

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembaran Judul	i
Lembaran Persetujuan	iii
Surat Pernyataan	iv
Pernyataan Promovendus.....	v
Halaman Persembahan.....	vi
Prakata.....	vii
Daftar Isi	xii
Daftar Gambar	xvii
Daftar Tabel	xviii
Daftar Singkatan	xix
Daftar Lampiran.....	xx
Abstrak.....	xxi
<i>Abstract</i>	xxiii
BAB I. Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	8
1.3 Tujuan Penelitian	9
1.4 Keaslian Penelitian	9
1.5 Manfaat Penelitian	11
1.5.1 Sumbangan Teoritis Pada Keilmuan	11
1.5.2 Sumbangan Praktis Pada Masyarakat (Pelayanan Medis)	12
BAB II. Tinjauan Pustaka	13
2.1 Diare	13
2.2 Etiologi Diare	14
2.3 <i>Escherichia coli</i>	14
2.4 Lipopolisakarida (LPS) <i>Escherichia coli</i>	22
2.4.1 Endotoksin	22

2.4.2 Lipid A <i>Escherichia coli</i>	24
2.5 Sistem Imunitas Saluran Cerna	28
2.6 Sel Goblet Epitel Mukosa Usus	30
2.7 Sitokin Proinflamasi	32
2.7.1 <i>Tumor Necrosis Factor</i> (TNF).....	36
2.7.2 Interleukin 1 (IL-1).....	37
2.7.3 Interleukin 6 (IL-6)	37
2.8 Patomekanisme Diare	39
2.8.1 Diare Sekretorik	39
2.8.2 Diare Osmotik	40
2.9 Mukosa Usus Pada Penderita Diare	40
2.10 Zink	42
2.10.1 Zink dan Saluran Cerna	47
2.10.2 Pengaruh Zink Terhadap Fungsi Imun	53
2.10.3 Pengaruh Zink Terhadap Aktifitas Sel Imunokompeten :	
<i>Sel Natural Killer</i> (Sel NK)	57
2.10.4 Efek Zink Pada Sitokin	58
2.10.5 Efek Zink Terhadap Apoptosis	59
2.10.6 Peranan Zink Sebagai Anti Oksidan	61
2.10.7 Peranan Zink Sebagai Ko-faktor Enzim	61
2.10.8 Hubungan Zink dan Diare	62
2.10.9 Defisiensi Zink Sebagai Penyebab Diare	63
2.10.10 Peringkat Ke-5 Diantara Faktor Risiko Utama	
Penyebab Penyakit	65
2.11 Hewan Percobaan.....	67
2.12 Kerangka Teori	72
2.13 Kerangka Konsep	73
2.14 Hipotesis	74
BAB III. Metode Penelitian	75

3.1 Rancangan Penelitian	75
3.2 Definisi Operasional	75
3.3 Sampel Penelitian	78
3.4 Lokasi Penelitian	79
3.5 Prosedur Penelitian	79
3.5.1 Penyiapan Pakan Hewan Coba	81
3.5.2 Penyiapan dan Pemeliharaan Tikus Putih <i>Sprague Dawley</i> Sebagai Hewan Coba	81
3.5.3 Perlakuan Terhadap Hewan Coba	81
3.5.4 Pemeriksaan Imunokimia Sitokin Proinflamasi TNF- α , IL-1, IL-6 Darah Dengan Pemeriksaan ELISA.....	84
3.5.5 Pemeriksaan Kadar Zink Dalam Serum dan SOD Dalam Darah	85
3.4.6 Analisa Histopatologi Sel Goblet Epitel Mukosa Usus Menggunakan Metode Pewarnaan Hematoksilin-Eosin.....	86
3.6 Analisa Data	87
3.7 Etika Penelitian	88
BAB IV. Hasil dan Pembahasan.....	89
4.1 Hasil Penelitian.....	89
4.1.1 Karakteristik Subjek.....	89
4.1.2 Hasil Pengamatan Tinja Tikus.....	90
4.1.3 Jumlah Pakan Yang Dikonsumsi Tikus Pada Awal dan Akhir Perlakuan.....	92
4.1.4 Berat Badan Tikus Pada Awal dan Akhir Perlakuan.....	94
4.1.5 Kadar Hb Pada Awal dan Akhir Perlakuan.....	96
4.1.6 Kadar SOD Berdasarkan Waktu Perlakuan.....	99
4.1.7 Kadar Zink Berdasarkan Waktu Perlakuan.....	101
4.1.8 Kadar TNF- α Berdasarkan Waktu Perlakuan.....	103
4.1.9 Kadar IL-1 Berdasarkan Waktu Perlakuan.....	105

4.1.10 Kadar IL-6 Berdasarkan Waktu Perlakuan.....	106
4.1.11 Jumlah Sel Goblet Berdasarkan Waktu Perlakuan.....	108
4.2 Pembahasan.....	114
4.2.1 Kadar Hb, SOD, dan Zink Pada Tikus Hewan Coba.....	114
4.2.2 Sitokin Proinflamasi TNF- α , IL-1, dan IL-6.....	116
4.2.3 Pengaruh Pemberian Zink Terhadap Kadar Sitokin Proinflamasi TNF- α , IL-1, dan IL-6 Pada Tikus.....	119
4.2.4 Pengaruh Kadar Zink Terhadap Kadar SOD.....	121
4.2.5 Sel Goblet Pada Tikus Diare.....	122
4.2.6 Pengaruh Kadar Zink Terhadap Jumlah Sel Goblet Pada Tikus Diare.....	124
4.2.7 Keterbatasan Penelitian.....	125
BAB V. Kesimpulan dan Saran.....	126
5.1 Kesimpulan.....	126
5.2 Saran.....	127
Ringkasan	128
Summary.....	146
Daftar Pustaka.....	163
Lampiran.....	172
<i>Ethics Committee Approval</i>	172

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patogenesis seluler terjadi diare karena <i>E. coli</i>	15
Gambar 2. Bakteri Gram negatif dan irisan dinding sel yang dilihat secara mikroskop	23
Gambar 3. Struktur kimia lipopolisakarida dan bakteri <i>Salmonella typhimurium</i>	24
Gambar 4. Mekanisme pelepasan sitokin oleh sel makrofag yang dipicu oleh LPS	27
Gambar 5. Histologi usus besar (kolon).....	30
Gambar 6. Mekanisme LPS mengaktifasi sistem imun mukosa saluran cerna	32
Gambar 7. Penyaluran zink di dalam tubuh.....	44
Gambar 8. Rangkaian reaksi biokimia akibat produksi NO dan sekresi traktus intestinal pada defisiensi zink.....	47
Gambar 9. Zn sebagai kofaktor enzim <i>superoxide dismutase</i> (SOD).....	49
Gambar 10. Hubungan antara defisiensi zink, malnutrisi dan diare	52
Gambar 11. Kerangka teori.....	72
Gambar 12. Kerangka konsep.....	73
Gambar 13. Skema jalannya penelitian dan pembagian kelompok hewan coba	80
Gambar 14. Diagram kadar Hb pada kelompok kontrol, kelompok + LPS, kelompok preventif, dan kelompok terapi.....	99
Gambar 15. Diagram kadar SOD pada kelompok kontrol, kelompok + LPS, kelompok preventif, dan kelompok terapi.....	101

Gambar 16. Diagram kadar zink pada kelompok kontrol, kelompok + LPS, kelompok preventif, dan kelompok terapi.....	103
Gambar 17. Diagram kadar TNF- α pada kelompok kontrol, kelompok + LPS, kelompok preventif, dan kelompok terapi.....	104
Gambar 18. Diagram kadar IL-1 pada kelompok kontrol, kelompok + LPS, kelompok preventif, dan kelompok terapi.....	106
Gambar 19. Diagram kadar IL-6 pada kelompok kontrol, kelompok + LPS, kelompok preventif, dan kelompok terapi.....	107
Gambar 20. Diagram jumlah sel goblet pada kelompok kontrol, kelompok + LPS, kelompok preventif, dan kelompok terapi.....	109
Gambar 21. Gambaran Patologi Anatomi Duodenum tikus.....	110
Gambar 22. Gambaran Patologi Anatomi Jejunum tikus	111
Gambar 23. Gambaran Patologi Anatomi Ileum tikus	112
Gambar 24. Gambaran Patologi Anatomi Colon tikus	113

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penelitian suplementasi zink untuk terapi diare.....	9
Tabel 2. Sitokin pada imunitas natural.....	35
Tabel 3. Patomekanisme diare karena infeksi.....	39
Tabel 4. Rekomendasi kebutuhan zink menurut usia.....	46
Tabel 5. Karakteristik subjek penelitian.....	89
Tabel 6. Hasil pengamatan tinja tikus.....	91
Tabel 7. Jumlah pakan (g) yang dikonsumsi pada awal dan akhir perlakuan: 5 jam, 10 jam, hari-4, 8, dan 12.....	93
Tabel 8. Berat badan tikus (g) pada awal dan akhir perlakuan: 5 jam, 10 jam, hari-4, 8, dan 12.....	94
Tabel 9. Kadar Hb (g%) pada awal dan akhir perlakuan: 5 jam, 10 jam, hari-4, 8, dan 12.....	96
Tabel 10. Kadar SOD (U/g) berdasarkan waktu perlakuan.....	100
Tabel 11. Kadar Zink (µg/dl) berdasarkan waktu perlakuan.....	102
Tabel 12. Kadar TNF- α (ng/ml) berdasarkan waktu perlakuan.....	104
Tabel 13. Kadar IL-1 (ng/ml) berdasarkan waktu perlakuan.....	105
Tabel 14. Kadar IL-6 (pg/ml) berdasarkan waktu perlakuan.....	107
Tabel 15. Jumlah sel goblet berdasarkan waktu perlakuan.....	108

DAFTAR SINGKATAN

PMPD	: Pendidikan Medik Pemberantasan Diare
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
RNA	: Ribonucleic Acid
LPS	: Lipopolisakarida
CD14	: Cluster of Differentiation 14
TLR	: Toll Like Receptor
SD	: Sel Dendritik
NO	: Nitrit Oksida
TNF- α	: Tumor Nekrosis Faktor-alpha
IL 1- β	: Interleukin-1-beta
IL-6	: Interleukin-6
CRP	: C Reactive Protein
SOD	: Superoxide dismutase
ROS	: Reactive Oxygen Species
NK	: Natural Killer
ORS	: Oral Rehydration Solutions
EPEC	: Enteropathogenic Escherichia coli
ETEC	: Enterotoxigenic Escherichia coli
EIEC	: Enteroinvasive Escherichia coli
EHEC	: Enterohemorrhagic Escherichia coli
RCT	: Randomized Controlled Trials
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
LPB	: LPS Binding Protein
IZiNCG	: International Zinc Consultative Group
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
AAS	: Atomic Absorption spectrophotometer

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Ethics Committee Approval</i>	172