

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Permasalahan	5
1.2.1. Permasalahan Umum.....	5
1.2.2. Permasalahan Khusus	5
1.3. Keaslian Peneliitian.....	5
1.4. Tujuan.....	7
1.4.1. Tujuan Umum	7
1.4.2. Tujuan Khusus	7
1.5. Manfaat.....	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI.....	9
2.1 Tinjauan Pustaka.....	9
2.1.1. Diabetes Melitus.....	9
2.1.1.1. Diabetes Melitus Tipe 2.....	9
2.1.1.2. Diagnosis DM	10
2.1.1.3. Komplikasi Diabetes	12
2.1.2. HOMA- β	13
2.1.3. Kelenjar Pankreas	13
2.1.4. <i>Transcription Factor 7-Like 2 (TCF7L2)</i>	14
2.1.4.1. Gen TCF7L2	14
2.1.4.2. Struktur Gen TCF7L2	17
2.1.4.3. Fungsi Gen TCF7L2	18
2.1.4.4. <i>Wnt Signalling Pathway</i>	18
2.1.4.5. Keterlibatan Gen TCF7L2 dalam <i>Wnt Signalling Pathway</i> ...	19
2.1.5. Sel Punca	20
2.1.5.1. Sel Punca Mesensimal	21
2.1.5.2. Media Terkondisi Sel Punca Mesensimal (MT-SPM)	21
2.1.5.3. Peran MT-SPM dalam Ekspresi Gen TCF7L2	23
2.2. Landasan Teori.....	24
2.3. Hipotesis.....	24
2.3.1. Hipotesis Umum	24
2.3.2. Hipotesis Khusus	25

2.4. Kerangka Teori	25
2.5. Kerangka Konsep	27
BAB III. METODE PENELITIAN.....	28
3.1. Metode Penelitian Laboratorium	28
3.2. Metode Pengambilan Sampel.....	28
3.3. Waktu dan Tempat penelitian.....	30
3.4. Variabel Penelitian	31
3.4.1. Variabel Bebas	31
3.4.2. Variabel Tergantung	31
3.5. Bahan dan Alat Penelitian	31
3.6. Cara Kerja	32
3.6.1. Pemeliharaan dan Pembuatan Hewan Model	32
3.6.2. Koleksi Sampel	33
3.6.3. Handling Sampel	34
3.6.4. Pembuatan Preparat Histopatologis Pankreas	34
3.6.5. Analisis Perhitungan Sekresi Insulin	36
3.6.6. Pengujian Ekspresi Gen TCF7L2 dengan RT-qPCR	36
3.6.6.1. Preparasi Jaringan	36
3.6.6.2. Isolasi RNA	37
3.6.6.3. Sintesis cDNA dengan <i>Reverse Transcriptase</i>	38
3.6.6.4. RT-qPCR	40
3.6.6.5. Analisa Kualitatif Hasil RT-qPCR dengan Elektroforesis	41
3.6.6.6. Analisa Kualitatif Hasil RT-qPCR dengan Metode LIVAK ..	42
3.7. Metode Analisis Data	43
3.8. Alur Penelitian	43
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1. Nilai HOMA- β	46
4.2. Histopatologi Pankreas	48
4.2.1. Jumlah Sel Langerhans	48
4.2.2. Gambaran Histopatologi Pankreas	49
4.3. Ekspresi Gen TCF7L2	54
4.3.1. Isolasi RNA dari Jaringan Ileum	54
4.3.2. Sintesis cDNA	55
4.3.3. Pengujian Ekspresi Gen TCF7L2 dengan Real Time-qPCR	55
4.3.3.1. Analisis Kualitatif Gen TCF7L2 dengan Elektroforesis Gel...	55
4.3.3.2. Analisis Kuantitatif Gen TCF7L2 dengan Real Time-qPCR ..	56
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1. Kesimpulan	64
5.1. Kesimpulan Umum	64
5.2. Kesimpulan Khusus	64
5.2. Saran	64
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Kriteria Diagnosis DM	11
Tabel 3.1.	Sekuens Primer TCF7L2 dan Standar Internal β -actin	32
Tabel 3.2.	Komposisi Pakan AIN93M	33
Tabel 3.3.	Komposisi Bahan untuk Sintesis cDNA	39
Tabel 3.5.	Komposisi Sampel untuk RT-qPCR	41
Tabel 4.1.	Pengaruh MT-SPM terhadap Nilai HOMA- β dan Jumlah Sel Normal Langerhans pada tikus model DM tipe 2	49
Tabel 4.2.	Data Morfologi Sel Langerhans berdasarkan Gambaran Histopatologi Pankreas dengan Pewarnaan HE	51
Tabel 4.3.	Ekspresi Relatif TCF7L2 antara Kelompok Kontrol Sakit, Sehat, dan Perlakuan	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	SNP pada gen yang terkait DM Tipe 2	16
Gambar 2.2.	Struktur gen TCF7L2	17
Gambar 2.3.	Mekanisme yang terlibat dalam regulasi β -catenin	19
Gambar 2.4.	Kerangka teori DM Tipe 2	26
Gambar 2.5.	Kerangka konsep pengaruh MT-SPM pada tikus DM 2.....	27
Gambar 3.1.	Alur penelitian	45
Gambar 4.1.	Histologi pankreas pada kelompok kontrol sehat, kontrol Sakit, dan perlakuan	50
Gambar 4.2.	Hasil uji kualitatif dengan elektroforesis gel	56
Gambar 4.3.	Kurva hasil kuantifikasi TCF7L2 pada kelompok kontrol sehat, kontrol sakit, dan perlakuan	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	72
Lampiran 2. Data Nilai HOMA- β	73
Lampiran 3. Data Jumlah Sel Norma Pulau Langerhans	74
Lampiran 4. Data Cq β -Aktin dan Gen TCF7L2	75
Lampiran 5. Grafik Hasil Optimasi Suhu β -aktin dan Gen TCF7L2	76
Lampiran 6. Grafik Optimasi Suhu Gen TCF7L2	77
Lampiran 7. Hasil Uji Normalitas HOMA- β	78
Lampiran 8. Hasil Uji <i>Independent Sample T-Test</i> HOMA- β	78
Lampiran 9. Hasil Uji Normalitas Sel Normal Pulau Langerhans	80
Lampiran 10. Hasil Uji <i>Independent Sample T-Test</i> Sel Sehat Pulau Langerhans	80
Lampiran 11. Hasil Uji Normalitas Cq β -Aktin	82
Lampiran 12. Hasil Uji Normalitas Δ Cq	83
Lampiran 13. Hasil Uji <i>Independent Sample T-Test</i> Δ Cq	83

DAFTAR SINGKATAN

AngII	: Angiotensin II
ANPT	: Angiopoietin
APC	: Adenomatous Polyposis Coli
β -cat	: β -catenin
CtBP1	: C-terminal Binding Protein 1
Cq	: Cycle of Quantification
DM	: Diabetes Melitus
Dsh	: Disheveled
EGF	: Epidermal Growth Factor
ET-1	: Endothelin-1
FBG	: Fasting Blood Glucose
FGF	: Fibroblast Growth Factor
FGF-2/bFGF Factor	: Fibroblast Growth Factor 2/Basic Fibroblast Growth
FINS	: Fasting Insulin Serum
FPG	: Fasting Plasma Glucose
Fzd	: Frizzled Receptor
GF	: Growth Factor
GLP-1	: Glucagon Like Peptide 1
GLUT	: Glucose Transporter Type
GSK-3 β	: Glycogen Synthase Kinase 3 β
GWAS	: Genome Wide Association Studies
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HE	: Hematoxylin Eosin
HBP1	: High Mobility Group Box Transcription Factor 1
HGF	: Hepatocyte Growth Factor
HMG	: High Mobility Group
HOMA- β	: Homeostasis Model Assessment of β -Cell Function
HOMA-IR	: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
IFG	: Impaired Fasting Glucose
IGF-1	: Insulin-Like Growth Factor 1
IGT	: Impaired Glucose Tolerance
IL	: Interleukins
IRS-1	: Insulin Receptors 1
KGDP	: Kadar Glukosa Darah Puasa
KG2J	: Kadar Glukosa Darah 2 Jam Setelah Makan
LRP5/6	: Low Density Lipoprotein Receptor-related Protein 5/6
LEF-1	: Lymphoid Enhancer-binding Factor 1
MCP1	: Monocyte Chemotactic Protein
MT-SPM	: Media Terkondisi Sel Punca Mesensimal
NA	: Nicotinamide
NFW	: Nuclease Free Water
NTC	: Non Template Control
OGTT	: Oral Glucose Tolerance Test

PDGF	: <i>Placenta Growth Factor</i>
PG	: <i>Plasma Glucose</i>
RT-qPCR	: <i>Real Time - Qualitative Polymerase Chain Reaction</i>
RFU	: <i>Relative Fluorescent Unit</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TCF7L2	: <i>Transcription Factor 7-Like 2</i>
TGF β 1	: <i>Transforming Growth Factor β1</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Derived Growth Factor</i>
WRE	: <i>Wnt-responsive Element</i>