

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DALAM	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat untuk manusia/ subjek penelitian.....	5
1.4.2 Manfaat untuk masyarakat	5
1.4.3 Manfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan.....	5
1.5 Risiko Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Apel Manalagi (<i>Malus sylvestris</i>).....	7
2.1.1 Morfologi dan taksonomi	7
2.1.2 Kandungan apel manalagi	8
2.1.2.1 Efek antioksidan	9
2.1.2.2 Efek antiinflamasi.....	9
2.1.2.3 Efek menghambat oksidasi lipid	10
2.1.2.4 Efek menurunkan kolesterol.....	10
2.2 Perlemakan Hati	11
2.2.1 Patogenesis	12
2.2.1.1 Hipotesis <i>multiple hit</i>	12
2.2.1.2 Sirkulasi lipid	13
2.2.2 Faktor risiko	14
2.2.2.1 Usia.....	14
2.2.2.2 Jenis kelamin	15
2.2.2.3 Obesitas	15
2.2.2.4 Resistensi insulin.....	15
2.2.3 Diagnosis.....	16
2.2.3.1 Marker biokimia.....	16
2.2.3.2 Radiologi (USG, CT, MRI).....	17
2.2.3.3 Histologi (biopsi hati).....	17
2.3 <i>Rattus Norvegicus</i>	18
2.3.1 Morfologi dan taksonomi	18

2.3.2 Sejarah	19
2.3.3 Penggunaan di klinis	20
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....	21
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	21
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	22
3.3 Hipotesis Penelitian.....	23
BAB 4 METODE PENELITIAN	24
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	24
4.2 Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	26
4.2.1 Populasi penelitian	26
4.2.2 Besar sampel.....	26
4.2.3 Teknik pengambilan sampel.....	28
4.3 Variabel Penelitian	28
4.4 Bahan Penelitian.....	29
4.5 Instrumen Penelitian.....	29
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	30
4.7 Prosedur Pengambilan Data	30
4.8 Pengolahan dan Analisis Data	33
4.9 Kerangka Operasional	34
BAB 5 HASIL PENELITIAN	35
5.1 Steatosis.....	36
5.2 Inflamasi Portal	38
BAB 6 PEMBAHASAN	40
6.1 Steatosis.....	40
6.2 Inflamasi Portal	43
BAB 7 PENUTUP	47
7.1 Kesimpulan.....	47
7.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Variabel penelitian, definisi operasional, dan cara pengukuran.....	28
Tabel 4.2 Penilaian gambaran steatosis dan inflamasi portal untuk steatohepatitis nonalkoholik	32
Tabel 5.1 Nilai rata-rata peringkat steatosis dari uji <i>Kruskal Wallis</i>	36
Tabel 5.2 Uji beda kemaknaan steatosis dari uji <i>Mann Whitney</i>	36
Tabel 5.3 Nilai rata-rata peringkat inflamasi portal dari uji <i>Kruskal Wallis</i>	38
Tabel 5.4 Uji beda kemaknaan inflamasi portal dari uji <i>Mann Whitney</i>	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema patofisiologi NAFLD dan komplikasinya	13
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian.....	21
Gambar 4.1 Skema rancang bangun penelitian	24
Gambar 4.2 Kerangka operasional	34
Gambar 5.1 Gambaran steatosis pada histopatologi hati tikus.....	37
Gambar 5.2 Gambaran inflamasi portal pada histopatologi hati tikus	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat permohonan izin penelitian	52
Lampiran 2 Keterangan kelaikan etik penelitian.....	53
Lampiran 3 Penentuan dosis simvastatin dan tabel konversi perhitungan dosis.....	54
Lampiran 4 Hasil penilaian steatosis dan inflamasi portal pada gambaran histopatologi hati tikus.....	55
Lampiran 5 Data hasil statistika histopatologi hati tikus.....	56
Lampiran 6 Dokumentasi kegiatan penelitian	68
Lampiran 7 Gambaran steatosis pada histopatologi hati tikus putih.....	70
Lampiran 8 Gambaran inflamasi portal pada histopatologi hati tikus putih	71

DAFTAR SINGKATAN

A.D.	: <i>Anno Domini</i>
ACC	: <i>Acetyl-coenzyme A carboxylase</i>
ALT	: Alanin aminotransferase
AMPK	: AMP-activated protein kinase
APO B-100	: Apolipoprotein B-100
APO C3	: Apolipoprotein C3
AST	: Aspartat transaminase
BAT	: <i>Brown adipose tissue</i>
CCL2	: <i>C-C Motif Chemokine Ligand 2</i>
ChREBP	: <i>Carbohydrate response element binding protein</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CT scan	: <i>Computed tomography scan</i>
CVD	: <i>Cardiovascular disease</i>
CXCL10	: <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 10</i>
CXCL9	: <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 9</i>
CYP3A4	: <i>Cytochrome P450 3A4</i>
DAG	: <i>Diasilgliserol</i>
DGAT2	: <i>Diacylglycerol O-asil transferase-2</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DNL	: <i>De novo lipogenesis</i>
ER	: <i>Endoplasmic reticulum</i>
FAS	: <i>Fatty acid synthase</i>
FC	: <i>Free cholesterol</i>
FFA	: <i>Free fatty acid</i>
GLP-1	: <i>Glucagon-like insulinotropic peptide</i>
GNG	: <i>Gluconeogenesis</i>
HCC	: <i>Hepatocellular carcinoma</i>
HDL	: <i>High-density lipoprotein</i>
HDL-c	: <i>High-density lipoprotein cholesterol</i>
HE	: <i>Hematoksilin-eosin</i>

IKK	: I κ B kinase
IL-1 β	: Interleukin-1 beta
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
IMT	: Indeks massa tubuh
IP-10	: <i>Interferon gamma-induced protein 10</i>
IR	: <i>Insulin resistance</i>
IRF1	: <i>Interferon regulatory factor 1</i>
JNK	: <i>c-Jun N-terminal kinases</i>
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
LDL-c	: <i>Low-density lipoprotein cholesterol</i>
LKB1	: <i>Liver kinase B1</i>
LP	: Lapang pandang
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MDA	: <i>Malondialdehid</i>
MetS	: <i>Metabolic syndrome</i>
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
NAFLD	: <i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>
NAS	: <i>NAFLD activity score</i>
NAS	: <i>Non-alcoholic steatosis</i>
NASH	: <i>Non-alcoholic steatohepatitis</i>
NFS	: <i>NAFLD fibrosis score</i>
NF- κ β	: <i>Nuclear factor kappa light chain enhancer of activated B cells</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i>
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
PHNA	: Perlemakan hati nonalkoholik
qRT-PCR	: <i>Real-time polymerase chain reaction</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SAF	: <i>Steatosis, activity, and fibrosis</i>
SCD-1	: <i>Stearoyl-CoA desaturase-1</i>
SCFAs	: <i>Short chain fatty acids</i>
SeP	: <i>Selenoprotein P</i>

SREBP-1c	: <i>Sterol regulatory element-binding protein 1c</i>
STAT1	: <i>Signal transducer and activator of transcription 1</i>
T2DM	: <i>Type 2 diabetes</i>
TAG	: <i>Triasilgliserol</i>
TG	: <i>Trigliserida</i>
TGF- β	: <i>Transforming growth factor beta</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor-alpha</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VLDL	: <i>Very low density lipoprotein</i>
WAT	: <i>White adipose tissue</i>