

## DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Keaslian Penelitian .....	6
E. Manfaat Penelitian .....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. TINJAUAN PUSTAKA .....	9
1. Seputar Penyakit Perlemakan Hati non-Alkoholik .....	9
1.1. Pemrosesan Lipid dalam Tubuh .....	9
1.1.1. Absorpsi dan Transportasi Lipid.....	9
1.1.2. Metabolisme Lipid di Hati.....	12
1.2. Definisi dan Patofisiologi NAFLD.....	13
1.2.1. Definisi.....	13
1.2.2. Epidemiologi.....	15
1.2.3. Patogenesis.....	16
1.3. Diet Tinggi Lemak dan Sindrom Metabolik .....	25
1.3.1. Diet sebagai faktor risiko sindrom metabolik.....	25
1.3.2. Dislipidemia.....	25
2. CD36 .....	27
2.1. Definisi dan Struktur .....	27
2.2. Fungsi .....	30
2.2.1. Protein CD36 sebagai <i>scavenger receptor</i> .....	31
2.2.2. Protein CD36 pada Respon Inflamasi Hati.....	31
2.2.3. Protein CD36 dalam regulasi lipid.....	32
2.3. Mekanisme Ambilan Lipid CD36 .....	34
3. Sulfo-N-Succinimidyl Oleat (SSO).....	36
3.1. Definisi dan Struktur SSO .....	36
3.2. SSO sebagai Inhibitor Ireversibel CD36 .....	37
4. <i>Hepatic Inflammation</i> .....	39
4.1. Definisi dan Derajat Inflamasi.....	39
4.2. Mekanisme <i>Hepatic Inflammation</i> .....	41
4.2.1. Mekanisme Respon Imun Hati pada Kerusakan Jaringan .....	41
4.2.2. Mekanisme Fibrosis.....	42
5. IL-8.....	43
B. KERANGKA TEORI .....	45
C. KERANGKA KONSEP .....	46
D. HIPOTESIS .....	46
BAB III METODE PENELITIAN.....	47

B.	TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN .....	47
C.	VARIABEL PENELITIAN.....	47
D.	DEFINISI OPERASIONAL.....	48
E.	ALAT DAN BAHAN PENELITIAN .....	49
F.	PROSES JALANNYA PENELITIAN .....	51
	Pengajuan Izin Etis (EC) .....	51
1.	Kultur sel .....	52
2.	Pencarian Nilai IC <sub>50</sub> SSO dengan MTT Assay.....	52
3.	Uji Optimasi Konsentrasi SSO melalui Analisis Ekspresi Gen <i>IL-8</i> .....	53
a.	Preparasi Asam Palmitat .....	53
b.	Pra-perlakuan Uji Inhibisi .....	54
c.	Isolasi RNA Total .....	55
d.	Sintesis cDNA.....	56
e.	Perancangan primer.....	57
f.	Pencarian Suhu Optimal <i>Annealing</i> Primer .....	57
g.	Kuantifikasi ekspresi gen dengan qPCR.....	58
G.	ANALISIS HASIL .....	58
1.	Analisis Ekspresi Gen <i>IL-8</i> .....	58
2.	Analisis Statistik.....	59
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	60
A.	Hasil Penelitian.....	60
1.	Nilai IC <sub>50</sub> SSO pada sel HepG2 .....	60
2.	Ekspresi Relatif mRNA Interleukin 8 (IL-8).....	62
B.	Pembahasan .....	65
	BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
A.	Kesimpulan .....	69
B.	Saran.....	69
	DAFTAR PUSTAKA .....	70
	LAMPIRAN.....	76

## DAFTAR TABEL

1. <b>Tabel 1.</b> Keaslian Penelitian.....	5
2. <b>Tabel 2.</b> Berbagai istilah yang mendefinisikan spektrum NAFLD.....	15
3. <b>Tabel 3.</b> NAFLD Activity Score.....	40
4. <b>Tabel 4.</b> Definisi Operasional.....	48
5. <b>Tabel 5.</b> Penamaan Kelompok Uji.....	55
6. <b>Tabel 6.</b> Sekuens Primer Penelitian.....	57
7. <b>Tabel 7.</b> Absorbansi, %viabilitas, dan IC50 Kelompok Uji.....	60
8. <b>Tabel 8.</b> Tingkat Ekspresi Relatif Kelompok Uji.....	68
9. <b>Tabel 9.</b> Hasil Uji Post-Hoc (Tukey's Multitple Comparison Test).....	63

## DAFTAR GAMBAR

1. <b>Gambar 1.</b> <i>The digestion and absorption of dietary fat in the small intestine...</i>	10
2. <b>Gambar 2.</b> <i>Multiple-Hit Hypothesis for the Development of NAFLD.....</i>	19
3. <b>Gambar 3.</b> (a) Struktur CD36 secara dua dimensi. (b) Struktur CD36 secara tiga dimensi.....	30
4. <b>Gambar 4.</b> Gugus CD36 yang memiliki fungsi signifikan.....	31
5. <b>Gambar 5.</b> Proses ambilan lipid oleh CD36.....	36
6. <b>Gambar 6.</b> Struktur molekul SSO.....	37
7. <b>Gambar 7.</b> Asam palmitat sebagai asam lemak jenuh rantai panjang bekerja sinergistik dengan TNF $\alpha$ dalam proses aktivasi respon inflamasi hepatosit melalui jalur JNK dan NF- $\kappa$ B, sehingga meningkatkan ekspresi gen <i>IL-8</i> .....	44
8. <b>Gambar 8.</b> Kerangka Teori.....	45
9. <b>Gambar 9.</b> Kerangka Konsep.....	46
10. <b>Gambar 10.</b> Kurva IC50 dari konsentrasi SSO terhadap absorbansi ternormalisasi (IC50 relatif).....	62
11. <b>Gambar 11 a &amp; b.</b> a) Grafik nilai ekspresi relatif <i>IL-8</i> HepG2 tiap kelompok uji menghasilkan bentuk payung terbalik. b) Signifikansi ekspresi relatif <i>IL-8</i> HepG2 antar kelompok perlakuan. Uji <i>one-way</i> ANOVA ( $p < 0.05$ ; CI 95%) dengan <i>post-hoc</i> Tukey.....	64
12. <b>Gambar 12.</b> Ilustrasi penghambatan SSO pada CD36, pengikatan FFA dan oxLDL terjadi pada <i>hydrophobic binding site 1</i> .....	67

## DAFTAR LAMPIRAN

1. **Lampiran 1.** Dokumentasi kegiatan laboratorium .....76
2. **Lampiran 2.** *Ethical clearance*.....77
3. **Lampiran 3.** Hasil uji statistik *One-way ANOVA* dan *post-hoc*.....78