

Daftar Isi

Halaman Sampul .....	i
Halaman Depan .....	ii
Lembar Pengesahan .....	iii
Surat Pernyataan Orisinalitas .....	v
Ucapan Terimakasih.....	vi
Abstract .....	ix
Abstrak .....	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Tabel .....	xv
Daftar Lampiran .....	xvi
Daftar Singkatan.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Irama Sirkadian .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Irama Sirkadian pada Homeostasis Hormon.....	6

2.1.2.1 Melatonin .....	6
2.1.2.2 Serotonin .....	7
2.1.2.3 Insulin .....	9
2.2. Pengaturan Lapar dan Kenyang .....	13
2.2.1. Ghrelin.....	14
2.2.2. Leptin .....	15
2.2.3. Nafsu Makan .....	16
2.2.3.1 Nafsu Makan Normal .....	16
2.2.3.2 Nafsu Makan Berlebihan.....	17
2.3. <i>Advanced Glycation End-products</i> (AGEs) .....	17
2.4. Sitokin Inflamasi .....	19
2.4.1 Interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) .....	19
2.4.2 Interleukin-6 (IL-6) .....	20
2.5 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS).....	21
2.6 Diabetes Melitus.....	22
2.6.1 Tipe.....	22
2.6.2 Kriteria .....	24
2.6.3 Patogenesis .....	25
2.6.4 Manifestasi Oral .....	27
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....	28
3.1 Kerangka Konseptual .....	28
3.2 Keterangan Kerangka Konseptual.....	29
3.3 Hipotesis.....	30
BAB IV METODE PENELITIAN .....	31
4.1 Jenis Penelitian .....	31
4.2 Rancangan Penelitian .....	31
4.3 Sampel Penelitian .....	32
4.3.1 Sampel Penelitian.....	32

4.3.2	Kriteria Sampel Penelitian .....	32
4.3.3	Besar Sampel.....	33
4.3.4	Kelompok Sampel .....	33
4.4	Variabel Penelitian .....	34
4.5	Definisi Operasional Variabel.....	34
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	35
4.7	Alat dan Bahan .....	36
4.8	Prosedur Penelitian.....	37
4.8.1	Pembagian Hewan Uji.....	37
4.8.2	Pengelolaan Hewan Coba.....	37
4.8.2.1	Perlakuan Irama Sirkadian .....	37
4.8.2.2	Perlakuan Diet .....	38
4.8.3	Pengukuran Glukosa darah.....	38
4.8.4	Pengukuran IL-1 $\beta$ dan IL-6.....	38
4.8.5	Pengumpulan Data .....	39
4.8.6	Analisis Data .....	39
4.9	Analisis Data Statistik .....	39
4.10	Alur Penelitian.....	40
BAB V HASIL PENELITIAN .....		41
5.1	Data Penelitian .....	41
5.2	Analisis Data .....	45
BAB VI PEMBAHASAN.....		45
BAB VII PENUTUP.....		54
7.1	Kesimpulan .....	54
7.2	Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA .....		55

Daftar Gambar

Gambar 2.1 Proses Sintesis Melatonin sampai peredaran darah .....	6
Gambar 2.2 Proses biokimia sinapsis serotonergik .....	8
Gambar 2.3 Skema Jalur Pesinyalan Insulin.....	12
Gambar 2.4 Ominous Octet.....	27
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian .....	31
Gambar 5.1 Grafik rerata kadar glukosa darah tikus .....	42
Gambar 5. 2 Grafik rerata kadar Interleukin 1 $\beta$ .....	43
Gambar 5.3 Grafik rerata kadar Interleukin 6.....	44

Daftar Tabel

Tabel 2.1 Mediator Sekresi Insulin .....	10
Tabel 5.1 Rerata dan standar deviasi pada tiga kelompok selama 8 minggu untuk melihat kadar glukosa darah tikus .....	42
Tabel 5.2 Rerata dan standart deviasi Interleukin 1 $\beta$ pada 3 kelompok .....	43
Tabel 5.3 Rerata dan standart deviasi Interleukin 6 pada 3 kelompok .....	44
Tabel 5. 4 Hasil Uji Normalitas Kadar Glukosa Darah .....	45
Tabel 5.5 Hasil Repeated Measure Anova Kadar Glukosa Darah Kelompok Normal	46
Tabel 5.6 Hasil Repeated Measure Anova Kadar Glukosa Darah Kelompok Gelap..	46
Tabel 5.7 Hasil Repeated Measure Anova Kadar Glukosa Darah Kelompok Terang	47
Tabel 5.8 Hasil uji homogenitas dan uji beda pada 3 kelompok untuk melihat glukosa darah, Interleukin 1 $\beta$ , dan Interleukin 6 .....	48
Tabel 5.9 Hasil Uji Korelasi Pearson Kadar Glukosa Darah dengan Interleukin 1 $\beta$ dan Interleukin 6.....	49

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Keterangan Lolos Kaji Etik.....	62
Lampiran 2. Prosedur Penelitian ELISA sesuai aturan pabrik.....	63
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....	66
Lampiran 4. Data Hasil dan Kurva Pengukuran ELISA IL-1 $\beta$ .....	69
Lampiran 5. Data Hasil dan Kurva Pengukuran ELISA IL-6.....	71
Lampiran 6. Tabel Hasil SPSS.....	73

Daftar Singkatan

SCN	: <i>Suprachiasmatic Nucleus</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
DM	: Diabetes Melitus
IL-1 $\beta$	: Interleukin 1 $\beta$
IL-6	: Interleukin 6
pg/mL	: picogram/milliliter
ng/L	: nanogram/liter
AGEs	: <i>Advanced Glycation End-products</i>
BMAL1	: <i>Brain and Muscle ARNT-Like 1</i>
5-HT	: <i>5-hydroxytryptamine</i>
VMAT	: <i>Vesicula Monoamine Transporter</i>
SERT	: Serotonin Transporter
5-HIAA	: 5-hidroksiindoleasetat
m-RNA	: <i>messenger-Ribonucleic Acid</i>
RER	: Rough Endoplasmic Reticulum
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
CGRP	: <i>Calcitonin gene-related peptide</i>
IRS	: <i>Insulin Responsive Substrate</i>
GLUT 4	: <i>Glucose transporter type 4</i>
PI 3-Kinase	: <i>phosphatidylinositol 3-kinase</i>
RAS	: <i>Renin Angiotensin System</i>

CCK : *cholecystokinin*  
GLP-1 : *Glucagon like peptide 1*  
FFA : *Free Fatty Acid*  
SGLT-2 : *Sodium Glucose cotransporter 2*  
ROS : *Reactive Oxygen Species*