

DAFTAR SINGKATAN

1,25(OH) ₂ D ₃	: 1,25-dihidroxycholecalciferol
AGEs	: Advanced Glycogen End-Products
APK	: Activates Protein Kinase
APC	: Antigen Presenting Cell
C/EBP β	: C/Enhancer Binding Protein β
Ca ²⁺	: Kalsium
CCL2	: The Chemokine (C-C) Ligand 2
CD8	: Cluster of Differentiation 8
CTLs	: Cytotoxic T-Lymphocytes
CXCL10	: C-X-C Motif Chemokine 10
DC	: Sel Dendritik
DHA	: Docosaheptaenoic Acid
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoxyribonucleic acid
EPA	: Eicosapentaenoic Acid
FGF23	: Fibroblast Growth Factor-23
GAD	: Glutamic Acid Decarboxylase
GLUT10	: Glucose Transporter 10
GSH	: Gluthathione
H ₂ O ₂	: Hidrogen Peroksida
HAT	: Histone Acetyl Transferases
HE	: Hematoxylin Eosin
IFN-T	: Interferon- T
IFN- γ	: Interferon- γ
IL-1 β	: Interleukin 1 β
IUPAC	: Union of Pure and Applied Chemist
MAPK	: Mitogen Activated Protein Kinase
MED	: Minimal Erythematol Dose
NADH	: Nicotamide Adenine Dinucleotide
NADPH	: Nicotamide Adenine Dinucleotide Phosphate
NF- κ B	: Nuclear Factor Kappa B
O ₂	: Anion Superoksida
OH	: Radikal Hidroksil
OHD	: Hydroxylase
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral

p21	: <i>Protein 21</i>
p27	: <i>Protein 27</i>
p53	: <i>Protein 53</i>
RBP4	: <i>Retinol-Binding Protein 4</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
Sel β	: <i>Sel Beta</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TALE	: <i>Three Amino Acids Loop Extension</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
TH1	: <i>Type 1 T Helper</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VDR	: <i>Vitamin D Receptor</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR SINGKATAN	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan umum	4
1.3.2. Tujuan khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Hepar	6
2.1.1. Anatomi Hepar	6

2.1.2. Fungsi Hepar	7
2.1.3. Histopatologi Hepar	8
2.1.4. Faktor-faktor yang mampu merusak sel hepar	12
2.2. 'Non-alcoholic Fatty Liver Diseases' (NAFLD)	13
2.2.1. Definisi NAFLD	13
2.2.2. Epidemiologi NAFLD	14
2.2.3. Patogenesis NAFLD	15
2.3. Diabetes Mellitus.....	18
2.3.1. Definisi	18
2.3.2. Klasifikasi	18
2.3.3. Patofisiologi	19
2.3.4. Penatalaksanaan DM.....	20
2.4. Kerusakan sel gambaran histopatologi hepar pada penderita DM	22
2.4.1. Patofisiologi hiperglikemia merusak sel gambaran histopatologi hepar	22
2.5. Pemberian minyak hati ikan cod dan paparan sinar UVB.....	26
2.5.1. Vitamin D.....	26
2.5.1.1. Definisi	26
2.5.1.2. Struktur kimia.....	27
2.5.1.3. Fungsi	27
2.5.1.4. Metabolisme	29
2.5.2. Sinar UVB	31
2.5.2.1. Definisi	31

2.5.2.2. Simulator UVB.....	32
2.5.2.3. Keratinosit	33
2.6. Pengaruh pemberian minyak hati ikan cod dan paparan sinar UVB terhadap gambaran histopatologi hepar	34
2.7. Streptozotocin.....	36
2.7.1. Definisi	36
2.7.2 Struktur kimia.....	37
2.7.3. Dosis.....	37
2.7.4. Mekanisme	38
2.8. Kerangka teori	40
2.9. Kerangka konsep	41
2.10. Hipotesis	41
BAB III METODE PENELITIAN.....	42
3.1. Jenis Penelitian	42
3.2. Variabel Dan Definisi Operasional.....	42
3.2.1. Variabel.....	42
3.2.2. Definisi Operasional	42
3.3. Subjek Uji Penelitian.....	44
3.4. Sampel Penelitian.....	44
3.4.1. Kriteria eklusi.....	44
3.4.2. Besar Sampel.....	44
3.4.3. Cara Sampling.....	45
3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	46

3.5.1. Instrumen.....	46
3.5.2. Bahan Penelitian.....	46
3.6. Cara Penelitian	47
3.6.1. Minyak Hati Ikan Cod.....	47
3.6.2. Cara Penelitian	50
3.7. Alur Kerja Penelitian.....	52
3.8. Tempat Dan Waktu	53
3.9. Analisis Data	53
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	54
4.1 Hasil Penelitian	54
4.2 Pembahasan.....	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
5.1 Kesimpulan.....	67
5.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA	69

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Prevalensi NAFLD pada populasi umum dan kelompok resiko tinggi di negara-negara kawasan Asia-Pasifik 15
Tabel 2.2	Skoring penyakit perlemakan hati non alkohol 25
Tabel 4.1	Rata-rata dan standar deviasi kadar GDP I, GDP II, GDP evaluasi, dan GDP hasil..... 55
Tabel 4.2	Hasil analisis beda rata-rata GDP hasil antar dua kelompok dengan uji <i>Mann Whitney</i> 55
Tabel 4.3	Deskripsi statistik total skor <i>NAFLD activity score</i> antar berbagai kelompok perlakuan 57
Tabel 4.4	Hasil analisis uji beda rata-rata total skor <i>NAFLD activity score</i> antar dua kelompok dengan uji <i>Mann Whitney</i> 58
Tabel 4.5	Hasil analisis uji beda distribusi frekuensi <i>NAFLD activity score</i> antar empat kelompok dengan uji Kruskal Wallis..... 58
Tabel 4.6	Hasil analisis uji beda <i>NAFLD activity score</i> antar dua kelompok dengan uji <i>Mann Whitney</i> 59
Tabel 4.7	Hasil analisis uji beda stadium fibrosis antar keempat kelompok perlakuan dengan uji Kruskal Wallis 59
Tabel 4.8	Hasil analisis uji beda stadium fibrosis antar dua kelompok dengan uji <i>Mann Whitney</i> 60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Gambaran makroskopis hati manusia dari anterior	7
Gambar 2.2. Pembengkakan sel disertai vakuolisasi	9
Gambar 2.3. Hipotesis ‘ multi – hit ’: patogenesis NAFLD	16
Gambar 2.4. Struktur kimia vitamin D2 dan vitamin D3	26
Gambar 2.5. Peranan Vitamin D terhadap sistem Imunitas	28
Gambar 2.6. Proses Metabolisme Vitamin D	30
Gambar 2.7. Target vitamin D dalam tubuh	30
Gambar 2.8. Jalur reseptor vitamin D	31
Gambar 2.9. Diagram skematik produksi vitamin D dan metabolisme dan regulasi homeostasis kalsium	32
Gambar 2.10. Struktur kimia STZ.....	37
Gambar 2.12. Kerangka Teori	40
Gambar 2.13. Kerangka Konsep	41
Gambar 3.1. Alur Kerja Penelitian.....	52
Gambar 4.1 Grafik rerata kadar gula darah tiap kelompok pada pengukuran awal, setelah induksi dan evaluasi resistensi insulin	56
Gambar 4.2 Morfologi hepar yang menunjukkan gambaran histopatologi hepar yang diamati dengan mikroskop perbesaran 400x dengan pewarnaan HE.....	57
Gambar 4.3 Rata-rata total skor <i>NAFLD Activity score</i> antar keempat kelompok perlakuan	57
Gambar 4.4 Grafik skor gambaran histopatologi hepar antar kelompok perlakuan	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	73
Lampiran 2. Surat Keterangan Pemeriksaan Gula Darah.....	74
Lampiran 3. Data Hasil Pemeriksaan Kadar Gula Darah.....	75
Lampiran 4. Keterangan Penelitian Perlakuan Hewan Coba	77
Lampiran 5. Keterangan Hasil Pemeriksaan Histopatologi Hepar.....	78
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Hepar	79
Lampiran 7. Hasil analisis deskriptif statistik kadar gula darah puasa tikus putih jantan sprague dawley dalam tiap periode pengukuran antar kelompok perlakuan	80
Lampiran 8. Hasil analisis normalitas data dan homogenitas varian kadar gula darah puasa tikus putih jantan sprague dawley dalam tiap periode pengukuran antar kelompok perlakuan.	81
Lampiran 9. Hasil analisis uji beda kadar gula darah puasa tikus putih jantan sprague dawley dalam tiap periode pengukuran antar kelompok perlakuan dengan uji Kruskal Wallis.....	83
Lampiran 10. Hasil analisis uji beda kadar gula darah puasa hasil pada tikus putih jantan sprague dawley antar dua kelompok perlakuan dengan uji Mann Whitney.....	84
Lampiran 11. Deskripsi statistik total skor NAFLD <i>activity score</i> pada tikus putih jantan	88
Lampiran 12. Hasil analisis normalitas dan homogenitas varian total skor NAFLD <i>activity score</i> pada tikus putih jantan sprague dawley antar keempat kelompok perlakuan	89
Lampiran 13. Hasil analisis uji beda total skor NAFLD <i>activity score</i> pada tikus putih jantan sprague dawley antar keempat kelompok perlakuan	90

Lampiran 14. Hasil analisis uji beda total skor NAFLD activity score pada tikus putih jantan sprague dawley antar dua kelompok perlakuan	91
Lampiran 15. Distribusi frekuensi dan persentase <i>NAFLD activity score</i> dan stadium fibrosis pada tikus putih jantan sprague dawley antar keempat kelompok perlakuan.....	94
Lampiran 16. Hasil analisis uji beda <i>NAFLD activity score</i> dan stadium Fibrosis pada tikus putih jantan sprague dawley antar keempat kelompok perlakuan dengan uji Kruskal Wallis ...	95
Lampiran 17. Hasil analisis uji beda <i>NAFLD activity score</i> dan stadium fibrosis pada tikus putih jantan sprague dawley antar dua kelompok perlakuan dengan uji Mann Whitney.....	96
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	99