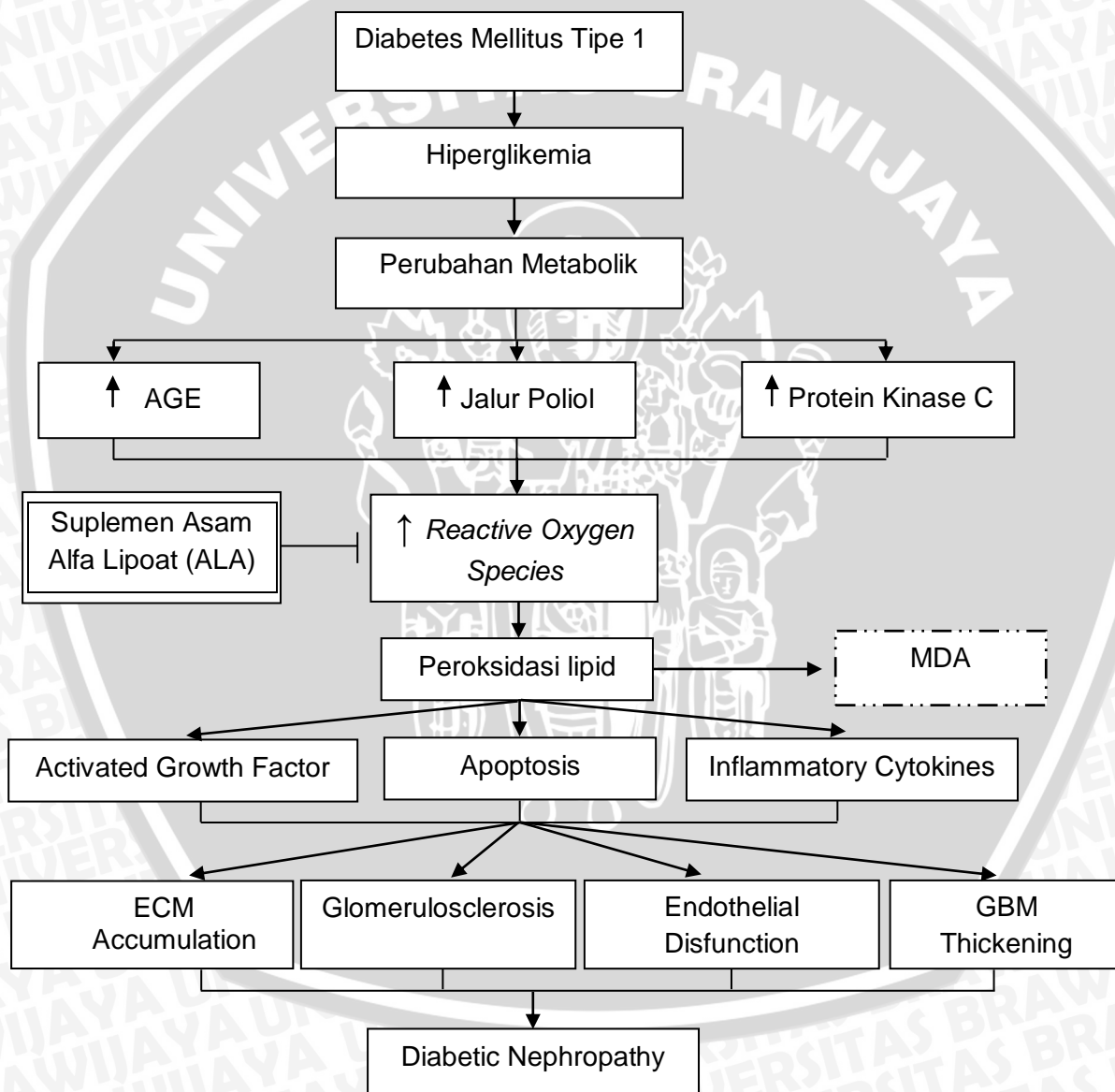


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

: perlakuan

: parameter



Diabetes melitus merupakan sekelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia menginduksi spesies oksigen reaktif (ROS) intraseluler secara langsung melalui metabolisme glukosa dan auto-oksidasi dan secara tidak langsung melalui pembentukan produk akhir glikasi (AGE) serta ikatan reseptornya. Pada ginjal, hiperglikemia menyebabkan stress oksidatif melalui perubahan metabolik dengan cara peningkatan AGE, peningkatan dari jalur poliol, serta peningkatan aktivasi protein kinase c. Perubahan-perubahan tersebut meningkatkan produksi ROS pada diabetes. ROS memediasi beberapa faktor biologis, salah satunya ialah peroksidasi lipid membran sel.

Peroksidasi lipid diawali dengan reaksi antara asam lemak tak jenuh dengan ROS. Peroksidasi lipid menyebabkan perubahan patologi renal seperti aktivasi faktor pertumbuhan (VEGF, TGF- $\beta$ , Interleukin 1 (IL-1), IL-6 dan IL-18 serta TNF- $\alpha$ ), apoptosis pada sel, dan inflamasi sitokin. Ketiganya dapat menyebabkan perubahan histologi yaitu akumulasi ECM (Extracellular Matrix) protein, glomerulosklerosis, disfungsi endotel, dan penebalan glomerular basement membrane (GBM). Perubahan tersebut akan memicu terjadinya kerusakan pada sel ginjal yang akan mengakibatkan terjadinya diabetic nephropathy. Tingkat kerusakan sel pada stres oksidatif tergantung derajat peroksidasi lipid yang dapat diukur melalui kadar malondialdehid (MDA). MDA merupakan indikator peroksidasi lipid yang terbentuk setelah putusya rantai karbon asam lemak yang kemudian terikat oksigen.

Peroksidasi lipid pada ginjal dapat diturunkan melalui pemberian antioksidan ALA. ALA memiliki aktivitas menangkap ROS baik dalam bentuk oksidasi maupun reduksi. Selain itu, ALA dapat menangkap radikal bebas baik yang terlarut dalam cairan maupun lipid. Dari sifat-sifat tersebut, ALA efektif menangkap ROS sehingga peroksidasi lipid pada ginjal dapat menurun yang ditandai dengan

penurunan produksi MDA. Melalui penurunan peroksidasi lipid, kerusakan sel-sel ginjal dapat dihindari.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Asam  $\alpha$ -Lipoat dosis 80 mg/kg berat badan/hari, 200 mg/kg berat badan/hari, 500 mg/kg berat badan/hari dapat menurunkan stres oksidatif pada ginjal tikus diabetes mellitus tipe 1 induksi streptozotocin.

