

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
INTISARI	xix
ABSTRACT	xx
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	9
I.3 Tujuan Penelitian	10
1.3.1 Tujuan Umum	10
1.3.2 Tujuan Khusus	10
I.4 Keaslian Penelitian	11
I.5 Manfaat Penelitian	14
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	16
II.1. Tinjauan Pustaka	17
II.1.1. Tinjauan Proses Pensinyalan Insulin dan Diabetes Melitus (DM)	17
II.1.2. Tinjauan Mekanisme Kerja <i>Insulin Receptor Substrate-1</i> (IRS-1)	18
II.1.3. Tinjauan Mekanisme Kerja AKT/PKB	20

II.1.4. Tinjauan Mengenai Herba Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.)	21
II.1.5. Tinjauan Mengenai Sel C2C12	25
II.1.6. Tinjauan Mengenai Palmitat	26
II.1.7. Tinjauan Mengenai Stigmasterol	27
II.1.8. Tinjauan Mengenai Campesterol	28
II.2. Landasan Teori	29
II.2.1. Landasan Teori Naratif	29
II.2.2. Landasan Teori Skematik	32
II.3. Kerangka Konsep	33
II.4. Hipotesis	34
BAB III. METODE PENELITIAN	35
III.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	36
III.2. Variabel Penelitian	36
III.3. Definisi Operasional	37
III.4. Bahan dan Alat Penelitian	40
III.4.1. Fraksi Aktif Herba Ciplukan (<i>P. angulata</i>)	40
III.4.2. Sel C2C12	40
III.4.3. Palmitat	40
III.4.4. Alat dan bahan lainnya	40
III.5. Jalannya Penelitian	42
III.5.1. Kultur dan Diferensiasi Sel serta Induksi Resistensi Insulin	44
III.5.2. Pembuatan Larutan Palmitat, Induksi Resistensi Insulin	48
III.5.3. Uji konsumsi Glukosa (<i>Glucose Consumption Assay</i>) untuk Validasi Resistensi Insulin	49
III.5.4. Pembuatan Larutan Fraksi Aktif Herba Ciplukan (<i>P. angulata</i>)	52
III.5.5. Pengelompokan dan Perlakuan Sel	53

III.5.6. Sel Lisis untuk Isolasi Protein	54
III.5.7. Penentuan Kadar Protein IRS-1 Tyr-612 Terfosforilasi dengan <i>Western Blot</i>	55
III.5.8. Penentuan Kadar Protein Akt Ser-473 Terfosforilasi dengan <i>Western Blot</i>	58
III.5.9. <i>Molecular docking</i> Stigmasterol dan Campesterol dengan Akt	62
III.6 Analisis Hasil	63
III.7. Kesulitan Penelitian	63
BAB IV. Hasil dan Pembahasan	65
IV.1 Hasil Penelitian	66
IV.1.1 Hasil Diferensiasi Sel C2C12 <i>Myoblast</i> menjadi <i>Myotube</i>	66
IV.1.2 Validasi Induksi Resistensi Insulin	68
IV.1.3 Pengaruh Fraksi Aktif Herba Ciplukan (<i>P. angulata</i>) Pada Sel C2C12 Resisten Insulin Terhadap Ekspresi p-IRS-1 Tyr-612	70
IV.1.4 Pengaruh Fraksi Aktif Herba Ciplukan (<i>P. angulata</i>) Pada Sel C2C12 Resisten Insulin Terhadap Ekspresi p-Akt Ser-473	73
IV.1.5. <i>Molecular Docking</i> protein AKT dengan Stigmasterol dan Campesterol	74
IV.2. Pembahasan	84
IV.2.1 Validasi Induksi Resistensi Insulin	84
IV.2.2 Pengaruh Fraksi Aktif Herba Ciplukan (<i>P. angulata</i>) Pada Sel C2C12 Resisten Insulin Terhadap Ekspresi p-IRS-1 Tyr-612 dan Akt Ser-473	87
IV.2.4. <i>Molecular Docking</i> protein AKT dengan Stigmasterol dan	94

Campesterol	
IV.2.5. Keterbatasan Penelitian	99
BAB V. Kesimpulan, Saran, dan Ringkasan	101
V.1 Kesimpulan	101
V.2. Saran	102
V.3 Ringkasan Tesis	102
DAFTAR PUSTAKA	119
LAMPIRAN-LAMPIRAN	128

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	11
Tabel 2. Komposisi 100 mL Medium Sel C2C12	45
Tabel 3. Komposisi Larutan Palmitat	48
Tabel 4. Komposisi Larutan Insulin	50
Tabel 5. Komposisi Fraksi Aktif Herba Ciplukan (<i>P. angulata</i>)	52
Tabel 6. Pembagian Kelompok	54
Tabel 7. Kode Protein AKT yang Digunakan dalam <i>Molecular Docking</i>	75
Tabel 8. Nilai RMSD Protein Akt	76
Tabel 9. Hasil <i>Docking</i> Protein dengan Stigmasterol dan Campesterol	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 . Kaskade pensinyalan oleh insulin	17
Gambar 2 . Ciplukan (<i>P. angulata</i>)	23
Gambar 3. Sel C2C12 (ATCC, 2021)	25
Gambar 4. Stigmasterol	28
Gambar 5. Campesterol	29
Gambar 6. Landasan Teori Skematik	32
Gambar 7. Kerangka Konsep	33
Gambar 8. Alur Penelitian	43
Gambar 9. Pemetaan Sumuran 96 <i>Well plate</i> untuk Uji Konsumsi Glukosa	51
Gambar 10. Diferensiasi C2C12 <i>Myoblast</i> Menjadi C2C12 <i>Myotube</i>	67
Gambar 11. Grafik Presentasi Kadar Glukosa dalam Media Relatif terhadap Kontrol Media pada Uji GOD-PAP Perlakuan Palmitat	69
Gambar 12. Gambaran dan Grafik p-IRS-1 Tyr 612 pada pemeriksaan WB	71
Gambar 13. Gambaran dan Grafik p-Akt Ser-473 pada pemeriksaan WB	73
Gambar 14. Hasil <i>docking</i> (a) Akt (1H10) dengan 4IP (b) Akt (1H10) dengan Stigmasterol (c) Akt (1H10) dengan Campesterol	78
Gambar 15. Hasil <i>docking</i> (a) Akt (1UNQ) dengan 4IP (b) Akt (1UNQ) dengan Stigmasterol (c) Akt (1UNQ) dengan Campesterol	79

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearance</i>	127
Lampiran 2. Uji normalitas validitas resisten insulin	128
Lampiran 3. Analisis deskriptif validitas resistensi insulin	128
Lampiran 4. <i>One Way</i> ANOVA validitas resistensi insulin	129
Lampiran 5. <i>Post hoc</i> validitas resistensi insulin	130
Lampiran 6. Gambaran hasil <i>western blot</i> dan kuantifikasi imagej untuk ekspresi p-IRS-1 Tyr-612	131
Lampiran 7. Uji normalitas efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. angulata</i>) terhadap fosforilasi IRS-1 Tyr-612 pada sel C2C12 resisten insulin	132
Lampiran 8. Analisis statistik deskriptif efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. angulata</i>) terhadap fosforilasi IRS-1 Tyr-612 pada sel C2C12 resisten insulin	132
Lampiran 9. Uji <i>One Way</i> anova efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. angulata</i>) terhadap fosforilasi IRS Tyr-612 pada sel C2C12 resisten insulin	133
Lampiran 10. <i>Post hoc Tukey</i> efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. Angulata</i>) terhadap fosforilasi Akt Ser-473 pada sel C2C12 resisten insulin	134

Lampiran 11. Gambaran hasil <i>western blot</i> dan kuantifikasi ImageJ untuk ekspresi p-Akt Ser-473	134
Lampiran 12. Uji normalitas efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. angulata</i>) terhadap fosforilasi Akt Ser-473 pada sel C2C12 resisten insulin	135
Lampiran 13. Analisis statistik deskriptif efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. angulata</i>) terhadap fosforilasi Akt Ser-473 pada sel C2C12 resisten insulin	136
Lampiran 14. Uji <i>One Way</i> ANOVA efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. angulata</i>) terhadap fosforilasi Akt Ser-473 pada sel C2C12 resisten insulin	136
Lampiran 15. Post Hoc <i>Tukey</i> efek fosforilasi fraksi aktif herba ciplukan (<i>P. angulata</i>) terhadap fosforilasi Akt Ser- 473 pada sel C2C12	137
Lampiran 16. Gambaran hasil <i>western blot</i> dan kuantifikasi ImageJ untuk ekspresi β -Aktin	137