

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI	xviii
<i>ABSTRACT</i>	xix
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
1. Rumusan masalah	6
2. Keaslian penelitian	6
3. Urgensi (kepentingan) penelitian	8
B. Tujuan Penelitian	10
Bab II. TINJAUAN PUSTAKA	11
A. TINJAUAN PUSTAKA	11
1. Diabetes Melitus dan Patofisiologinya	11
2. Farmakodinamik Obat Diabetes Melitus	12
3. Glibenklamid	15
4. Bekatul Beras Hitam	18
5. Antosianin	22
6. Validasi Metode	25
7. Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS)	28
8. Farmakokinetika obat	30
B. LANDASAN TEORI	41
C. Hipotesis	43
BAB III. METODE PENELITIAN	44
A. Rancangan penelitian dan variabel penelitian	44
B. Alat yang digunakan	44
1. Alat yang digunakan ekstraksi dan penetapan parameter spesifik dan non spesifik ekstrak	44
2. Alat untuk pengujian in vivo	45
3. Alat untuk penetapan kadar Gli dalam serum	45
C. Bahan dan subyek peneltian	45
D. Jalannya penelitian	46
1. Pembuatan ekstrak etanol bekatul beras hitam (EEBBH) dan penetapan parameter spesifik dan non spesifik	47
2. Uji pengaruh EEBBH terhadap farmakodinamik Gli pada tikus hiperglikemik	52
3. Uji pengaruh EEBBH terhadap farmakokinetik Gli pada tikus hiperglikemik	60

4. Validasi metode penetapan kadar glibenklamid dalam serum	61
5. Uji penetapan profil farmakokinetika Gli pemberian berulang pada tikus hiperglikemik	62
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASA	63
A. Hasil Ekstraksi Bekatul Beras Hitam	63
B. Hasil Uji Farmakodinamik : Pengaruh EEBBH Terhadap Kemampuan Gli Dalam Mekanisme Penurunan Gula Darah Pada Tikus Hiperglikemik	65
1. Pemodelan hewan uji hiperglikemik dengan aloksan 150 mg/kgBB	65
2. Hasil uji pendahuluan dalam penetapan dosis EEBBH dan skrinning senyawa aktif yang bertanggung jawab dalam aktivitas antihiperglikemik	66
3. Hasil penurunan Pengaruh pemberian EEBBH dalam penurunan kadar gula darah tikus hiperglikemik	67
4. Pemantauan Berat Badan	68
5. Pengukuran kadar insulin dalam serum	69
6. Penetapan kadar Glikogen hati	73
7. Ekspresi dan Translokasi GLUT4 di Otot Skelet	74
8. Ekspresi GLUT 4 di jaringan adiposa	77
9. Pemantauan kimia darah lain untuk fungsi ginjal dan hati	79
C. Validasi Kadar glibenklamid dalam serum	84
1. Selektivitas/spesifisitas	84
2. Linearitas	85
3. Presisi dan Akurasi (kecermatan)	86
D. Profil Parameter Farmakokinetik Glibenklamid tunggal tanpa dan dengan pemberian EEBBH	87
E. Profil Parameter Farmakokinetik Glibenklamid berulang tanpa dan dengan pemberian EEBBH	91
F. Penetapan Ekspresi CYP3A4	92
BAB V. PEMBAHASAN UMUM	95
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	105
KESIMPULAN	105
SARAN	105
DAFTAR PUSTAKA	107
LAMPIRAN	123
RINGKASAN DISERTASI	147
SUMMARY	152
NASKAH PUBLIKASI	168