

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN .....	xi
INTISARI.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Perumusan Masalah.....	4
I.3. Tujuan Penelitian.....	5
I.4. Keaslian Penelitian .....	5
I.5. Manfaat Penelitian.....	7
I.5. 1 Manfaat Teroritis.....	7
I.5. 2 Manfaat Praktis .....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
II.1. Tinjauan Pustaka .....	9
II.1. 1 Atresia Biliier dan Fibrosis Liver .....	9
II.1. 2 Terapi sel punca mesenkimal dan sekretom pada fibrosis liver .....	11
II.1. 3 <i>Bile Duct Ligation</i> (BDL) dan Fibrosis Billier .....	14
II.1. 4 <i>Bile duct Ligation</i> (BDL) dan Fibrosis Liver.....	16
II.1. 5 <i>Transforming Growth Factor-β</i> (TGF-β) .....	19
II.1. 6 <i>Platelet Derived Growth Factor</i> (PDGF) .....	22
II.1. 7 <i>Alpha-Smooth Muscle Actin</i> (α-SMA).....	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. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	31
III.2. Variabel Penelitian .....	31
III.3. Definisi Operasional .....	32
III.4. Bahan dan Alat Penelitian .....	33
III.4.1 Populasi dan sampel penelitian .....	33
III.4.2 Bahan.....	36
III.4.3 Alat.....	37
III.5. Jalannya Penelitian .....	38
III.5.1 Tempat Penelitian.....	38
III.5.2 Persiapan Hewan Model.....	38

III.5.3 Induksi Atresia Bilier .....	39
III.5.4 Terminasi dan Pengambilan Sampel .....	40
III.5.5 Ekstraksi RNA .....	41
III.5.6 Pembuatan cDNA .....	42
III.5.7 qPCR .....	43
III.6. Analisis Hasil .....	45
III.7. Kesulitan Penelittian .....	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	47
IV.1. Karakteristik Hewan Coba Atresia Bilier .....	47
IV.2. Ekspresi mRNA <i>Transforming Growth Factor-Beta1</i> (TGF- $\beta$ 1) pada Liver .....	49
IV.3. Ekspresi mRNA <i>Platelet Derived Growth Factor</i> (PDGF) pada Liver .....	50
IV.4. Ekspresi mRNA <i>Alpha Smooth Muscle Actin</i> ( $\alpha$ -SMA) pada Liver ..	52
IV.5 Pembahasan .....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	67
V.1. Kesimpulan .....	67
V.2. Saran .....	67
DAFTAR PUSTAKA .....	68
LAMPIRAN-LAMPIRAN .....	75

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Pengaturan Sintesis cDNA.....	43
Tabel 2. Komposisi <i>master mix</i> qPCR .....	44
Tabel 3. Primer yang digunakan pada qPCR .....	44
Tabel 4. Kelompok dan Jumlah Hewan Coba pada Akhir Penelitian.....	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi dan patogenesis fibrosis bilier .....	15
Gambar 2. Pathway persinyalan TGF- $\beta$ <i>canonical</i> .....	20
Gambar 3. Pathway persinyalan TGF- $\beta$ non <i>canonical</i> .....	21
Gambar 4. Pathway persinyalan PDGF .....	24
Gambar 5. Berbagai pathway yang mengespresikan protein penanda fibrosis, terutama $\alpha$ -SMA .....	25
Gambar 6. Kerangka Teori.....	28
Gambar 7. Kerangka Konsep .....	29
Gambar 8. Pembagian Kelompok Perlakuan .....	35
Gambar 9. Alur Perlakuan Kelompok.....	36
Gambar 10. Diagram ekspresi mRNA TGF- $\beta$ 1 pada liver tikus setelah perlakuan sekretom Hyp-UCMSC .....	50
Gambar 11. Diagram ekspresi mRNA PDGF pada liver tikus setelah perlakuan sekretom Hyp-UCMSC .....	52
Gambar 12. Diagram ekspresi mRNA $\alpha$ -SMA pada liver tikus setelah perlakuan sekretom Hyp-UCMSC .....	54

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Kelayakan Etik .....	70
Lampiran 2. Nilai Ekspresi Gen TGF- $\beta$ 1, PDGF, dan $\alpha$ -SMA .....	70