

**DISERTASI**

**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN MEKANISME ELEKTROSTIMULATOR  
AKUPUNKTUR PADA TITIK ST36 DALAM MENINGKATKAN  
EKSPRESI *Fc RI* MAKROFAG MELALUI *SUBSTANCE P*, *NF B*, *TNF- $\alpha$*  ,  
*CRP*, *IFN- $\gamma$*  , JUMLAH SEL BETA YANG MENGHASILKAN INSULIN  
DAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA *Rattus norvegicus* MODEL  
HIPERGLIKEMI**



**WILLIAM SAYOGO**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**DISERTASI**

**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN MEKANISME ELEKTROSTIMULATOR  
AKUPUNKTUR PADA TITIK ST36 DALAM MENINGKATKAN  
EKSPRESI *Fc RI* MAKROFAG MELALUI *SUBSTANCE P, NF B, TNF- ,  
CRP, IFN- , JUMLAH SEL BETA YANG MENGHASILKAN INSULIN  
DAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA *Rattus norvegicus* MODEL  
HIPERGLIKEMI***

**WILLIAM SAYOGO**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN MEKANISME ELEKTROSTIMULATOR  
AKUPUNKTUR PADA TITIK ST36 DALAM MENINGKATKAN  
EKSPRESI *Fc RI* MAKROFAG MELALUI *SUBSTANCE P, NF B, TNF- ,  
CRP, IFN- , JUMLAH SEL BETA YANG MENGHASILKAN INSULIN  
DAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA *Rattus norvegicus* MODEL  
HIPERGLIKEMI***

**DISERTASI**

**Untuk memperoleh Gelar Doktor  
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor  
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
telah dipertahankan di hadapan  
Panitia Ujian Doktor Terbuka  
Pada hari : Kamis  
Tanggal : 13 Agustus 2020  
Pukul : 10.00 – 12.00 WIB**

**Oleh**

**WILLIAM SAYOGO  
(011717017316)**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2020**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

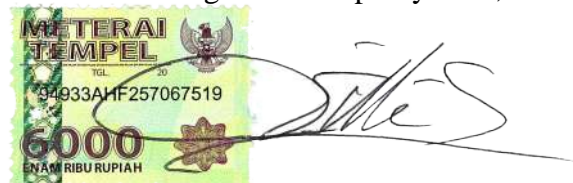
Nama : William Sayogo, dr., M.Imun.  
NIM : 011717017316  
Program Studi : Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor  
Alamat / No. Telp : Wisma Permai Barat I no. MM3, Surabaya /  
085731617439

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Disertasi saya ini adalah asli dan benar – benar hasil karya sendiri, dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatas namakan saya, serta bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (plagiarism) dari hasil karya orang lain. Disertasi belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Airlangga maupun di Perguruan Tinggi lainnya.
2. Dalam Disertasi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar kepustakaan.
3. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh dikarenakan karya tulis Disertasi ini serta sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Surabaya, 13 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



William Sayogo

NIM. 011717017316

**LEMBAR PENGESAHAN**

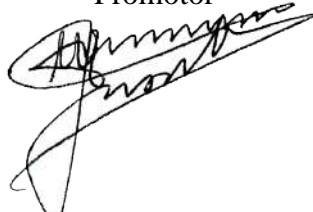
DISERTASI

TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL 13 AGUSTUS 2020

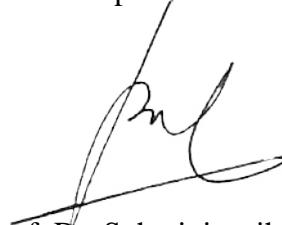
Oleh

Promotor



Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., M.S., Sp.PK (K)  
NIP. 195602141985021001

Kopromotor



Prof. Dr. Suhariningsih, Ir.  
NIP. 195206271979012001

Disertasi ini telah diuji dan dinilai  
oleh panitia penguji Ujian Tahap 1 (Tertutup)  
pada tanggal 10 Juli 2020

Panitia penguji:

- Ketua : 1. Prof. Dr. Sarmanu, drh., M.S.
- Anggota : 2. Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., M.S., Sp.PK (K)  
3. Prof. Dr. Suhariningsih, Ir.  
4. Prof. Dr. I Ketut Suidiana, drs., M.Si.  
5. Assoc. Prof. Rahajoe Imam Santosa, dr., Sp.PK (K)  
6. Dr. Ni Wayan Tirthaningsih, dr., M.S., PA (K)  
7. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Tentang Panitia Penguji Disertasi  
Nomor: 237/ UN3.1.1/HK.04/2020  
Tanggal: 10 Juli 2020

## UCAPAN TERIMA KASIH

Salam sejahtera,

Doa dan puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus, atas segala rahmat dan kasihNya, sehingga saya menyelesaikan penelitian disertasi dengan judul “Analisis frekuensi dan mekanisme elektroakupunktur pada titik ST36 dalam meningkatkan ekspresi *Fc RI* makrofag melalui *substance P*, *NF B*, *TNF- $\alpha$* , *CRP*, *IFN- $\gamma$* , jumlah sel beta yang menghasilkan insulin dan kadar glukosa darah pada tikus model hiperglikemi”.

Disertasi ini dapat terselesaikan tidak lepas dari peran, bimbingan, arahan, dorongan, saran dan perbaikan dari promotor, ko promotor dan para penguji. Pada kesempatan kali ini dengan segala kerendahan hati saya menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga atas segala bimbingan, arahan, dukungan dan do’a kepada semua pihak dalam menyelesaikan penelitian disertasi ini. Oleh karena itu perkenankan saya untuk mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., M.S., Sp.PK (K), beliau selaku pembimbing dan ditakdirkan bisa menjadi promotor saya, selain itu beliau juga yang merekomendasikan saya untuk mengikuti seleksi S3 Ilmu Kedokteran Unair tahun 2017, dan diterima. Ucapan terimakasih selama beliau menjadi promotor saya, dengan sabar di tengah-tengah kesibukan beliau di RSUD Dr. Sutomo tetapi bisa meluangkan waktu kepada saya untuk memberikan bimbingan, arahan dan selalu memotivasi saya sehingga bisa menyelesaikan penelitian dan penyusunan disertasi dengan lancar dan tepat waktu.

Prof. Dr. Suhariningsih, Ir., selaku kopromotor saya. Penghargaan setinggi tingginya kepada beliau karena dari awal telah membimbing, mengarahkan saya dari yang sebelumnya tidak mengerti menjadi paham tentang filosofi akupunktur. Terima kasih atas kesabaran dan motivasi yang tidak ada putusnya sehingga saya melaksanakan uji kualifikasi, ujian proposal, serta proses penelitian dan hasil sampai dengan ujian doktor terbuka tepat waktu. Terimakasih juga saya sampaikan karena beliau sudah membantu saya dalam membuat alat elektroakupunktur yang memudahkan saya dalam melakukan penelitian di bidang akupunktur.

Terima kasih para dosen penguji yang sangat saya hormati, atas bimbingan serta sarannya mulai dari ujian kualifikasi sampai dengan ujian tertutup :

Prof. Dr. I Ketut Sudiana, drs., M.Si., beliau Kepala Unit Mikroskop Elektron Laboratorium Medis Terpadu, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga yang membimbing dalam penyusunan kerangka konsep dan prosedur pemeriksaan imunohistokimia dan imunositokimia. Prof. Dr. Sarmanu, drh., M.S., beliau telah memberikan bimbingan dan saran tentang analisis data statistik penelitian saya dan membimbing penggunaan software SPSS. Dr. Ni Wayan Tirthaningsih, dr., M.S., PA (K), beliau membimbing cara penulisan disertasi dan membantu dalam ilmu anatomi dari titik akupunktur ST36. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes., memberikan bimbingan dan saran tentang metodologi penelitian dan tatacara penulisan disertasi yang benar. Assoc. Prof. Rahajoe Imam Santosa, dr., Sp.PK (K) merupakan dosen ahli Patologi Klinik dari Malaysia yang membimbing saya tentang prosedur pemeriksaan laboratorium CRP, glukosa darah dan metode ELISA.

Penghormatan tertinggi juga saya berikan kepada Almarhum Prof. Dr Paulus Liben, dr., M.S., beliau semasa hidup menjadi penguji ujian kualifikasi dan ujian



usulan riset disertasi. Banyak masukan dan saran yang sangat berharga serta semangat yang diberikan beliau kepada saya sampai saya mampu menyusun naskah disertasi sampai selesai.

Dengan berhasil diselesaikannya disertasi ini perkenankan saya juga mengucapkan terima kasih kepada :

Prof. Dr. Muhammad Nasih, SE., MT., CMA., CA selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan studi pada Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K) selaku dekan fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan studi pada Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., Sp.PD-KR, selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Program Studi Pasca Sarjana Universitas Airlangga, yang telah memberikan fasilitas, dukungan serta motivasi kepada saya untuk menyelesaikan disertasi dan pendidikan Doktor dengan tepat waktu pada Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Para dosen Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., M.S., Prof. Soetjipto, dr., M.S. ,PhD., Prof. Dr. Zainuddin, Apt, Prof. Purnomo Suryohudoyo, dr.,Sp.BK, Dr. Florentina Sistini, dr.,MS., Dr. Sunaryo ,dr., MS., M.SC, Dr. Hj. Susilowati Andajani, dr., M.S., Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes., Dr. Budi

Utomo, dr., M.Kes., Dr.PH Widodo J.P., dr., M.PH, Prof. Joes Priyatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.Par(K), Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si, serta dosen pengajar MKPD yang telah memberikan ilmu pengetahuan dasar dan terapan yang sangat berharga dan bermanfaat membantu saya dalam menyusun disertasi.

Terimakasih Komite Etik penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas masukan dan saran yang diberikan untuk pelaksanaan penelitian saya. Bapak Heri beserta pegawai laboratorium hewan coba Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran yang telah banyak membantu serta memberikan kesempatan dan mendukung saya untuk melaksanakan penelitian di Laboratorium Hewan Coba tersebut.

Seluruh staf di Program Studi Ilmu Kedokteran jenjang Doktor fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas semua jerih payahnya dalam melancarkan proses administrasi kependidikan.

Para pustakawan di perpustakaan Universitas Airlangga, atas segala bantuan dan pelayanan yang telah diberikan kepada saya selama menempuh masa pendidikan. Seluruh teman senasib seperjuangan angkatan 2017/2018 Program Studi Ilmu Kedokteran, Jenjang Doktor, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang saling memberi motivasi, masukan dan semangatnya dalam menempuh masa pendidikan.

Dekan, kaprodi beserta teman sejawat di Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra, saya mengucapkan terima kasih yang setinggi tingginya atas segala dorongan moril, doa dan motivasinya sehingga saya dapat menyelesaikan studi ini dengan tepat waktu. Ketua Yayasan Ciputra dan jajaran rektorat Universitas Ciputra yang telah mengizinkan dan memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti

pendidikan jenjang Doktor pada Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Selanjutnya pada kesempatan ini perkenankan saya sampaikan rasa hormat dan kasih sayang dari lubuk hati yang paling dalam yang tidak bisa saya balas dengan apapun kepada :

Orang tua saya, Ali Sayogo dan Ivon Diana yang telah mengasuh, mendidik, membesarkan dan memberikan pendidikan kepada saya sampai saat ini. Juga kepada mertua saya Daryono dan Winda Susanti terima kasih atas kesabaran, doa dan dukungannya kepada saya dan anak-anak saya selama saya menempuh pendidikan ini, sehingga saya berhasil menyelesaikan dengan tepat waktu. Terima kasih juga untuk saudara dan ipar saya yang telah memberi dukungan.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan tak terhingga, serta cinta dan kasih sayangnya selama ini kepada istri tercinta Rita Mariana dan anak-anak saya: Louis Steven Sayogo dan Lanvin Maxton Sayogo atas kesabaran, doa, serta dukungannya, maafkan ayah telah banyak menyita waktu buat kalian semua.

Terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan doa, motivasi, dukungan dan bantuan hingga disertasi ini dapat disusun. Semoga menjadi amal soleh, dicatat dan diterima Tuhan Yang Maha Esa dan diberikan balasan pahala yang berlipat ganda di dunia maupun di akhirat nanti. Akhir kata pada kesempatan ini saya mohon maaf atas kesalahan baik yang disengaja maupun tidak dalam penulisan naskah disertasi ini. Besar harapan saya penelitian ini dapat bermanfaat bagi kemajuan Ilmu Kedokteran khususnya di bidang akupunktur medik, semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu

melimpahkan keberkahan dan kekuatan bagi kita semua sehingga dapat mengemban dan berbagi ilmu pengetahuan untuk kepentingan kemanusiaan.

Surabaya, Juni 2020

Penulis

**RINGKASAN**  
**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN MEKANISME ELEKTROSTIMULATOR**  
**AKUPUNKTUR PADA TITIK ST36 DALAM MENINGKATKAN**  
**EKSPRESI *Fc RI* MAKROFAG MELALUI *SUBSTANCE P*, *NF B*, *TNF-* ,**  
***CRP*, *IFN-* , JUMLAH SEL BETA YANG MENGHASILKAN INSULIN**  
**DAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA *Rattus norvegicus* MODEL**  
**HIPERGLIKEMI**

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik dan masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dikarenakan tingginya angka kesakitan. Kondisi hiperglikemi sebagai salah satu penanda klinis DM, yang bila berlangsung dalam jangka waktu lama menimbulkan berbagai komplikasi. Salah satu komplikasi dari kondisi hiperglikemi ini adalah gangguan pada sistem pertahanan tubuh terutama sistem imunitas alami. Pada penelitian ini kondisi hiperglikemi dibuat dengan cara penyuntikan dengan streptozotocin (*STZ*). *STZ* diambil oleh sel beta pankreas melalui *Glucose Transporter 2* (*GLUT 2*) di mana gugus nitrosourea-nya menyebabkan fragmentasi *Deoxyribo Nucleic Acid* (*DNA*) dan mengakibatkan kematian sel beta pankreas. Kematian sel beta pankreas menyebabkan produksi hormon insulin menurun dan terjadi hiperglikemi. Kondisi hiperglikemi ini mengakibatkan gangguan pada vaskularisasi dan proses hematopoiesis sehingga pembentukan dan fungsi sel fagosit (neutrofil, monosit atau makrofag) terganggu. Penurunan fungsi sel fagosit berupa ketidakmampuan sel fagosit menghasilkan *Interferon* (*IFN-* ) serta mengekspresikan *Fc RI* yang mempunyai fungsi efektor berikatan dengan komplemen dan *Imunoglobulin G* (*IgG*) untuk menghancurkan patogen. Gangguan ini menimbulkan komplikasi mudah terjadinya infeksi baik bersifat lokal maupun sistemik pada penderita hiperglikemi. Tujuan penelitian menganalisis besaran frekuensi optimal dan mekanisme dari elektroakupunktur (EA) pada titik ST36 dalam meningkatkan ekspresi *Fc RI* makrofag melalui *substance P*, ekspresi *NF B*, kadar *TNF* , kadar *IFN* , kadar *CRP*, jumlah sel beta yang menghasilkan insulin dan kadar glukosa darah pada *Rattus norvegicus* kondisi hiperglikemi pada hari keempatbelas dan hari ketigapuluh.

Penelitian ini menggunakan rancangan *post test only-control group design*, semua variabel luar yang mempengaruhi penelitian ini dikendalikan. Subyek yang

digunakan dalam penelitian ini adalah 80 ekor tikus putih strain *Wistar* yang telah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, dibagi menjadi 8 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan EA 10 Hz, kelompok perlakuan EA 100 Hz semua kelompok dilakukan terminasi hari keempatbelas dan ketigapuluh. Variabel bebas adalah EA pada titik ST36 pada tikus putih dengan kondisi hiperglikemi, variabel terikat adalah ekspresi *Fc RI* makrofag, variabel antara adalah kadar *substance P*, ekspresi *NF B*, kadar *TNF*, kadar *IFN*, kadar *CRP*, jumlah sel beta yang menghasilkan insulin dan kadar glukosa darah. Analisis data berupa analisis data deskriptif berupa data, nilai rerata, standar deviasi, analisis data inferensial menguji hipotesis penelitian jika distribusi data normal adalah *Analysis of Variance (Anova)* dan *Post Hoc test*, jika distribusi data tidak normal digunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* dengan *confident interval (CI)* 95%.

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa EA pada titik akupunktur ST36 hanya pada besaran frekuensi 100 Hz meningkatkan kadar *substance P* dalam darah pada hari keempat belas sedang hari ketigapuluh frekuensi 10 Hz dan 100 Hz meningkatkan kadar *substance P*, sehingga frekuensi 100 Hz lebih efektif meningkatkan kadar *substance P* ( $p < 0,05$ ). EA pada titik akupunktur ST36 dengan besaran frekuensi 10 Hz dan 100 Hz menurunkan ekspresi *NF B* pada hari keempatbelas sedang hari ketigapuluh hanya frekuensi 100 Hz, sehingga frekuensi 100 Hz lebih efektif menurunkan ekspresi *NF B* ( $p < 0,05$ ). EA pada titik akupunktur ST36 dengan besaran frekuensi 10 Hz dan 100 Hz meningkatkan jumlah sel beta pankreas yang menghasilkan insulin pada hari ketigapuluh sedang hari keempatbelas hanya frekuensi 10 Hz, sehingga frekuensi 10 Hz lebih efektif meningkatkan jumlah sel beta pankreas yang menghasilkan insulin ( $p < 0,05$ ). EA pada titik akupunktur ST36 dengan besaran frekuensi 10 Hz dan 100 Hz sama-sama menurunkan kadar glukosa darah baik pada hari keempatbelas maupun hari ketigapuluh, frekuensi 10 Hz lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah ( $p < 0,05$ ). EA pada titik akupunktur ST36 dengan besaran frekuensi 10 Hz dan 100 Hz sama-sama meningkatkan ekspresi *Fc RI* pada sel makrofag pada hari keempatbelas sedang hari ketigapuluh hanya frekuensi 10 Hz, sehingga frekuensi 10 Hz lebih efektif meningkatkan ekspresi *Fc RI* ( $p < 0,05$ ).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah EA pada titik akupunktur ST36 frekuensi 100 Hz lebih efektif meningkatkan kadar *substance P* dan menurunkan ekspresi *NF B* dibandingkan frekuensi 10 Hz. EA pada titik akupunktur ST36 frekuensi 10 Hz lebih efektif meningkatkan jumlah sel beta pankreas yang menghasilkan insulin, menurunkan kadar glukosa darah dan ekspresi *Fc RI* dibandingkan frekuensi 100 Hz. Analisis jalur untuk mengetahui mekanisme EA pada titik ST36 menunjukkan tidak adanya hubungan peningkatan neuropeptida *substance P* terhadap peningkatan ekspresi *Fc RI* pada sel makrofag.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental ini masih sebatas pada hewan coba belum pada manusia, sehingga hasil penelitian belum bisa mewakili pada manusia.

Saran berdasarkan keterbatasan penelitian yaitu perlunya penelitian lanjutan terhadap efektifitas EA pada titik ST36 pada besaran frekuensi dan parameter yang sama pada manusia, juga diperlukan penelitian lanjutan terhadap kadar ROS dalam sel makrofag. Saran manfaat yaitu penggunaan EA pada titik akupunktur ST36 dengan frekuensi 10 Hz efektif meningkatkan jumlah sel beta pankreas yang menghasilkan insulin, menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan *Fc RI* pada sel makrofag pada kondisi hiperglikemi yang terjadi pada penyakit DM tipe 1 maupun tipe 2.

**SUMMARY**  
**ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS AND MECHANISM OF**  
**ACUPUNCTURE ELECTROSTIMULATORS AT ST36 ACUPOINT**  
**TOWARDS INCREASING EXPRESSION OF Fc R1 MACROPHAGE**  
**THROUGH SUBSTANCE P, NF B, TNF- , CRP, IFN- , BETA CELLS**  
**THAT PRODUCE INSULIN AND BLOOD GLUCOSE LEVELS IN**  
**HYPERGLICEMIC *Rattus norvegicus***

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder which is a health problem in Indonesia due to the high morbidity rate. Hyperglycemic condition as a clinical marker of DM, which if it lasts for a long time causes various complications. One complication of this hyperglycemic condition is a disturbance in the body's defense system, especially the natural immune system. In this study, the hyperglycemic condition was made by injection with streptozotocin (STZ). STZ is taken by pancreatic beta cells through Glucose Transporter 2 (GLUT 2) in which the nitrosourae group causes the fragmentation of Deoxyribose Nucleic Acid (DNA) and suppresses the death of pancreatic beta cells. The death of these cells causes a decrease in the production of the insulin hormone and hyperglycemia occurs. This condition disrupts in vascularization and hematopoiesis process so that the formation and function of phagocyte cells (neutrophils, monocytes, or macrophages) are disrupted. Decreased phagocyte cell function in the form of the inability of phagocyte cells produces Interferon (IFN- ) and expression of Fc R1 which has an effector function binding with complement and immunoglobulin G (IgG) to destroy pathogens. This disorder causes easy complications of both local and systemic infections in patients with hyperglycemia. The aim of this study to analyze the optimal frequency and the mechanism of electroacupuncture (EA) at ST36 acupoint in increasing the expression of Fc1R1 macrophages through substance P, NF B expression, TNF levels, IFN levels, CRP levels, the number of beta cells that produce insulin and blood glucose levels in hyperglycemic *Rattus norvegicus* on the fourteenth and thirtieth-day.

This study uses a post-test only control group design, all external variables that influence this study are controlled. The subjects used in this study were 80 *Rattus norvegicus* strains of Wistar strains that had fulfilled the inclusion criteria and exclusion criteria, divided into 8 groups: negative control groups, positive control groups, 10 Hz EA treatment groups, 100 Hz EA treatment groups, which



are terminated on the fourteenth and thirtieth-day. The independent variable was EA at ST36 acupoint in hyperglycemic white rats, the dependent variable was the expression of Fc R1 macrophages, the intermediate variables were substance P levels, NF B expression, TNF levels, IFN levels, CRP levels, the number of beta cells that produced insulin and blood glucose. Data analysis in the form of descriptive data analysis in the form of data, mean values, standard deviations, inferential data analysis tests the research hypotheses if the normal data distribution is Analysis of Variance (ANOVA) and Post Hoc tests if the abnormal data distribution is used the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test with a 95% confidence interval (CI).

The results of this study show that EA at ST36 acupoint with frequencies of 10 Hz and 100 Hz increase the level of SP in the blood on the fourteenth-day while the thirtieth-day is only a frequency of 100 Hz so that the frequency of 100 Hz is more effective in increasing the level of SP ( $p < 0,05$ ). EA at the acupuncture point ST36 with frequencies of 10 Hz and 100 Hz decrease the expression of NF B on the fourteenth-day while the thirtieth-day is only a frequency of 100 Hz so that the frequency of 100 Hz is more effective in reducing the expression of NF B ( $p < 0,05$ ). EA at ST36 acupoint with frequencies of 10 Hz and 100 Hz increase the number of pancreatic beta-cells that produce insulin on the thirtieth-day while the fourteenth-day is only a frequency of 10 Hz so that the frequency of 10 Hz is more effective in increasing the number of pancreatic beta-cells that produce insulin ( $p < 0,05$ ). EA at ST36 acupoint with frequencies of 10 Hz and 100 Hz both reduce blood glucose levels on the fourteenth and thirtieth-day, EA with a frequency of 10 Hz is more effective in reducing blood glucose levels ( $p < 0.05$ ). EA at ST36 acupoint with frequencies of 10 Hz and 100 Hz both increase the expression of Fc R1 on macrophage cells on the fourteenth-day while the thirtieth-day is only a frequency of 10 Hz so that the frequency of 10 Hz is more effective in increasing the expression of Fc R1 ( $p < 0,05$ ).

The conclusion of this study is that EA at ST36 acupoint with a frequency of 100 Hz is more effective in increasing substance P levels and decreasing NF B expression compared to a frequency of 10 Hz. EA at ST36 acupoint with a frequency of 10 Hz is more effective in increasing the number of pancreatic beta

cells that produce insulin, decreases blood glucose levels and Fc R1 expression compared to a frequency of 100 Hz. Path analysis to determine the mechanism of EA at ST36 acupoint showed no relationship between the increase in neuropeptide substance P to the increased expression of Fc R1 in macrophage cells.

The limitation of this study, this is an experimental study and still limited to animals experimental, not to humans, the results of this study cannot represent humans yet.

Suggestion based on study limitations is the need for further research on the effectiveness of EA at ST36 acupoint with the same frequency and parameter in humans, further study is also needed to examine ROS levels in macrophage cells. The recommended benefit is the use of EA at ST36 acupoint with a frequency of 10 Hz, effectively increasing the number of pancreatic beta cells to increase the number of pancreatic beta cells that produce insulin, decreasing blood glucose levels and increasing Fc R1 in macrophage cells in hyperglycemic conditions that occur in type 1 or type 2 DM.