UNIVERSITAS GADJAH MADA
PENGARUH PEMBERIAN ASAM KLOROGENAT TERHADAP EKSPRESI GEN VIMENTIN DAN JUMLAH PROLIFERASI SEL EPITEL TUBULUS GINJAL PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIA REPERFUSI GINJAL
ARSITYA NAYANA CITTA, dr. Nur Arfian, Ph.D.; dr. Nungki Anggorowati, Sp.PA, Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2017 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
HALAMAN PERNYATAAN iii
PRAKATA iv
DAFTAR ISI vi
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR SINGKATAN x
INTISARI xii
ABSTRACT xiii

BAB I PENDAHULUAN 1
I.1. Latar Belakang 1
I.2. Perumusan Masalah 3
I.3 Tujuan Penelitian 3
I.3.1. Tujuan umum 3
I.3.2. Tujuan khusus 3
I.4. Keaslian Penelitian 4
I.5. Manfaat Penelitian 6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 7
II.1. Tinjauan Pustaka 7
II.1.1. Anatomi Ginjal 7
II.1.2. Histologi Ginjal 9
II.1.3. Fisiologi Ginjal 11
II.1.4. Cedera Ginjal Akut (*Acute Kidney Injury*) / AKI 13
II.1.5. Cedera Iskemia Reperfusi (I/R) pada Ginjal 16
II.1.6. Regenerasi Ginjal 18
II.1.7. *Epithelial to Mesenchymal Transition* (EMT) 20
II.1.8. Vimentin 22
II.1.9. *Proliferating Cell Nuclear Antigen* (PCNA) 23
II.1.10. Asam Klorogenat (*Chlorogenic Acid*) 24
II.2. Landasan Teori 25
II.3. Kerangka Teori 28
II.4. Kerangka Konsep 29
II.5. Hipotesis 29

BAB III METODE PENELITIAN 31
III.1. Rancangan Penelitian 31
III.2. Pelaksanaan Penelitian 31
III.3. Subjek Penelitian 32
III.4. Alat dan Bahan Penelitian 33
III.4.1. Alat Penelitian 33

UNIVERSITAS GADJAH MADA
PENGARUH PEMBERIAN ASAM KLOROGENAT TERHADAP EKSPRESI GEN VIMENTIN DAN JUMLAH PROLIFERASI SEL EPITEL
TUBULUS GINJAL PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIA REPERFUSI GINJAL
ARSITYA NAYANA CITTA, dr. Nur Arfian, Ph.D.; dr. Nungki Anggorowati, Sp.PA, Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2017 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

III.4.2. Bahan Penelitian 35
III.5. Variabel Penelitian 37
III.5.1. Variabel Terikat 37
III.5.2. Variabel Bebas 37
III.5.3. Variabel Terkendali 37
III.6. Definisi Operasional Variabel Penelitian 37
III.7. Prosedur Penelitian 38
III.7.1. Perhitungan Dosis Asam Klorogenat 38
III.7.2. Perhitungan Jumlah Subjek 39
III.7.3. Pembuatan Model Cedera Iskemia Reperfusi 40
III.7.4. Terminasi Hewan Coba 41
III.7.5. Pembuatan Preparat dan Pemeriksaan Histopatologi dengan Pewarnaan Antibodi anti-PCNA 42
III.7.6. Ekstraksi RNA 45
III.7.7. Pembuatan cDNA 46
III.7.8. *Reverse Transcriptase* PCR (RT-PCR) 47
III.7.9. Elektroforesis 47
III.8. Jalannya Penelitian 48
III.9. Analisis Statistik 49

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 51
IV.1. Hasil Penelitian 51
IV.1.1. Ekspresi vimentin 51
IV.1.2. Proliferasi sel epitel tubulus ginjal (PCNA) 54
IV.2. Pembahasan 58
IV.2.1. Ekspresi vimentin 58
IV.2.2. Proliferasi sel epitel tubulus ginjal (PCNA) 63

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 68
V.1. Kesimpulan 68
V.2. Saran 68
DAFTAR PUSTAKA 70
LAMPIRAN 76

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**PENGARUH PEMBERIAN ASAM KLOROGENAT TERHADAP EKSPRESI GEN VIMENTIN DAN JUMLAH PROLIFERASI SEL EPITEL
TUBULUS GINJAL PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIA REPERFUSI GINJAL**
ARSITYA NAYANA CITTA, dr. Nur Arfian, Ph.D.; dr. Nungki Anggorowati, Sp.PA, Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2017 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ilustrasi ginjal beserta tampakan korteks dan medulla ginjal disertai dengan vaskularisasinya 9
Gambar 2. Tampakan histologi ginjal 11
Gambar 3. Fase-fase cedera ginjal akut 15
Gambar 4. Cedera dan perbaikan sel epitel ginjal akibat cedera iskemia reperfusi 20
Gambar 5. Kerangka Teori 28
Gambar 6. Kerangka Konsep 29
Gambar 7. Bagan Penelitian 50
Gambar 8. Representasi densitas pita vimentin dan GAPDH. 52
Gambar 9. Grafik rerata ekspresi vimentin/GAPDH 53
Gambar 10. Tampakan mikroskopis representatif ekspresi PCNA dengan pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi anti-PCNA. 55
Gambar 11. Grafik rerata jumlah PCNA 56

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
PENGARUH PEMBERIAN ASAM KLOROGENAT TERHADAP EKSPRESI GEN VIMENTIN DAN JUMLAH PROLIFERASI SEL EPITEL TUBULUS GINJAL PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIA REPERFUSI GINJAL
ARSITYA NAYANA CITTA, dr. Nur Arfian, Ph.D.; dr. Nungki Anggorowati, Sp.PA, Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2017 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Vimentin: Hasil uji normalitas Saphiro-Wilk, gambar histogram normalitas data, hasil uji homogenitas varian Levene, hasil uji One-way ANOVA, hasil uji Post-hoc LSD 76
Lampiran 2. PCNA: Hasil uji normalitas Saphiro-Wilk, gambar histogram normalitas data, hasil uji hipotesis Kruskal-Wallis H, dan hasil uji Post-hoc multikomparasi Dunn 80
Lampiran 3. *Ethical Clearance* 85

PENGARUH PEMBERIAN ASAM KLOROGENAT TERHADAP EKSPRESI GEN VIMENTIN DAN JUMLAH PROLIFERASI SEL EPITEL
TUBULUS GINJAL PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIA REPERFUSI GINJAL
ARSITYA NAYANA CITTA, dr. Nur Arfian, Ph.D.; dr. Nungki Anggorowati, Sp.PA, Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2017 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR SINGKATAN

ADQI : *Acute Dialysis Quality Initiative*
AgII : Angiotensin II
AKI : *Acute Kidney Injury*
AKIN : *Acute Kidney Injury Network*
ATP : Adenosine triphosphat
BMDC : *Bone Marrow-derived Cell*
BMP-7 : *Bone Morphogenetic Protein-7*
BUN : *Blood Urea Nitrogen*
CDK : *Cyclin-dependent Kinase*
cDNA : *complementary Deoxyribonucleic Acid*
CGA : *Chlorogenic Acid*
CHD1 : E-cadherin
CK18 : Cytokeratin 18
CK19 : Cytokeratin 19
CK8 : Cytokeratin 8
CMJ : *Corticomedullary Junction*
COX-2 : Cyclooxygenase-2
CREB *protein* : *Cyclic-AMP Response Element Binding protein*
DDR2 : *Discoidin Domain Receptor 2*
DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
EDTA : *Ethylenediaminetetraacetic Acid*
EGF : *Epidermal Growth Factor*
EMT : *Epithelial-Mesenchymal Transition*
eNOS : *endothelial Nitric Oxide Synthase*
ERK : *Extracellular Signal-regulated Kinase*
FGF-2 : *Fibroblast Growth Factor-2*
FSP1 : *Fibroblast-specific Protein-1*
GAPDH : *Glyceraldehyde-3 Phosphate Dehydrogenase*
GFR : *Glomerular Filtratio Rate*
HGF : *Hepatocyte growth factor*
I/R : Iskemia reperfusi
ICM-1 : *Inner Cell Mass-1*
Id1 : *Inhibitors of Differentiation-1*
Id2 : *Inhibitors of Differentiation-2*
Id3 : *Inhibitors of Differentiation-3*
IGF-1 : *Insulin-like Growth Factor-1*
IL-1β : Interleukin-1β
IL-6 : Interleukin-6
iNOS : *inducible Nitric Oxide Synthase*
IRI : *Ischemic Reperfusion Injury*
IRR : *Indonesian Renal Registry*
JAK : Janus Kinase
KDIGO : *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*
LAP : *latency-associated protein*

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**PENGARUH PEMBERIAN ASAM KLOROGENAT TERHADAP EKSPRESI GEN VIMENTIN DAN JUMLAH PROLIFERASI SEL EPITEL
TUBULUS GINJAL PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIA REPERFUSI GINJAL**
ARSITYA NAYANA CITTA, dr. Nur Arfian, Ph.D.; dr. Nungki Anggorowati, Sp.PA, Ph.D.
Universitas Gadjah Mada, 2017 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

LTBP : *latent TGF-β-binding protein*
MAPK : *Mitogen-Activated Protein Kinase*
MMP-2 : *Matrix Metalloproteinase-2*
MMP-3 : *Matrix Metalloproteinase-3*
MMP-9 : *Matrix Metalloproteinase-9*
mTOR : *mammalian Target of Rapamycin*
MyD88 : *Myeloid differentiation primary response-88*
NF-κB : *Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B Cells*
nNOS : *neuronal Nitric Oxide Synthase*
NO : *Nitric Oxide Synthase*
PBS : *Phosphate Buffer Saline*
PCNA : *Proliferating Cell Nuclear Antigen*
PDGF : *Platelet-derived Growth Factor*
PI3K : *Phosphoinositide 3-Kinase*
RAS : *Renin-angiotensin System*
RNA : *Ribonucleic Acid*
ROS : *Reactive Oxygen Species*
R-point : *Restriction point*
RT-PCR : *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*
SCUBE 1 : *Signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein 1*
SO : *Sham operation*
STAT : *Signal Transducers and Activators of Transcription*
TBE : Tris Borate EDTA
TGF-β : *Transforming Growth Factor Beta*
TLR4 : *Toll-like receptor-4*
TNF-α : *Tumor Necrosis Factor-Alpha*
USAG1 : *Uterine sensitization-associated gene*-1
UV : Ultraviolet
VEGF : *Vascular endothelial growth factor*
YY1 : Yin Yang 1
α-SMA : *α-Smooth Muscle Actin*