

**EFEK ASAM ALFA LIPOAT TERHADAP STRES OKSIDATIF  
PADA GINJAL TIKUS WISTAR JANTAN MODEL DIABETES  
MELLITUS TIPE 1 INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh:**

**Novita Fahrianti Putri**

**NIM: 105070507111012**

**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 .....	xii
Daftar Lampiran .....	xiii
Daftar Singkatan .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Diabetes mellitus .....	5
2.1.1 Diabetes Nefropati ( <i>Renal Disease</i> ) .....	8
2.2 Stres Oksidatif pada Diabetes Mellitus tipe 1 .....	9
2.2.1 Peningkatan AGE .....	12
2.2.2 Jalur Poliol .....	14
2.2.3 Aktivasi Protein Kinase C .....	16
2.2.4 Peningkatan Jalur Heksoamin .....	17
2.2.5 Jalur Mitokondria .....	19
2.3 Peroksidasi Lipid .....	21
2.3.1 Proses peroksidasi lipid .....	21
2.3.2 Efek Malondialdehid dalam tubuh .....	24
2.3.3 Pembentukan Malondialdehid dalam tubuh .....	24
2.3.4 Struktur Kimia Malondialdehid .....	26
2.3.5 Penentuan Kadar Malondialdehid .....	27
2.4 Stres Oksidatif pada Ginjal .....	28
2.4.1 Anatomi dan Histologi Ginjal .....	30
2.4.2 Efek Stres Oksidatif pada Histologi Ginjal .....	31
2.5 Asam Alfa Lipoat .....	37
2.5.1 Sumber Asam Alfa Lipoat .....	37
2.5.2 Struktur Kimia Asam Alfa Lipoat .....	38
2.5.3 Aktivitas Antioksidan Asam Alfa Lipoat .....	39
2.5.3.1 Aktivitas Menangkap Oksigen Reaktif dan Nitrogen Spesies .....	40
2.5.3.2 Khelatasi Logam .....	41



2.5.3.3 Regenerasi Antioksidan lain .....	42
2.5.3.4 Insulin Signaling dan Pemanfaatan Glukosa.....	43
2.5.4 Dosis Suplemen Asam Alfa Lipoat.....	43
2.5.5 Farmakokinetik Suplemen Asam Alfa Lipoat .....	45
2.5.6 Efek Samping dan Toksisitas .....	46
2.6 Streptozotocin .....	47

### **BAB III KERANGKA KONSEP**

3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	49
3.2 Hipotesis .....	51

### **BAB IV METODE PENELITIAN**

4.1 Rancangan Penelitian.....	52
4.1.1 Rancangan <i>Pos-test</i> dengan Kelompok Kontrol.....	52
4.1.2 Rancangan Sampel Acak Sederhana .....	53
4.2 Subjek Penelitian .....	54
4.2.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	54
4.2.1.1 Kriteria Inklusi.....	55
4.2.1.2 Kriteria Eksklusi.....	55
4.2.2 Estimasi Jumlah Sampel Penelitian .....	56
4.3 Variabel Penelitian .....	57
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	57
4.4.1 Lokasi Penelitian.....	57
4.4.2 Waktu Penelitian.....	58
4.5 Bahan dan Alat Penelitian .....	58
4.5.1 Bahan Penelitian.....	58
4.5.1.1 Makanan Tikus.....	58
4.5.1.2 Induksi Diabetes mellitus tipe 1 .....	59
4.5.1.3 Pemberian Suplemen ALA.....	60
4.5.1.4 Pembuatan Homogenat Ginjal.....	61
4.5.1.5 Pengamatan Histologi Ginjal.....	61
4.5.1.6 Pengukuran MDA.....	61
4.5.2 Alat Penelitian.....	62
4.6 Definisi Operasional.....	63
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data .....	64
4.7.1 Prosedur Penelitian .....	64
4.7.2 Pengumpulan Data.....	71
4.8 Kerangka Operasional .....	72
4.9 Analisis Data .....	73

### **BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

5.1 Rasio Bobot Ginjal Terhadap Berat Badan .....	74
5.2 Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Ginjal Tikus.....	75
5.3 Pengamatan Histologi Ginjal .....	76



**BAB VI PEMBAHASAN**

6.1 Pengaruh ALA Terhadap Rasio Bobot Ginjal.....81  
6.2 Pengaruh ALA Terhadap Kadar MDA Ginjal.....82  
6.3 Pengaruh ALA Terhadap Histologi Ginjal.....84

**BAB VII PENUTUP**

7.1 Kesimpulan .....87  
7.2 Saran.....88

**DAFTAR PUSTAKA**.....89

**LAMPIRAN** .....95

