

PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Evy Yulianti
NIM : 18/435359/SKU/00698
Tahun terdaftar : 2018
Program Studi : Program Doktor Ilmu Kedokteran & Kesehatan
Fakultas/Sekolah : Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan

Menyatakan bahwa dalam dokumen ilmiah Disertasi ini tidak terdapat bagian dari karya ilmiah lain yang telah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu lembaga Pendidikan Tinggi, dan juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/lembaga lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dalam dokumen ini dan disebutkan sumbernya secara lengkap dalam daftar pustaka.

Dengan demikian saya menyatakan bahwa dokumen ilmiah ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila dokumen ilmiah Disertasi ini di kemudian hari terbukti merupakan plagiasi dari hasil karya penulis lain dan/atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil karya penulis lain, maka penulis bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum yang berlaku.

Yogyakarta, 28 Mei 2021



Evy Yulianti

18/435359/SKU/00698

Daftar Isi

Judul Disertasi	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
Kata Pengantar	xiv
Abstrak	xvi
Abstract	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
E. Keaslian dan Kebaruan Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Tinjauan Pustaka	9
1. Diabetes Mellitus	9
2. Komplikasi Diabetes Mellitus	10
3. Mekanisme Glikasi di dalam Tubuh	11
4. <i>Glycated Albumin</i>	13
5. <i>Advanced Glycation End Products</i> (AGEs)	15
6. Reseptor AGEs (RAGE)	19
7. Akumulasi AGEs	22
8. <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	23
9. <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-Oxidase</i> (NADPH Oksidase)	26

10. <i>Nuclear factor kappa B</i> (NFκB)	28
11. <i>Tumor necrosis factor α</i> (TNF α)	30
12. <i>Kappaphycus alvarezii</i> (Doty) Doty ex P.C Silva	30
13. Mekanisme Antiglikasi	32
14. <i>Bioassay Guided Isolation</i>	34
B. Landasan Teori dan Kerangka Teori	36
C. Kerangka Konsep	39
D. Hipotesis	39
BAB III. METODE PENELITIAN	40
A. Rancangan Penelitian	40
B. Populasi/Subjek Penelitian	40
C. Lokasi dan Waktu Penelitian	41
D. Variabel Penelitian & Definisi Operasional Variabel	41
E. Alat Ukur	44
F. Rancangan Penelitian/Analisis Data	44
1. Uji pendahuluan	44
a. Pengujian fraksi aktif Alga merah <i>Kappaphycus alvarezii</i> (Doty) Doty ex P.C Silva dengan <i>Bioassay Guided</i>	44
a) Ekstraksi	44
b) Partisi	45
c) Fraksinasi	45
b. Pengujian Antiglikasi dengan Metode BSA-Glukosa	47
2. Uji In Vivo	47
a. Penyiapan Hewan Uji	47
b. Uji Kadar Glukosa	49
c. Uji Kadar H ₂ O ₂	50
d. Uji Kadar Glycated Albumin	50
e. Uji Kadar <i>Nε</i> -(carboxymethyl) lysine (CML)	51
f. Uji Kadar TNF alpha	51
g. Ekspresi Gen RAGE (Ager), NADPH oksidase (Nox4) dan NF-κB	52

a) Isolasi mRNA	52
b) Pembuatan cDNA	53
c) Analisis ekspresi gen	53
3. <i>High Resolution Mass Spectrometer</i> (HRMS)	55
4. Analisis Statistik	55
G. Etika Penelitian	56
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	57
A. Hasil Penelitian	57
1. Hasil <i>Bioassay Guided Fractionation</i> Uji <i>In Vitro</i> BSA- Glukosa	57
2. Hasil Uji <i>In Vivo</i>	64
a. Kadar Glukosa Plasma	64
b. Kadar Glycated Albumin Plasma	65
c. Kadar <i>Nε</i> -(carboxymethyl) lysine (CML) Plasma	66
d. Ekspresi Gen RAGE Ginjal	68
e. Kadar H ₂ O ₂ Plasma	69
f. Ekspresi Gen NOX4 Ginjal	70
g. Kadar TNFα Plasma	71
h. Ekspresi Gen NFκB Ginjal	73
3. Hasil analisis dengan HRMS	74
B. Pembahasan	77
C. Keterbatasan Penelitian	89
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	90
A. Kesimpulan	90
B. Saran	90
Ringkasan	91
Summary	117
Daftar Pustaka	142
Lampiran	161