

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Prasyarat Gelar Doktor.....	iv
Lembar Pengesahan	v
Lembar Penetapan Panitia Penguji	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN	xi
SUMMARY.....	xvii
ABSTRAK.....	xxiii
ABSTRACT.....	xxiv
DAFTAR ISI.....	xxv
DAFTAR TABEL.....	xxxii
DAFTAR GAMBAR.....	xxxii
DAFTAR SINGKATAN.....	xxxiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	9
1.2 Rumusan Masalah.....	10
1.3 Tujuan Penelitian.....	10
1.3.1 Tujuan umum.....	10
1.3.2 Tujuan khusus	10
1.4 Manfaat Penelitian	11
1.4.1 Manfaat teoritis	11
1.4.2 Manfaat praktis	11
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	12
2.1 Tinjauan Tentang Bidara Upas (<i>Merremia mammosa</i>)	12
2.1.1 Kandungan dan manfaat umbi bidara upas (<i>Merremia mammosa</i>).....	13
2.2 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	15

2.3	Tuberkulosis Paru	19
2.3.1	Transmisi tuberkulosis	19
2.3.2	Patogenesis tuberkulosis	21
2.3.3	Manifestasi klinik tuberkulosis.....	24
2.3.4	Diagnosis tuberkulosis	25
2.3.5	Pengobatan tuberkulosis	27
2.3.6	Pencegahan terhadap tuberkulosis.....	30
2.4	Interaksi Inang Dengan <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	31
2.4.1	Infeksi awal <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	31
2.4.2	Fagositosis	32
2.4.3	Respon imunitas terhadap <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	34
2.4.3.1	Respon imun non spesifik	34
2.4.3.2	Respon imun spesifik.....	37
2.4.3.2.1	Respon imun spesifik humoral.....	37
2.4.3.2.2	Respon imun spesifik seluler	39
2.5	Peran sel limfosit T (sel-T) pada tuberkulosis	42
2.5.1	Sel CD4 ⁺	43
2.5.2	Sel T CD8 ⁺	43
2.5.3	Sel T γ/δ	44
2.6	Sel CD4 ⁺ dan perkembangan Th1 dan Th2	44
2.7	Konsep Keseimbangan Th 1 Dan Th 2 pada infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	46
2.8	Peran Sitokin pada infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	47
2.8.1	Sitokin proinflamasi	48
2.8.2	Sitokin antiinflamasi.....	53
2.8.3	Kemokin	55
2.8.4	Defensin	56
2.8.5	Natural killer cells (NK- cells).....	56
2.9	<i>Nuclear factor-kappa</i> beta (NF-kB)	57
2.9.1	Jalur sinyal terkait NF-kB	59
2.10	Kerusakan Jaringan Paru	60
2.11	Imunomodulator	64

BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL	68
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	68
3.2	Keterangan Kerangka Konsep	69
3.3	Hipotesis Penelitian	73
BAB 4	METODE PENELITIAN	75
4.1	Jenis Rancangan Penelitian	75
4.2	Unit Eksperimen, Replikasi dan Randomisasi	79
4.2.2	Unit eksperimen	79
4.2.3	Replikasi	80
4.2.4	Randomisas	81
4.3	Variabel Penelitian	82
4.3.2	Variabel bebas	82
4.3.2	Variabel tergantung	82
4.3.3	Variabel antara.....	82
4.3.4	Variabel kendali.....	82
4.3.5	Definisi operasional variable.....	83
4.4	Bahan dan Alat Penelitian.....	85
4.4.1	Bahan penelitian	85
4.4.2	Alat penelitian	87
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	87
4.5.1	Lokasi penelitian	87
4.5.2	Waktu penelitian	88
4.6	Prosedur Penelitian.....	88
4.6.1	Penelitian pendahuluan uji toksisitas akut dosis ekstrak n- heksana umbi bidara upas pada mencit balb/c	88
4.6.2	Pembuatan suspensi bakteri uji <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	89
4.6.3	Ekstraksi dan identifikasi kandungan umbi bidara upas	89
4.6.4	Pembuatan hewan coba terinfeksi <i>Mycobaterium tuberculosis</i>	90
4.6.5	Persiapan pembuatan larutan uji untuk perlakuan	91
4.6.6	Perlakuan terhadap hewan percobaan	92
4.6.7	Pemeriksaan kadar IFN- γ , TNF- α , dan IL-10 dari serum	

mencit	94
4.6.8 Pemeriksaan jaringan paru	95
4.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	96
4.8 Kerangka Operasional Penelitian.....	97
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	98
5.1 Hasil Uji Toksitas Akut Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas.....	98
5.2 Hasil Ekstraksi Dan Identifikasi Kandungan Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas.....	99
5.3 Hasil Model Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Pada Mencit	100
5.4 Hasil Pemeriksaan Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Espresi NF-Kb Pada Paru Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
5.5 Hasil Pemeriksaan Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Kadar IFN- γ Pada Serum Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	103 107
5.6 Hasil Pemeriksaan Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Kadar TNF- α Pada Serum Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	111
5.7 Hasil Pemeriksaan Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Kadar IL-10 Pada Serum Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	114
5.8 Hasil Pemeriksaan Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Penurunan Kerusakan Jaringan Paru Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	118
5.9 Hasil Analisis Jalur Pengaruh Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Pada Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> Terhadap Variabel Yang Diteliti.....	123
BAB 6 PEMBAHASAN	126
6.1 Ekstraksi dan skrining Fitokimia Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas	127

6.2 Model Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pada Mencit	128
6.3 Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Ekspresi NF-kB Pada Mencit yang diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	130
6.4 Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Kadar IFN- γ Pada Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	135
6.5 Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Kadar TNF- α Pada Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	140
6.6 Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Kadar IL-10 Pada Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	144
6.7 Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Kerusakan Jaringan Paru Pada Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	148
6.8 Mekanisme Efek Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas Terhadap Penurunan Kerusakan Jaringan Paru Mencit Yang Diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	155
6.9 Temuan Baru	158
6.10 Keterbatasan penelitian	160
BAB 7 PENUTUP	161
7.1 Kesimpulan	161
7.2 Saran	162
DAFTAR PUSTAKA	163
LAMPIRAN	175

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 Nilai rerata, simpangan baku (SD), dan uji anova ekspresi NF-kB pada paru mencit pada paru mencit, setelah 21 hari pemberian ekstrak n-hekasana umbi bidara upas	106
Tabel 5.2 Nilai rerata, simpangan baku (SD), dan uji anova kadar IFN- γ (pg/ml) pada serum mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-hekasana umbi bidara upas	110
Tabel 5.3 Nilai rerata, simpangan baku (SD), dan uji anova kadar TNF- α (pg/ml) pada serum mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-hekasana umbi bidara upas	113
Tabel 5.4 Nilai rerata, simpangan baku (SD), dan uji anova kadar IL-10 (pg/ml) pada serum mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-hekasana umbi bidara upas	117
Tabel 5.5 Nilai rerata, simpangan baku (SD), dan uji anova kerusakan jaringan paru mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-hekasana umbi bidara upas.....	121
Tabel 5.6 Hasil analisis jalur hubungan antara variabel penelitian pada mekanisme pengaruh ekstrak n-heksana umbi bidara upas pada mencit yang diinfeksi <i>M. tuberculosis</i>	124

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman <i>Merremia mammosa</i> (Lour.) Hallier f.....	13
Gambar 3.1 Skema kerangka konseptual	68
Gambar 4.1 Bagan rancangan penelitian	77
Gambar 4.2 Skema operasional penelitian	97
Gambar 5.1 Hasil uji KLT ekstrak n-heksana umbi bidara upas.....	99
Gambar 5.2 Mikroskopis hasil pewarnaan ZN pada jaringan paru mencit yang diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> setelah 28 hari (4minggu)	101
Gambar 5.3 Gambaran mikroskopis histpatologi jaringan paru mencit yang diinfeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> setelah 28 hari (4 minggu)	102
Gambar 5.4 Mikroskopis Ekspresi NF-kB pada jaringan paru mencit, setelah 21 hari pemberian ekstrak n-heksana umbi bidara upas	104
Gambar 5.5 Rerata Ekspresi NF-kB pada jaringan paru mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-heksana umbi bidara upas ...	105
Gambar 5.6 Rerata kadar IFN- γ pada serum mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-heksana umbi bidara upas.....	108
Gambar 5.7 Rerata kadar TNF- α pada serum mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-heksana umbi bidara upas.....	112
Gambar 5.8 Rerata kadar IL-10 pada serum mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-heksana umbi bidara upas	115
Gambar 5.9 Gambaran histopatologi kerusakan jaringan paru mencit, setelah 21 hari pemberian ekstrak n-heksana umbi bidara upas	119

Gambar 5.10 Rerata penurunan kerusakan jaringan paru mencit setelah 21 hari pemberian ekstrak n-heksana umbi bidara upas.....	120
Gambar 5.11 Analisis jalur hubungan antara variabel penelitian	125



DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
APC	= <i>Antigen Presenting Cell</i>
BAL	= <i>Bronchus Associated Lymphoid</i>
BCG	= <i>Bacillus Calmette Guerin</i>
BTA	= <i>Basil Tahan Asam</i>
CD	= <i>Cluster of Differentiation</i>
CMC-Na	= <i>Carboxy Methyl Cellulose Natrium</i>
ELISA	= <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
ENHUB	= <i>Ekstrak N-Heksana Umbi Bidara Upas</i>
HE	= <i>Hematoxylin Eosin</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
INF- γ	= <i>Interferon gamma</i>
IKk β	= <i>Inhibitor Kinase Kappa Beta</i>
iNOS	= <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
IRS	= <i>Immuno Reactive Score</i>
LAM	= <i>Lipo Arabino Manan</i>
MHC	= <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MMP	= <i>Matrix Metalloproteinase</i>
My88	= <i>Myeloid Differentiation Factor 88</i>
NF-k β	= <i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
NK	= <i>Natural Killer</i>
NO	= <i>Nitric Oxide</i>
Nramp 1	= <i>Natural resistance-associated macrophage protein 1</i>
OAT	= <i>Obat Anti Tuberkulosis</i>
PAMP	= <i>Pathogen Assisiated Molecular Pattern</i>
PRR	= <i>Pathogen Regognition Receptor</i>
RNI	= <i>Reactive Nitrogen Intermediate</i>
ROI	= <i>Reactive Oxygen Intermediate</i>

RIP	= <i>Threonine Kinase Ribosome Inhibiting Protein</i>
TAK1	= <i>Transforming Growth Factor Beta Activated Kinase 1</i>
Th	= <i>T helper</i>
Tc	= <i>Tcytotoxic</i>
TLR	= <i>Tolllike Receptor</i>
TGF- β	= <i>Tumor Growth Factor-β</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosing Factor</i>
TRAF2	= <i>Tumor Necrosis Factor Receptor Associated Factor 2</i>
TRAF-6	= <i>Tumor Necrosis Factor Reseptor Associated Factor 6</i>
TRADD	= <i>Tumor Necrosis Factor Receptor Associated Death Domain</i>
ZN	= <i>Ziehl-Neelsen</i>

