

**EFEK PEMBERIAN ASAM ALFA LIPOAT TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN
HISTOLOGI PADA HATI TIKUS WISTAR JANTAN MODEL
DIABETES MELLITUS TIPE 1**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

**Nur Lailatul Fitria
NIM : 105070500111009**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	x
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Lampiran	xii
Daftar Singkatan	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes mellitus	5
2.1.1 Komplikasi Hati pada Diabetes Mellitus Tipe 1	6
2.2 Stres Oksidatif pada Diabetes Mellitus tipe 1	8
2.2.1 Peningkatan AGE	9
2.2.2 Jalur Poliol	10
2.2.3 Aktivasi Protein Kinase C	11
2.2.4 Peningkatan Heksoamin	13
2.2.5 Jalur Mitokondria	13
2.3 Peroksidasi Lipid	15
2.3.1 Proses peroksidasi lipid	15
2.3.2 Efek Malondialdehid dalam tubuh	17
2.3.3 Pembentukan Malondialdehid dalam tubuh.....	17
2.3.4 Penentuan Kadar Malondialdehid.....	19
2.4. Stres Oksidatif pada Hati	20
2.5 Hati	22
2.5.1 Anatomi dan Histologi Hati	22
2.5.2 Efek Stres Oksidatif pada Histologi Hati.....	24
2.6 Asam Alfa Lipoat	26
2.6.1 Sumber Asam Alfa Lipoat	26
2.6.2 Struktur Kimia Asam Alfa Lipoat.....	27
2.6.3 Aktivitas Antioksidan Asam Alfa Lipoat.....	28
2.6.3.1 Aktivitas Menangkap Radikal Bebas	28
2.6.3.2 Khelatasi Logam	29
2.6.3.3 Regenerasi Antioksidan lain	29
2.6.4 Dosis Suplemen Asam Alfa Lipoat.....	30
2.6.5 Farmakokinetik Suplemen Asam Alfa Lipoat.....	31
2.6.6 Efek Samping dan Toksisitas.....	32

BAB III KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep	33
3.2 Hipotesis	35

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	36
4.1.1 Rancangan Posttest dengan Kelompok Kontrol	36
4.1.2 Rancangan Sampel Acak Sederhana	37
4.2 Subjek Penelitian	38
4.2.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	38
4.2.1.1 Kriteria Inklusi	39
4.2.1.2 Kriteria Eksklusi	39
4.2.2 Estimasi Jumlah Sampel Penelitian	40
4.3 Variabel Penelitian	41
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	41
4.4.1 Lokasi Penelitian	41
4.4.2 Waktu Penelitian	42
4.5 Bahan dan Alat Penelitian	42
4.5.1 Bahan Penelitian	42
4.5.1.1 Makanan Tikus	42
4.5.1.2 Induksi Diabetes mellitus tipe 1	43
4.5.1.3 Pemberian Suplemen ALA	44
4.5.1.4 Pembuatan Homogenat Hati	45
4.5.1.5 Pembuatan Preparat Histologi Hati	45
4.5.1.6 Pengukuran MDA	45
4.5.2 Alat Penelitian	46
4.6 Definisi Operasional	47
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	48
4.7.1 Prosedur Penelitian	48
4.7.2 Pengumpulan Data	55
4.8 Kerangka Operasional	56
4.9 Analisis Data	57

BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Kadar Malondialdehid (MDA) pada Hati Tikus	58
5.2 Pengamatan Makroskopik Hati	59
5.3 Pengamatan Mikroskopik Hati	60
5.3.1 Gambaran Histologi Hati Tikus	60
5.3.2 Pemeriksaan Jumlah Perlemakan pada Hepatosit ...	63

BAB VI PEMBAHASAN

6.1 Pengaruh ALA terhadap Kadar MDA Hati	66
6.2 Pengaruh ALA terhadap Makroskopik Hati	67
6.3 Pengaruh ALA terhadap Mikroskopik Hati	68
6.3.1 Gambaran Histologi Hati Tikus	68
6.3.2 Pemeriksaan Jumlah Perlemakan pada Hepatosit ...	70

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan	73
7.2 Saran	74

DAFTAR PUSTAKA..... 75
LAMPIRAN 83



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Aktivasi dan Sintesis PKC	12
Gambar 2.2 Pembentukan Superoksida oleh Rantai Transpor Elektron..	14
Gambar 2.3 Jalur yang Berkontribusi dalam Pengeluaran Glukosa.....	15
Gambar 2.4 Reaksi Malondialdehid dengan DNA	17
Gambar 2.5 Mekanisme Pembentukan MDA.....	19
Gambar 2.6 Reaksi Asam Thiobarbiturat	20
Gambar 2.7 Anatomi Hati	23
Gambar 2.8 Jaringan Hati pada Tikus Diabetes	25
Gambar 2.9 Penampakan Mikroskopik Jaringan Hati.....	26
Gambar 2.10 Mikroskopik hati tikus albino (pewarnaan H&E).	26
Gambar 2.11 Bentuk Oksidasi dan Reduksi Asam Lipoat (ALA).....	27
Gambar 2.12 Mekanisme Aksi Asam Lipoat.	28
Gambar 2.13 Regenerasi antioksidan oleh DHLA	30
Gambar 5.1 Kadar MDA pada Hati Tikus.....	59
Gambar 5.2 Pengamatan Makroskopik Hati	60
Gambar 5.3 Histologi Hati dengan Pewarnaan HE	62
Gambar 5.4 Gambaran Hepatosit Normal dan Hepatosit Perlemakan... ..	64
Gambar 5.5 Diagram rata-rata jumlah perlemakan pada hepatosit.....	65

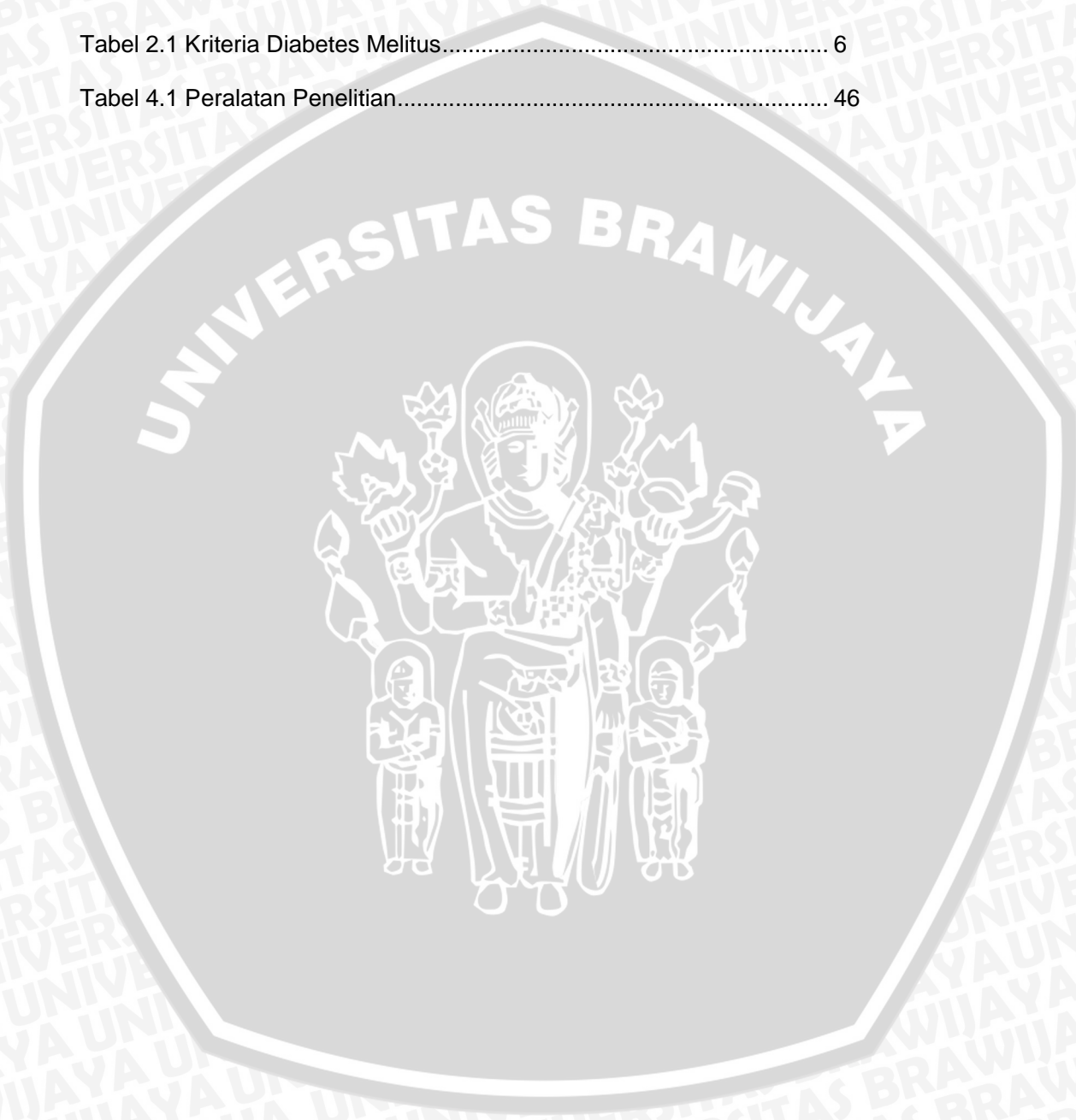


DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Kriteria Diabetes Melitus..... 6

Tabel 4.1 Peralatan Penelitian..... 46



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Penentuan Sampel Berdasarkan Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	83
Lampiran 2 Randomisasi Tikus ke dalam Masing-Masing Kelompok.....	85
Lampiran 3 Hasil Penghitungan Dosis Streptozotocin.....	86
Lampiran 4 Penghitungan Dosis ALA.....	87
Lampiran 5 Berat Badan Tikus	116
Lampiran 6 Gula Darah Puasa Tikus	118
Lampiran 7 Data Survival Tikus.....	120
Lampiran 8 Kadar Malondialdehid pada Hati Tikus	122
Lampiran 9 Perlemakan pada Sel Hepatosit.....	123
Lampiran 10 Hasil Analisa Statistik Kadar Malondialdehid Hati Tikus.....	124
Lampiran 11 Hasil Analisa Statistik Perlemakan pada Hepatosit.....	126
Lampiran 12 Dokumentasi Penelitian.....	132
Lampiran 13 Surat Keterangan Kelaikan Etik	135
Lampiran 14 Surat Pernyataan Keaslian Tulisan.....	136

