

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Tinjauan Tanaman <i>Elaeocarpus serratus</i> L.	7
2.1.1 Klasifikasi <i>Elaeocarpus serratus</i> L.	7
2.1.2 Tempat Tumbuh dan Persebaran.....	8
2.1.3 Morfologi	10
2.1.3.1 Evaluasi Mikroskopis Tanaman Segar.....	9
2.1.3.2 Evaluasi Mikroskopis Tanaman Kering	10
2.1.4 Kandungan Tanaman <i>E. serratus</i> L.....	13
2.1.4.1 Studi Kualitatif.....	10
2.1.4.2 Studi Kuantitatif.....	12
2.1.4.3 Studi Fisikokimia	15
2.1.5 Kegunaan Tanaman <i>E. serratus</i> L.	17
2.2 Tinjauan tentang Osteoporosis	18
2.2.1 Osteoporosis.	18
SKRIPSI POTENSI SENYAWA GOLONGAN... EVA MELISA D.	

2.2.2 Terapi Osteoporosis.....	20
2.3 Tinjauan tentang Flavonoid	23
2.4 Klasifikasi Flavonoid.....	24
2.5 Mekanisme Potensial Aksi Flavonoid Pada Tulang.....	28
2.6 Mekanisme Flavonoid Sebagai Antioksidan.....	30
2.7 Peran Antioksidan Dalam Remodeling Tulang.....	32
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	49
3.1 Konsep Teoritis.....	38
3.2 Skema Kerangka Konseptual	40
BAB IV METODE PENELITIAN	53
4.1 Jenis Review	41
4.2 Rentang Tahun Publikasi dan Jumlah Publikasi	41
4.3 Database Sumber Pustaka.....	41
4.4 Metode Pencarian Sumber Pustaka	42
4.5 Analisis Data.....	43
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	57
5.1 Data Hasil.....	44
5.2 Pembahasan	57
5.2.1 Ekstraksi dan Isolasi Senyawa Pada Tanaman <i>E. serratus</i> L.	57
5.2.2 Aktivitas Senyawa Kuersetin	58
5.2.3 Aktivitas Senyawa Rutin.....	63
5.2.4 Aktivitas Senyawa Mirisetin.....	66
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	94
6.1 Kesimpulan.....	72
6.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	95
LAMPIRAN.....	89

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V. 1 Perbandingan data dari database	57
V. 2 Kandungan senyawa pada daun tanaman <i>E. serratus</i> L. beserta metode ekstraksi dan isolasi yang digunakan	58
V. 3 Aktivitas senyawa kuersetin.....	61
V. 4 Aktivitas senyawa rutin.....	65
V. 5 Aktivitas senyawa mirisetin	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Tanaman <i>E. serratus</i> L.....	9
2. 2 Kandungan senyawa <i>E. serratus</i> L.....	17
2. 3 Kandungan senyawa alkaloid.....	19
2. 4 Struktur kerangka dasar flavonoid dan kelasnya	32
2. 5 Kelas, subkelas, dan sumber flavonoid dari alam.....	32
2. 6 Asupan makanan dan faktor-faktor yang mempengaruhi pergantian tulang dan kelangsungan hidup sel tulang melalui jalur transduksi sinyal umum.	37
2. 7 Efek ROS dan antioksidan pada aktivitas osteoklas, osteoblas, dan osteosit dalam remodeling tulang.....	44
3. 1 Skema kerangka konseptual	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Aktivitas enzim ALP pada flavonol (kuersetin dan kaemferol)	117
2. PD 98059 (PD) dan ICI 182780 (ICI) menghambat peningkatan aktivitas enzim ALP yang diinduksi kuersetin....	117
3. ICI 182780 mencegah aktivasi ERK yang diinduksi kuersetin	118
4. Analisis <i>western blotting</i> fosforilasi ERK dalam sel MG-63 ..	118
5. Pengaruh kuersetin (0,1-10 mM) pada pembentukan osteoklas dalam sel murine RAW264.7, jumlah osteoklas/ <i>well</i> , dan aktivitas TRAP.....	118
6. Pengaruh kuersetin pada pembentukan osteoklas dalam sel PBMC	119
7. Pengaruh kuersetin pada aktivasi NFkB dan AP-1 dalam sel RAW264.7 dengan EMSA.....	120
8. Penghambatan pembentukan TRAP ⁺ yang diinduksi 1,25(OH) ₂ D ₃	120
9. Penghambatan aktivitas resorpsi osteoklas dengan kuersetin, rutin, dan 17β-estradiol	121
10. Distribusi ERα dan ERβ dalam fraksi nuklir sel sumsum tulang mononuklear.....	121
11. Kuersetin mengaktivasi kaspase 8 dan 3 serta distribusi RANK	122
12. Pengaruh pemberian kuersetin terhadap kepadatan mineral tulang (BMD) pada tikus OVX.....	122
13. Pengaruh pemberian kuersetin terhadap parameter tulang femur pada tikus OVX.....	122
14. Parameter struktur trabekuler dan hasil histomorfometri tulang	123

15. Kuersetin menghambat ekspresi gen yang diinduksi RANKL dari gen yang berhubungan dengan osteoklas dalam sel RAW264.7 123
16. Pengaruh kuersetin terhadap peningkatan berat badan rata-rata mingguan dan kadar glukosa serum pada tikus diabetes 124
17. Pengaruh pemberian kuersetin selama 8 minggu terhadap indeks biomekanik wanita (Liang *et al*, 2011) 125
18. Pengaruh pemberian kuersetin selama 8 minggu terhadap kadar 8-OhdG urin dan total kapasitas antioksidan pada tikus diabetes 126
19. Penanda aktivitas dan diferensiasi sel tulang diukur dalam supernatan osteoblas, osteoklas, dan sel HUVEC yang dikultur bersama pada pemberian kuersetin 0 mM (T0); 2,8 mM (T85); 5,6 mM (T170) selama 7 hari dan 14 hari 126
20. Mikrograf SEM pertumbuhan osteoblas pada pemberian kuersetin 0 mM (T0); 2,8 mM (T85); 5.6 mM (T170). Skala bar = 5 μ m 127
21. Kompleks kuersetin-Cu(II) [Cu+Q] meningkatkan diferensiasi osteoblas pada tingkat molekuler lebih baik dibanding kuersetin-Cu(II)-penantrolin [(Cu+Q(PHt)], dan kuersetin-Cu(II)-neokuproin [Cu+Q(Neo)] 127
22. Stimulasi aktivitas enzim ALP dalam sel MG-63 oleh WCR dan rutin pada berbagai konsentrasi (μ g/ml) 128
23. Pengaruh WCR dan rutin pada berbagai konsentrasi (μ g/ml) terhadap konten kolagen sel MG-63 setelah 5 hari..... 128
24. Pengaruh WCR dan rutin pada berbagai konsentrasi (μ g/ml) terhadap mineralisasi matriks ekstraseluler dalam sel MG-63 setelah 7 hari 129
25. Indeks rahim selama periode pemberian rutin..... 129

26.	Kepadatan mineral tulang paha tikus.....	129
27.	Gambar ketebalan uterus pada kelompok kontrol palsu, kelompok tikus OVX, kelompok tikus OVX dengan rutin 5 mg/kg BB/hari dan kelompok tikus OVX dengan rutin 10 mg/kg BB/hari.....	130
28.	Tingkat sitokin IL-6, IFN- γ , dan TNF- α	130
29.	Tingkat E ₂ , OCN, dan 1,25(OH) ₂ D ₃ dalam serum.....	130
30.	Pengaruh rutin pada distribusi siklus sel SAOS-2.....	131
31.	Pengaruh rutin pada ekspresi mRNA dari beberapa gen terkait osifikasi dalam sel SAOS-2.....	132
32.	Penilaian biokimiawi terhadap efek antiosteoporosis rutin secara in vitro.....	133
33.	Pengaruh RUT-NS pada sekresi osteokalsin dalam sel MG-63	133
34.	Data rata-rata \pm S.M.E dari 8 hewan dengan menunjukkan tingkat aktivitas enzim ALP dan asam fosfatase.....	134
35.	Pengaruh kelompok perlakuan terhadap parameter tulang pada kontrol OVX, kontrol palsu, kelompok raloxifene hidroklorida (RLX), RUT, RUT-NS, dan Blank-NS.....	134
36.	Pengaruh kelompok perlakuan terhadap parameter tulang.....	134
37.	Perubahan kadar serum osteokalsin, aktivitas enzim ALP, dan CTX-1.....	135
38.	Perubahan kadar IL-1 β , IL-6, dan TNF- α pada serum.....	135
39.	Hasil analisis histomorfometrik vertebra lumbar ke-4 pada kelompok sham, OVX-C, dan OVX-R terhadap BV/TV, Tb.Th., Tb.N., dan Tb.S.....	136
40.	Hasil analisis histomorfometrik femur pada kelompok sham, OVX-C, dan OVX-R: BV/TV, Tb.Th., Tb.N., dan Tb.S.....	137
41.	Pengaruh mirisetin pada proliferasi sel MG-63 dan hFOB.....	137

42. Mirisetin meningkatkan aktivitas enzim ALP, produksi osteokalsin, sintesis kolagen tipe I, dan mineralisasi..... 138
43. Mirisetin meningkatkan produksi BMP-2 dengan bergantung waktu dan bergantung dosis pada sel MG-63 dan hFOB 139
44. Mirisetin meningkatkan aktivasi SMAD1/5/8 dan p38, Noggin mengurangi efek mirisetin pada aktivasi SMAD1/5/8 dan p38 140
45. Pengaruh mirisetin pada penanda diferensiasi osteoblas (aktivitas enzim ALP, kolagen, dan mineralisasi) dengan adanya 2-deoksi-D-ribosa 141
46. Produksi osteokalsin dan osteoprotegerin dalam sel MC3T3-E1. 142
47. Pengaruh mirisetin pada kerusakan oksidatif yang diinduksi 2-deoksi-D-ribosa 142
48. Mirisetin menekan aktivitas MMP yang diaktifkan 143
49. Mirisetin mampu menurunkan TNF- α dan IL-1 β yang diinduksi LPS 143
50. Penghambatan osteoklas oleh mirisetin dalam sel RAW264.7 144
51. Pengaruh mirisetin pada aktivasi MAPK, cSrc, degradasi IKBa, dan ekspresi NFATc1 yang diinduksi RANKL 144
52. Mirisetin menyupresi ekspresi gen yang diinduksi RANKL... 145
53. Gambar mikro-CT secara 3D, volume BV/TV, jumlah pori, dan persentase porositas total dari setiap sampel 145
54. Gambar pemindaian mikroskop elektron (SEM) dari lubang resorpsi tulang dan total area lubang resorpsi..... 146
55. Mirisetin menghambat ekspresi gen spesifik osteoklas yang diinduksi RANKL 147
56. Mirisetin menghambat osteoklastogenesis yang diinduksi RANKL tanpa memberikan efek sitotoksik..... 148

57.	Mirisetin menghambat diferensiasi osteoklas secara spesifik dengan merusak kaskade MAPK yang diinduksi oleh RANKL (p38, JNK, ERK) dan jalur NFkB.....	149
58.	Produksi sitokin dalam kultur sel dengan perlakuan berbeda .	150
59.	Analisis pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E) pada bagian parafin.....	150
60.	Analisis pewarnaan asam tartrat tahan asam fosfatase (TRAP)	150
61.	Analisis mikro-CT volume tulang menunjukkan efek mirisetin pada parameter maksila.....	151
62.	Mirisetin menurunkan jumlah dan area resorpsi tulang yang dimediasi osteoklas tanpa sitotoksisitas.....	151
63.	Pengaruh mirisetin terhadap berat badan dan BMD.....	152
64.	Pengaruh mirisetin pada <i>turnover</i> tulang.....	152
65.	Pengaruh mirisetin terhadap perubahan histologis pada wanita	153
66.	Pengaruh mirisetin pada diferensiasi osteogenik dan mineralisasi secara in vitro.....	153
67.	Keterlibatan jalur pensinyalan ERK dalam diferensiasi osteogenik dan mineralisasi secara in vitro	154
68.	Pengaruh diabetes mellitus dengan atau tanpa mirisetin pada biokimia.	137
69.	Morfometri femoralis tikus dengan atau tanpa mirisetin.....	137
70.	Femoral X-ray dan kepadatan mineral tulang.....	138
71.	Gambar mikro-CT secara 3D pada parameter trabekula tulang kanselus, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, SMI, dan Tb.Sp.....	138