

**DAFTAR ISI**

**HALAMAN SAMPUL DEPAN**..... i

**HALAMAN SAMPUL DALAM**..... ii

**PRASYARAT GELAR**.....iii

**HALAMAN PENGESAHAN**.....iv

**HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI HASIL TESIS**..... v

**HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS** .....vi

**DAFTAR ISI** .....xii

**DAFTAR TABEL** .....xv

**DAFTAR GAMBAR**.....xvi

**DAFTAR LAMPIRAN**.....xvii

**DAFTAR SINGKATAN**..... xviii

**BAB 1 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**..... 3

**BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA** ..... 4

**2.1 Penyembuhan Luka**..... 4

**2.1.1 Fase penyembuhan luka** ..... 5

**2.1.2 Pengaruh Faktor Sistemik dan Lokal Pada Proses Penyembuhan Luka** 9

**2.1.3 Pengaruh Anestesi Lokal Terhadap Penyembuhan Luka** ..... 10

**2.2 Patofisiologi Nyeri**..... 12

**2.3 Ropivakain**..... 16

**2.3.1 Mekanisme kerja ropivakain** ..... 18

**2.3.2 Efek samping ropivakain** ..... 19

**2.3.3 Absorpsi dan distribusi ropivakain** ..... 20

**2.4 Platelet Derived Growth Factor (PDGF)** ..... 23

2.5	Neutrofil.....	26
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP .....</b>		<b>31</b>
3.1	Kerangka Konsep .....	31
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep.....	32
3.3	Hipotesis.....	33
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>		<b>34</b>
4.1.	Rancangan Penelitian .....	34
4.2	Populasi, Sampel dan Besar Sampel Penelitian .....	35
4.2.1	Populasi penelitian.....	35
4.2.2	Sampel dan besar sampel .....	35
4.3	Lokasi Penelitian.....	36
4.4	Variabel Penelitian .....	37
4.4.1	Variabel bebas.....	37
4.4.2	Variabel tergantung.....	37
4.5	Definisi Operasional .....	37
4.6	Bahan dan Alat Penelitian .....	39
4.7	Prosedur Penelitian.....	41
4.8	Pengolahan dan Analisis Data .....	45
4.9	Kerangka Operasional .....	46
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN.....</b>		<b>47</b>
5.1	Ekspresi PDGF.....	47
5.1.1	Data penelitian .....	47
5.1.2	Analisis data .....	49
5.1.3	Data gambar preparat histopatologi anatomi .....	51
5.2	Jumlah Sel Neutrofil.....	52
5.2.1	Data penelitian .....	52
5.2.2	Analisis data .....	54
5.2.3	Data gambar preparat histopatologi anatomi .....	56
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>		<b>57</b>
6.1	Pengaruh Infiltrasi Ropivakain di sekitar Luka terhadap Ekspresi PDGF 57	
6.2	Pengaruh Infiltrasi Ropivakain di sekitar Luka terhadap Sel Neutrofil... 60	
<b>BAB 7 PENUTUP .....</b>		<b>63</b>

<b>7.1</b>	<b>Kesimpulan.....</b>	<b>63</b>
<b>7.2</b>	<b>Saran .....</b>	<b>63</b>
	<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>64</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>67</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Karakteristik Ropivakain.....	18
Tabel 2.2 Rekomendasi Dosis Ropivakain.....	22
Tabel 2.3 <i>Growth factor</i> dan <i>Cytokin proinflammatory</i> utama yang berperan dalam penyembuhan luka .....	24
Tabel 4.1 Konversi Dosis Manusia dan Hewan .....	39
Tabel 5.1 Hasil rata-rata dan standar deviasi ekspresi PDGF pada sekitar luka insisi tikus Wistar pada kelompok kontrol dan perlakuan hari ke-3 dan hari ke-7 .....	49
Tabel 5.2 Hasil rata-rata dan standar deviasi jumlah sel neutrofil pada sekitar luka insisi tikus Wistar pada kelompok kontrol dan perlakuan hari ke-3 dan hari ke-7 .....	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Lini masa penyembuhan luka normal.....	5
Gambar 2.2 Skema nosiseptif terjadi sensitisasi dan desensitisasi terhadap <i>noxious stimuli</i> yang akan diteruskan ke kornu dorsalis medula spinalis .....	13
Gambar 2.3. Ringkasan perubahan sekuensial dalam <i>soluble factor</i> yang terkait dengan penyembuhan luka subkutan.....	25
Gambar 2.4 Gambaran rekrutment neutrofil di dekat jaringan luka.....	26
Gambar 2.5 Histologi Luka.....	27
Gambar 2.6. Dinamika infiltrasi neutrofil seiring dengan perjalanan waktu penyembuhan luka .....	28
Gambar 2.7. Overview aktivitas neutrofil dalam proses penyembuhan luka.....	29
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	32
Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian.....	35
Gambar 4.2 Pembacaan Imunohistokimia.....	40
Gambar 4.3 Kerangka Operasional.....	47
Gambar 5.1 Diagram hasil rata-rata ekspresi PDGF pada sekitar luka insisi tikus Wistar pada kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-3 dan hari ke-7 .....	50
Gambar 5.2 Rata-rata dan standard deviasi dari ekspresi PDGF.....	51
Gambar 5.3 Ekspresi PDGF hari ke-3 pada jaringan luka insisi kulit tikus Wistar menggunakan pengecatan imunohistokimia perbesaran mikroskop 400x pada kelompok kontrol (A) dan kelompok perlakuan (B).....	52
Gambar 5.4 Ekspresi PDGF hari ke-7 pada jaringan luka insisi kulit tikus Wistar menggunakan pengecatan imunohistokimia perbesaran mikroskop 400x pada kelompok kontrol (A) dan kelompok perlakuan (B). .....	53
Gambar 5.5 Diagram hasil rata-rata jumlah sel neutrofil pada sekitar luka insisi tikus Wistar pada kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-3 dan hari ke-7.....	54
Gambar 5.6 Rata-rata dan standard deviasi dari Jumlah Sel Neutrofil.	56
Gambar 5.7 Jumlah sel neutrofil hari ke-3 pada jaringan luka insisi kulit tikus Wistar menggunakan pengecatan imunohistokimia perbesaran mikroskop 100x pada kelompok kontrol (A) dan kelompok perlakuan (B).....	57
Gambar 5.8 Jumlah sel neutrofil hari ke-7 pada jaringan luka insisi kulit tikus Wistar menggunakan pengecatan imunohistokimia perbesaran mikroskop 100x pada kelompok kontrol (A) dan kelompok perlakuan (B).....	57

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Lembar Etik Penelitian.....	67
Lampiran 2. Data Hasil Penelitian Histopatologi Anatomi.....	68
Lampiran 3. Data Uji Analisis Statistik.....	69

## DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: Adreno Corticotrophic Hormone
aFGF	: acidic Fibroblast Growth Factor
ANOVA	: Analysis Statistik of Variant
ATP	: Adenosine Tri Phosphate
bFGF	: basic Fibroblast Growth Factor
CGRP	: Calcitonin Gen Related Peptide
CRH	: Corticotropic Releasing Hormone
CXCL1/2/3/5/6/7/8	: C-X-C motif chemokine ligand-1/2/3/5/6/7/8
ECM	: Extracellular Matrix
ED50	: Median Effective Dose
EGF	: Epidermal Growth Factor
EPC	: Endothelial Progenitor Cells
FGF	: Fibroblast Growth Factor
GABA	: Gamma Amino Butiric Acid
HE	: Hematoksilin Eosin
HIF-1 $\alpha$	: Hypoxia-Inducible Factor-1 $\alpha$
HPA	: Hipotalamus Pituitaria Adrenal
IASP	: International Association for the Study of Pain
IGF-I	: insulin-like growth factor-I
IL-1/-6/-8	: Interleukin-1 /-6 / -8
KGF	: Keratinocyte Growth Factor
MAF	: Macrophage Angiogenesis Factor
MCP-1	: Monocyte Chemoattractant Protein-1
MLAC	: Minimum Local Analgesia Concentration
MMP	: Matrix Metalloproteinase
NET	: Neutrofil Extracellular Trap
PBS	: Peroxidase Blocking Solution
PDAF	: platelet-derived angiogenic factor
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
PMN	: Polimorphonuclear
PNB	: Peripheral Nerve Block
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SAM	: Simpatetik Adrenal Medulary
Streptavidin HPS	: Streptavidin Horseradish Peroxidase
TGF	: Transforming Growth Factor
TNF $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor $\alpha$
UPHP	: Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor