-hoc Mann-Whitney</i> kadar kreatinin serum kelompok SO vs. UUU+12%.....	74
Lampiran 10.	Hasil uji <i>post-hoc Mann-Whitney</i> kadar kreatinin serum kelompok UUU vs. UUU+10%	74
Lampiran 11.	Hasil uji <i>post-hoc Mann-Whitney</i> kadar kreatinin serum kelompok UUU vs. UUU+12%	74
Lampiran 12.	Hasil uji <i>post-hoc Mann-Whitney</i> kadar kreatinin serum kelompok UUU+10% vs. UUU+12%	75
Lampiran 13.	Hasil uji <i>One-way ANOVA</i> ekspresi mRNA ETAR	75
Lampiran 14.	Hasil uji <i>post-hoc LSD</i> ekspresi mRNA ETAR	76
Lampiran 15.	Hasil uji <i>One-way ANOVA</i> ekspresi mRNA eNOS	76
Lampiran 16.	Hasil uji <i>post-hoc xLSD</i> ekspresi mRNA eNOS	76

DAFTAR SINGKATAN

BH ₄	: <i>Tetrahydrobiopterin</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
cDNA	: <i>Complementary Deoxyribonucleic Acid</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DEPC	: <i>Diethylpyrocarbonate</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
eGFR	: <i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>
eNOS	: <i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
ET	: <i>Endothelin</i>
ET-1	: <i>Endothelin-1</i>
ETA	: <i>Endothelin Type A</i>
ETAR	: <i>Endothelin Type A Receptor</i>
ETBR	: <i>Endothelin Type B Receptor</i>
GAPDH	: <i>Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
NAD ⁺	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NF-κB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
nNOS	: <i>Neuronal Nitric Oxide Synthase</i>
NO	: <i>Nitrit Oksida/Nitric Oxide</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
RAA	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
RAS	: <i>Renin-Angiotensin System</i>
UUO	: <i>Unilateral Ureteral Obstruction</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>
SO	: <i>Sham Operation</i>
TBE	: <i>Tris-Borate-EDTA</i>
TGF-β	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TNF-α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>