

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang Masalah.....	1
I.2. Perumusan Masalah.....	5
I.3. Tujuan Penelitian.....	5
I.4. Keaslian Penelitian.....	6
I.5. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
II.1. Tinjauan Pustaka.....	8
II.1.A. Diabetes Mellitus.....	8
II.1.B. Aktivitas dan Pembagian Fenotip Makrofag.....	10
II.1.B.1. Makrofag M1.....	12
II.1.B.2. Makrofag M2.....	13
II.1.B.3. Aktivitas Makrofag pada Inflamasi dan Diabetes Mellitus.....	14
II.1.C. Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i> Scheff Boerl).....	17
II.1.C.1. Buah Mahkota Dewa.....	14
II.1.C.2. Daun Mahkota Dewa.....	18
II.1.D. Hewan Model Tikus Diabetes.....	20

II.1.E. Hubungan Aktivasi AMPK dengan Respon Imun pada Diabetes Mellitus.....	21
II.2. Landasan Teori.....	23
II.3. Kerangka Teori.....	25
II.4. Kerangka Konsep.....	26
II.5. Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	27
III.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	27
III.2. Subjek Penelitian.....	27
III.2.A. Subjek penelitian.....	27
III.2.B. Pembagian Kelompok.....	27
III.2.C. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	28
III.2.D. Penentuan Besar Sampel.....	29
III.2.F. Penentuan Dosis Bahan Uji.....	30
III.3. Variabel Penelitian.....	31
III.4. Definisi Operasional.....	32
III.5. Bahan dan Alat Penelitian.....	33
III.6. Cara Penelitian.....	34
III.6.A. Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa.....	34
III.6.B. Penyiapan Hewan Coba dan Perlakuan.....	35
III.6.C. Isolasi dan Kultur Makrofag Peritoneal.....	37
III.6.D. Pemeriksaan Aktivitas Fagositosis Makrofag Peritoneal.....	38
III.6.E. Pemeriksaan Flowsitometri.....	39
III.7. Analisis Hasil.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
IV.1 Hasil.....	42
IV.1.1. Pembuatan dan Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa	42
IV.1.2. Karakteristik Umum Hewan Coba.....	43
IV.1.3. Pengaruh Pemberian EEDMD terhadap Berat Badan.....	44

IV.1.4. Pengaruh Pemberian EEDMD terhadap Kadar Glukosa Darah.....	46
IV.1.5. Pengaruh Pemberian EEDMD terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag.....	49
IV.1.6. Pengaruh Pemberian EEDMD terhadap Persentase Makrofag M1 dan M2.....	55
IV.2. Pembahasan.....	60
IV.2.1. Pengaruh Pemberian EEDMD terhadap Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah Model Tikus Diabetes.....	60
IV.2.2. Pengaruh Pemberian EEDMD terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Peritoneal pada Model Tikus Diabetes.....	62
IV.2.3. Pengaruh Pemberian EEDMD terhadap Persentase Makrofag M1 dan M2 pada Model Tikus Diabetes.....	66
BAB V KESIMPULAN, SARAN DAN RINGKASAN.....	70
V.1 Kesimpulan.....	70
V.2 Saran.....	70
V.3 Ringkasan.....	71
V.3.1. Latar Belakang.....	71
V.3.2. Landasan Teori.....	71
V.3.3. Cara Penelitian.....	73
V.3.4. Hasil dan Kesimpulan.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76
LAMPIRAN.....	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Distribusi makrofag di jaringan dan organ.....	11
Gambar 2.2	Sub populasi makrofag M1 dan makrofag M2.....	12
Gambar 2.3	Tanaman mahkota dewa.....	17
Gambar 2.4	Struktur kimia <i>phalerin</i>	18
Gambar 4.1.	Kromatografi lapis tipis ekstrak etanol daun mahkota dewa menggunakan marker <i>phalerin</i>	43
Gambar 4.2.	Perubahan rerata berat badan tikus.....	45
Gambar 4.3.	Perubahan rerata kadar glukosa darah puasa tikus.....	47
Gambar 4.4.	Uji aktivitas fagositosis makrofag menunjukkan gambaran morfologi sel makrofag.....	50
Gambar 4.5.	Uji aktivitas fagositosis makrofag pada terminasi hari ke-14.....	51
Gambar 4.6.	Rerata makrofag aktif dan rerata indeks fagositosis.....	53
Gambar 4.7.	Histogram hasil analisis flowsitometri terhadap makrofag M1 dan M2.....	55
Gambar 4.8.	Rerata persentase makrofag M1 dan M2.....	57
Gambar 4.9.	Rasio makrofag M1/M2.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Keaslian penelitian.....	6
Tabel 3.1	Pembagian kelompok hewan coba.....	28
Tabel 3.2	Nilai konversi perhitungan dosis.....	30
Tabel 3.3	Volume pemberian bahan uji.....	31
Tabel 4.1	Data Hasil Penelitian.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

1. ETHICAL CLEARANCE.....	86
2. UJI STATISTIK TERHADAP BERAT BADAN.....	87
3. UJI STATISTIK TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA.....	88
4. UJI STATISTIK TERHADAP MAKROFAG AKTIF.....	89
5. UJI STATISTIK TERHADAP INDEKS FAGOSITOSIS.....	90
6. UJI STATISTIK TERHADAP PERSENTASE MAKROFAG M1.....	91
7. UJI STATISTIK TERHADAP PERSENTASE MAKROFAG M2.....	92
8. UJI STATISTIK TERHADAP RASIO MAKROFAG M1/M2.....	93
9. UJI POST HOC TERHADAP MAKROFAG AKTIF DENGAN METODE MANN WHITNEY.....	94
10. UJI POST HOC TERHADAP INDEKS FAGOSITOSIS DENGAN METODE TUKEY.....	95
11. UJI POST HOC TERHADAP PERSENTASE MAKROFAG M1 DENGAN METODE TUKEY.....	96

ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

AAMs	<i>Alternatively activated macrophages</i>
AGE	<i>Advanced Glycation End Product</i>
AMPK	<i>5' adenosine monophosphate-activated protein kinase</i>
AP-1	<i>Aactivator protein 1</i>
APC	<i>Antigen presenting cell</i>
Arg1	<i>Arginase 1</i>
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i>
CAMs	<i>Classically activated macrophages</i>
CD11b	<i>Cluster of differentiation 11b</i>
CD11c	<i>Cluster of differentiation 11c</i>
CD122	<i>Cluster of differentiation 122</i>
CD14	<i>Cluster of differentiation 14</i>
CD16/32	<i>Cluster of differentiation 16/32</i>
CD163	<i>Cluster of differentiation 163</i>
CD206	<i>Cluster of differentiation 206</i>
CD23	<i>Cluster of differentiation 23</i>
CD40	<i>Cluster of differentiation 40</i>
CD40L	<i>Cluster of differentiation 40 ligand</i>
CD64	<i>Cluster of differentiation 64</i>
CD80	<i>Cluster of differentiation 80</i>
CD86	<i>Cluster of Differentiation 86</i>
CREB-1	<i>cAMP response element binding protein 1</i>
DAP12	<i>DNAX activating protein of 12 kDa</i>
DM	Diabetes Mellitus
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
EEDMD	Esktrak etanol daun mahkota dewa
EGR-1	<i>Early growth response 1</i>
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide-1</i>
GLUT 2	<i>Glucose transporter 2</i>
GLUT 4	<i>Glucose transporter 4</i>
HGMB1	<i>High mobility group box 1</i>
IFN-	<i>Interferon</i>
IL-10	Interleukin 10
IL-12	Interleukin 12
IL-13	Interleukin 13
IL-18	Interleukin 18
IL-18BP	Interleukin 18 <i>binding protein</i>
IL-1Ra	Interleukin 1 <i>receptor antagonist</i>
IL-1	Interleukin 1
IL-23	Interleukin 23
IL-4	Interleukin 4
IL-6	Interleukin 6
iNOS	<i>Inducible Nitric Oxide</i>

JAK	<i>Janus kinase</i>
JNK	<i>C-Jun N-terminal kinase</i>
KLT	Kromatografi lapis tipis
L-DOPA	<i>L-3,4-dihydroxyphenylalanine</i>
LOX	<i>Lipoxygenase</i>
M1	Makrofag tipe 1
M2	Makrofag tipe 2
MAPK	<i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MHC	<i>Major histocompatibility complex</i>
MLCK	<i>Myosin light chain kinase</i>
MRC1	<i>Mannose Receptor C Type 1</i>
NA	Nicotinamide
NFκB	<i>Nuclear factor kappa-B</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
NKG2D	<i>Natural-killer group 2 member D</i>
NLRs	<i>Nucleotide-binding oligomerisation domain (NOD)-like receptors</i>
NO	<i>Nitric oxide</i>
NOD	<i>Non obese diabetic</i>
PAK1	<i>p21-activated kinase-1</i>
PAMPs	<i>Pathogen associated molecule proteins</i>
PI3-kinase	<i>Phosphoinositide 3-kinase</i>
PPAR	<i>Peroxisome proliferator-activated receptor</i>
PRR	<i>Pattern recognition receptor</i>
Rac 1	<i>Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1</i>
RAGE	<i>Reseptor Advanced Glycation End Product</i>
ROI	<i>Reactive oxygen intermediates</i>
SIRP β	<i>Signal regulatory protein β</i>
SLP-76	<i>Lymphocyte cytosolic protein 2 (LCP2)</i>
STAT	<i>Signal transducer and activator of transcription</i>
STZ	Streptozotosin
Syk	<i>Spleen tyrosine kinase</i>
TGF	<i>Transforming growth factor</i>
Th1	<i>T helper 1</i>
Th2	<i>T helper 2</i>
TLR-4	<i>Toll-like receptor 4</i>
TLRs	<i>Toll-like reseptor</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
XO	<i>Xanthine oxidase</i>