

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Dalam.....	i
Halaman Judul.....	ii
Lembar Pengesahan	iv
Penetapan Panitia Penguji Tesis.....	v
Surat Pernyataan Tidak Plagiat	vi
Ucapan Terimakasih.....	vii
Ringkasan.....	ix
Summary	xi
Abstrak	xiii
Abstract	xiv
Daftar Isi.....	xv
Daftar Tabel	xix
Daftar Gambar.....	xx
Daftar lampiran	xxi
Daftar Singkatan.....	xxii
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5

1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Akademik.....	6
1.4.2 Manfaat Klinik	6
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 7
2.1 Osteoarthritis	7
2.1.1 Pengertian Osteoarthritis.....	7
2.1.2 Etiologi dan Faktor Resiko Osteoarthritis.....	8
2.1.3 Patogenesis Osteoarthritis	9
2.2 Tanaman Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	12
2.2.1 Morfologi Tanaman Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	12
2.2.2 Kandungan Kimia Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	14
2.2.3 Manfaat Kandungan Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	15
2.3 CFA (<i>Complete Freund's Adjuvant</i>).....	16
2.4 Pemeriksaan Histopatologi Anatomi dan Pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (H&E).....	17
2.5 IHC (<i>Immunohistochemistry</i>).....	18
2.6 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	19
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....	 21
3.1 Kerangka Konsep	21
3.2 Hipotesis.....	22
 BAB 4 METODE PENELITIAN.....	 23
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	23
4.2 Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	24
4.2.1 Populasi	24
4.2.2 Besar Sampel.....	25
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	26
4.3 Variabel Penelitian	27

4.3.1	Variabel Bebas (Independent).....	27
4.3.2	Variabel Tergantung (Dependent).....	27
4.3.3	Variabel Kendali	27
4.3.4	Definisi Operasional.....	27
4.4	Bahan Penelitian.....	28
4.5	Instrumen Penelitian.....	29
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.7	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	29
4.7.1	Prosedur Pengambilan Data	29
4.7.2	Prosedur Pengumpulan Data	30
4.7.2.1	Pembuatan sediaan ekstrak daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	30
4.7.2.2	Perlakuan pada hewan coba	31
4.7.2.3	Pembuatan preparat histopatologi jaringan hind paw tikus	31
4.7.2.4	Pewarnaan IHC dan pengamatan TNF- α yang terekspresi	33
4.7.2.5	Pewarnaan IHC dan pengamatan IL-1 β yang terekspresi	35
4.8	Bagan Kerangka Operasional.....	37
4.9	Analisa Data	38
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....		39
5.1	Hasil Uji IHC TNF- α pada Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Model OA.....	39
5.1.1	Uji Normalitas dan Homogenitas Ekspresi TNF- α	40
5.1.2	Uji Beda Ekspresi TNF- α	41
5.2	Hasil Uji IHC IL-1 β pada Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Model OA.....	43
5.2.1	Uji Normalitas dan Homogenitas Ekspresi IL-1 β	44
5.2.2	Uji Beda Ekspresi IL-1 β	45
BAB 6 PEMBAHASAN		47
6.1	Pembahasan Potensi Ekstrak Daun Salam terhadap Penurunan Ekspresi TNF- α	48

6.2 Pembahasan Potensi Ekstrak Daun Salam terhadap Penurunan Ekspresi IL-1 β	51
BAB 7 PENUTUP	54
7.1 Kesimpulan	54
7.2 Saran.....	54
Daftar Pustaka	55
Lampiran	61

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil Uji Beda Variabel Ekspresi TNF- α	41
Tabel 5.2 Hasil Uji Beda Variabel Ekspresi IL-1 β	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambaran sendi lutut sehat dan osteoarthritis..... 8

Gambar 2.2 Jalur signaling TLR..... 11

Gambar 2.3 Tanaman Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)..... 13

Gambar 2.4 Susunan Struktur Kimia Flavonoid..... 15

Gambar 5.1 Jaringan synovial hind paw tikus yang diwarnai dengan IHC
 untuk variabel TNF- α 40

Gambar 5.2 Histogram distribusi ekspresi TNF- α 41

Gambar 5.3 Box plot ekspresi TNF- α 42

Gambar 5.4 Jaringan synovial hind paw tikus yang diwarnai dengan IHC
 untuk variabel IL-1 β 43

Gambar 5.5 Histogram distribusi ekspresi IL-1 β 44

Gambar 5.6 Box plot ekspresi IL-1 β 46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance Certificate	61
Lampiran 2 Determinasi Tanaman Salam.....	62
Lampiran 3 Hasil Ekstraksi.....	63
Lampiran 4 Surat Keterangan Analisis Kualitatif.....	64
Lampiran 5 Prosedur Penelitian.....	65
Lampiran 6 Gambar Hewan Coba.....	68
Lampiran 7 Hewan Model OA.....	69
Lampiran 8 Penghitungan Statistik.....	70
Lampiran 9 Penghitungan Dosis Ekstrak.....	79

DAFTAR SINGKATAN

AP-1	: <i>Activating Protein-1</i>
CFA	: <i>Complete Freund's Adjuvant</i>
COX-2	: <i>Cyclo Oxygenase-2</i>
DAB	: <i>Diaminobenzidine tetrahydrochloride</i>
DAMPs	: <i>Damage Associated Molecular Pattern</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
H&E	: <i>Hematoxylin & Eosin</i>
IHC	: <i>Immuno Hysto Chemistry</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1Beta</i>
IMT	: <i>Index Massa Tubuh</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-Kappa B</i>
NLRP3	: <i>Nucleotide Like Receptor Protein 3</i>
NOS2	: <i>Nitrious Oxyde Synthase 2</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drug</i>
OA	: <i>Osteoarthritis</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
RAGE	: <i>Receptors Advanced Glycated End</i>
TLR	: <i>Toll Like Receptor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alfa</i>