

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Dalam.....	i
Lembar Pengesahan Karya Tulis Akhir	ii
Penetapan Panitia Penguji Karya Tulis Akhir	iii
Pernyataan Keaslian Penelitian.....	iv
Ucapan Terima Kasih	v
Abstrak.....	ix
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel	xvi
Daftar Gambar	xviii
Daftar Grafik.....	xx
Daftar Singkatan	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7

2.1	Lebah Madu.....	7
2.1.1	Definisi Lebah Madu.....	7
2.1.2	Taksonomi Lebah Madu.....	8
2.2	Propolis.....	9
2.2.1	Definisi Propolis.....	9
2.2.2	Kandungan Propolis	10
2.2.3	Peran Propolis Pada Penyembuhan Luka	12
2.3	Ulkus Traumatikus.....	15
2.3.1	Definisi Ulkus Traumatikus.....	15
2.3.2	Prevalensi Ulkus Traumatikus.....	15
2.3.3	Etiologi Ulkus Traumatikus.....	15
2.3.4	Gambaran Klinis Ulkus Traumatikus.....	16
2.4	Diabetes Melitus	17
2.4.1	Definisi Diabetes Melitus	17
2.4.2	Epidemiologi Diabetes Malitus	17
2.4.3	Etiologi Diabetes Melitus	18
2.4.4	Klasifikasi Diabetes Melitus.....	18
2.4.5	Patogenesis Diabetes Melitus.....	19
2.4.5.1	Diabetes Melitus Tipe 1	19
2.4.5.2	Diabetes Melitus Tipe 2	20
2.4.6	Diagnosis Diabetes Melitus	22
2.4.7	Komplikasi Diabetes Melitus	23
2.5	Penyembuhan Luka.....	24
2.5.1	Definisi Penyembuhan Luka.....	24

2.5.2	Prinsip Penyembuhan Luka Secara Normal	24
2.5.2.1	Hemostatis	25
2.5.2.2	Fase Inflamasi.....	26
2.5.2.3	Fase Proliferatif	27
2.5.2.4	Fase Remodeling.....	29
2.6	Proses Penyembuhan Luka Pada Kondisi Diabetes Melitus ...	30
2.7	Epidermal Growth Factor.....	32
2.7.1	Pengertian Epidermal Growth Factor	32
2.7.2	Peran Epidermal Growth Factor Pada Penyembuhan Luka	33
2.8	Kolagen dan Kolagen Tipe I	35
2.8.1	Pengertian Kolagen dan Kolagen Tipe I.....	35
2.8.2	Peran Kolagen Tipe I Pada Penyembuhan Luka	39
2.9	Tikus Wistar	40
2.9.1	Definisi Tikus Wistar	40
2.9.2	Taksonomi Tikus Wistar	41
2.9.3	Gambaran Klinis Tikus.....	42
2.9.4	Pemantauan Keselamatan Tikus di Laboratorium	42
2.9.5	Penelitian Tikus Diabetes	43
2.10	Streptozotocin (STZ)	43
2.11	Gel dan Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)	44
2.11.1	Definisi Gel	44
2.11.2	Definisi Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC).....	45
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
	PENELITIAN	46

3.1	Bagan Kerangka Konseptual.....	46
3.2	Keterangan Kerangka Konseptual	47
3.3	Hipotesis Penelitian	50
BAB 4	METODE PENELITIAN	51
4.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	51
4.1.1	Jenis Penelitian	51
4.1.2	Rancangan Penelitian	51
4.2	Sampel Penelitian dan Randomisasi.....	53
4.2.1	Sampel Penelitian.....	53
4.2.2	Randomisasi.....	54
4.3	Replikasi	54
4.4	Variabel Penelitian.....	55
4.5	Kriteria Inklusi dan Enklusi	56
4.6	Definisi Operasional	57
4.7	Lokasi dan Waktu Penelitian	59
4.7.1	Lokasi Penelitian	59
4.7.2	Waktu Penelitian.....	59
4.8	Alat dan Bahan Penelitian	60
4.8.1	Alat Penelitian.....	60
4.8.2	Bahan Penelitian	60
4.9	Prosedur/Cara Kerja.....	60
4.9.1	Prosedur Pembuatan Ekstrak Propolis	61
4.9.2	Cara Pembuatan Gel Ekstrak Propolis	62
4.9.3	Prosedur Perlakuan Pada Hewan Coba Tikus.....	63

4.9.3.1	Membuat Kondisi Diabetes Melitus	63
4.9.3.2	Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	64
4.9.3.3	Pembuatan Ulkus Traumatikus Pada Tikus	65
4.9.3.4	Aplikasi Gel Propolis Pada Ulkus Traumatikus Pada Tikus.....	65
4.9.4	Pembuatan Sediaan Paraffin Blok Mukosa Labial Bawah Tikus.....	66
4.9.5	Pengamatan Ekspresi EGF dan Kolagen Tipe I Dengan Tehnik Imunohistokimia	67
4.10	Pengolahan Data dan Analisa Data.....	68
4.11	Pertimbangan Etik Penelitian.....	68
4.12	Prosedur Kerangka Penelitian	69
BAB 5	HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	70
5.1	Data Hasil Penelitian	70
5.1.1	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Epidermal Growth Factor (EGF)	71
5.1.2	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Kolagen Tipe I.....	76
BAB 6	PEMBAHASAN	82
BAB 7	PENUTUP	88
7.1	Kesimpulan	88
7.2	Saran	88
DAFTAR PUSTAKA.....		89
DOKUMENTASI.....		98
LAMPIRAN.....		102

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 2.1	Kriteria Untuk Diagnosis Diabetes	23
Tabel 5.1.	Data rerata ekspresi EGF pada Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (HPMC) dan Kelompok Perlakuan (Propolis) pada hari ke 3, 5, 7, dan 9.....	72
Tabel 5.2	Rerata dan standar deviasi ekspresi EGF pada Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dengan pemberian HPMC 5% dan Kelompok Perlakuan (DP) dengan Pemberian gel ekstrak propolis pada hari ke - 3, 5, 7, dan 9.....	73
Tabel 5.3	Nilai signifikansi hasil uji Levene's Test ekspresi EGF pada kelompok penelitian.....	74
Tabel 5.4	Uji beda ekspresi EGF antara masing-masing kelompok dengan menggunakan uji One Way Anova.	75
Tabel 5.5	Hasil uji post hoc tukey HSD (Honestly Significant Difference)	76
Tabel 5.6.	Data rerata ekspresi Kolagen Tipe I pada Kelompok Normal (KN), Kelompok Positif (HPMC) dan Kelompok Perlakuan (Propolis) pada hari ke 3, 5, 7, dan 9.....	78
Tabel 5.7	Rerata dan standar deviasi ekspresi Kolagen Tipe I pada Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dengan pemberian HPMC 5% dan Kelompok Perlakuan (DP) dengan Pemberian gel ekstrak propolis pada hari ke - 3, 5, 7, dan 9.....	79
Tabel 5.8	Nilai signifikansi hasil uji Levene's Test ekspresi EGF pada kelompok penelitian.....	80

Tabel 5.9	Uji beda ekspresi Kolagen Tipe I antara masing-masing kelompok dengan menggunakan uji One Way Anova.....	80
Tabel 5.10	Hasil uji post hoc tukey HSD (Honestly Significant Difference)	81

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Lebah Madu	10
Gambar 2.2 Mekaisme Molekul / Target Mediasi dari Efek Propolis.....	14
Gambar 2.3 Ulkus Traumatikus	17
Gambar 2.4 Tahapan Penyembuhan Luka Normal. Sel - sel Progenitor Endotelial (EPC) Matriks Ekstraseluler	25
Gambar 2.5 Diabetes dan Penyembuhan Luka. Matrix Metalloproteinase (MMPs).....	29
Gambar 2.6 Skema Mekanisme Faktor Lokal dan Sistemik dalam Proses Penyembuhan Ulkus di Rongga Mulut Pada Diabetes	32
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual	46
Gambar 4.1 Skema Racangan Penelitian	51
Gambar 4.2 Alur Kerangka Penelitian	69
Gambar 5.1 Ekspresi EGF pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke- 3	71
Gambar 5.2 Ekspresi EGF pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke- 5	71
Gambar 5.3 Ekspresi EGF pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke- 7	72

Gambar 5.4 Ekspresi EGF pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke- 9	72
Gambar 5.5 Ekspresi Kolagen tipe I pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke-3.....	77
Gambar 5.6. Ekspresi Kolagen tipe I pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke-5.....	77
Gambar 5.7. Ekspresi Kolagen tipe I pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke-7.....	77
Gambar 5.8. Ekspresi Kolagen tipe I pada bibir bawah Kelompok Normal (KN), Kelompok Kontrol (DH) dan Kelompok Pelakuan (DP) hari ke-9.....	77

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 5.1	Grafik rerata ekspresi EGF pada kelompok normal, kelompok kontrol (HPMC) dan perlakuan (Propolis) 73
Grafik 5.2	Grafik rerata ekspresi Kolagen Tipe I pada kelompok normal, kelompok kontrol (HPMC) dan perlakuan (Propolis) 78

DAFTAR SINGKATAN

Ab Mo EGF	: <i>Antibodi Monoclonal Epidermal Growth Factor</i>
Ab Mo Col	: <i>Antibodi Monoclonal Collagen type I</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
BHIB	: <i>Brain Heart Infusion Borth</i>
BHK-21	: <i>Baby Hamster Kidney Fibroblast-21</i>
CAPE	: <i>Caffeic Acid Phenetyl Ester</i>
CD4 ⁺	: <i>Cluster Of Differentiation 4⁺</i>
CD8 ⁺	: <i>Cluster Of Differentiation 8⁺</i>
CO ₂	: <i>Carbon dioksida</i>
COL 1 α1	: <i>Collagen 1 rantai alpha 1</i>
COL 1 α2	: <i>Collagen 1 rantai alpha 2</i>
COX-1	: <i>Cyclooxygenase-1</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DAB	: <i>Diaminobenzidine</i>
dH ₂ O	: <i>Water Nucleus Free</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DMT1	: <i>Diabetes Mellitus Tipe 1</i>
DMT2	: <i>Diabetes mellitus Tipe 2</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>

FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
FGF-2	: <i>Fibroblast Growth Factor-2</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EPCs	: <i>Endothelial Progenitor Cellular</i>
GDM	: <i>Gestational Diabetes Mellitus</i>
GF	: <i>Growth Factor</i>
Gly X	: <i>Glycine X</i>
Gly Y	: <i>Glycine Y</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hidrogen Peroksida</i>
HLA	: <i>Human Leucocyte Antigen</i>
HPMC	: <i>Hydroxy Propyl Methyl Cellulose</i>
IAPP	: <i>Islet Amyloid Polypeptide</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFN- γ	: <i>Interferon gamma</i>
Ig G	: <i>Imunoglobulin G</i>
Ig M	: <i>Imunoglobulin M</i>
IHC	: <i>Imunohistokimia</i>
IKK- α	: <i>Kinase Katalik α</i>
IKK- β	: <i>Kinase Katalik β</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
K6	: <i>Keratin K6</i>
K16	: <i>Keratin K16</i>
LD50	: <i>Lethal dosage 50</i>

MMPs	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
M1	: <i>Makrofag 1</i>
M2	: <i>Makrofag 2</i>
NADPH	: <i>Nicotinic acid Adenyl Dinucleotide Phosphate</i>
NBF	: <i>Neutral Buffered Formalin</i>
NFκB	: <i>Nuclear Transcription Factor Kappa B</i>
PBS	: <i>Phospat Buffered Saline</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
RAGE	: <i>Receptor for Advanced Glycosylation End Products</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
TGF-β	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
TNF-α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
TLRs	: <i>Toll-Like Receptor</i>
TLR 4	: <i>Toll-Like Receptor 4</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>