

DAFTAR ISI

	Hal.
SAMPUL DALAM	i
HALAMAN AWAL	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
RINGKASAN	xi
SUMMARY	xii
ABSTRACT	xv
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR GAMBAR	xxii
DAFTAR LAMPIRAN	xxv
DAFTAR ISTILAH	xxvi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat	8
1.4.1 Manfaat teoretis	8
1.4.2 Manfaat praktis	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Defenisi, Epidemiologi dan Prevalensi Luka	9
2.2 Penyembuhan Luka	10
2.2.1 Fase hemostasis	12
2.2.2 Fase inflamasi (<i>lag phase</i>)	14
2.2.3 Fase proliferasi	17
2.2.4 Fase maturasi	21

2.3	Aspek Biomolekuler Penyembuhan Luka	23
2.3.1	TNF- α	23
2.3.2	IL-10	23
2.3.3	TGF- β	24
2.3.4	MMP-1	25
2.3.5	VEGF	26
2.3.6	EGF	27
2.3.7	Kolagen	27
2.3.8	Neovaskularisasi	28
2.3.9	Re-epitelialisasi	29
2.4	Minyak Tradisional Karo	30
2.4.1	Manfaat dan khasiat minyak tradisional karo	31
2.4.2	Proses pembuatan minyak tradisional karo	33
BAB 3 KERANGKA KONSEP		
3.1	Kerangka an	34
3.2	Hipotesis	36
BAB 4 METODE PENELITIAN		
4.1	Rancangan Penelitian	38
4.1.1	Penelitian tahap I	38
4.1.2	Penelitian tahap II	38
4.2	Unit Eksperimen, Replikasi, dan Randomisasi	39
4.2.1	Unit eksperimen dan replikasi	40
4.2.2	Besar replikasi	40
4.2.3	Randomisasi	41
4.3	Variabel Penelitian dan Defenisi Operasional	42
4.3.1	Variabel penelitian	42
4.3.2	Defenisi operasional	43
4.4	Bahan Penelitian	46
4.4.1	Hewan coba	46
4.4.2	Bahan pemeriksaan laboratorium	47
4.5	Instrumen Penelitian	47
4.5.1	Instrumen pembuatan sediaan jaringan	47
4.5.2	Instrumen pemeriksaan laboratorium	47
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian	47
4.6.1	Lokasi penelitian	47
4.6.2	Waktu penelitian	48
4.7	Kerangka Operasional Penelitian	48

4.7.1	Persiapan penelitian	48
4.7.2	Pembuatan tikus model	48
4.7.3	Prosedur pengambilan jaringan	50
4.7.4	Prosedur pemeriksaan histopatologi	51
4.7.5	Prosedur pemeriksaan imunohistokimia	52
4.7.6	Persyaratan etik	54
4.7.7	Kerangka alur penelitian	55
4.7.8	Prosedur pengambilan dan pengumpulan data	55
4.7.9	Cara pengolahan dan analisis data	57
BAB 5 HASIL PENELITIAN		
5.1	Hasil Skrining Fitokimia dan Analisis GCMS	58
5.1.1	Hasil skrining fitokimia	58
5.1.2	Hasil analisis GCMS.....	62
5.2	Hasil Penelitian Invivo	63
5.2.1	Hasil pengukuran luas luka eksisi	63
5.2.2	Hasil perhitungan jumlah sel radang hari ke-1, ke-3 dan ke-7 ...	66
5.2.3	Hasil perhitungan sitokin TNF- α hari ke-1, ke-3 dan ke-7.....	69
5.2.4	Hasil perhitungan sitokin IL-10 hari ke-1, ke-3 dan ke-7	73
5.2.5	Hasil perhitungan sitokin VEGF hari ke-1, ke-3 dan ke-7	77
5.2.6	Hasil perhitungan jumlah angiogenesis hari ke-1, ke-3 dan ke-7..	81
5.2.7	Hasil perhitungan sitokin MMP-1 hari ke-1, ke-3 dan ke-7	85
5.2.8	Hasil perhitungan sitokin TGF- β hari ke-1, ke-3 dan ke-7	89
5.2.9	Hasil perhitungan densitas kolagen hari ke-1, ke-3 dan ke-7	92
5.2.10	Hasil perhitungan sitokin EGF hari ke-1, ke-3 dan ke-7	96
5.2.11	Hasil perhitungan ketebalan re-epitelialisasi hari ke-3 dan ke-7 ...	99
5.3	Korelasi Ketebalan Re-epitelialisasi dan Luas Re-epitelialisasi, serta Percepatan Re-epitelialisasi	101
5.4	Mekanisme Kerja Minyak Tradisional Karo dibandingkan dengan Perawatan Luka Moist dengan Kasa PZ dan Minyak Pelarut terhadap Proses Penyembuhan Luka pada hari ke-1	102
5.5	Mekanisme Kerja Minyak Tradisional Karo dibandingkan dengan Perawatan Luka Moist dengan kasa PZ dan dengan Minyak Pelarut	
5.6	Minyak Tradisional Karo pada hari ke-3.....	104
	Mekanisme Kerja Minyak Tradisional Karo dibandingkan dengan Perawatan Luka Moist dengan kasa PZ dan dengan Minyak Pelarut Minyak Tradisional Karo pada hari ke-7	107
BAB 6 PEMBAHASAN		
6.1	Pengaruh Minyak Tradisional Karo terhadap jumlah sel radang	110
6.2	Pengaruh Minyak Tradisional Karo terhadap TNF- α	112
6.3	Pengaruh Minyak Tradisional Karo terhadap IL-10.....	113

6.4	Pengaruh Minyak Tradisional Karo terhadap ekspresi VEGF dan jumlah Angiogenesis	115
6.5	Pengaruh Minyak Tradisional Karo terhadap ekspresi MMP-1 dan Densitas Kolagen	118
6.6	Pengaruh Minyak Tradisional Karo terhadap ekspresi TGF- β	120
6.7	Pengaruh Minyak Tradisional Karo terhadap ekspresi EGF dan Re-epitelialisasi	122
6.8	Mekanisme Minyak Tradisional Karo dan Kerja Senyawa Aktif Minyak Tradisional Karo pada Hari ke-1 Post Perlakuan	125
6.9	Mekanisme Kerja Minyak Tradisional Karo dan Senyawa Aktif Minyak Tradisional Karo pada Hari ke-3 Post Perlakuan	129
6.10	Mekanisme Kerja Minyak Tradisional Karo dan Senyawa Aktif Minyak Tradisional Karo pada Hari ke-7 Post Perlakuan	132
6.11	Temuan Baru	137
6.12	Kelemahan / Keterbatasan Penelitian	138
BAB 7 PENUTUP		139
7.1	Kesimpulan	139
7.2	Saran	141
DAFTAR PUSTAKA		142
LAMPIRAN.....		146

DAFTAR TABEL

	Hal.
Tabel 2.1	Insiden luka di dunia berdasarkan etiologi penyakit 9
Tabel 2.2	Sitokin yang berperan dalam Fase Inflamasi 15
Tabel 2.3	Persentase tujuan penggunaan Minyak Tradisional Karo 32
Tabel 5.1	Kandungan senyawa yang terdapat dalam sediaan Minyak Tradisional Karo..... 62
Tabel 5.2	Penurunan luas luka hari ke-3 dan hari ke-7 pada ketiga kelompok 64
Tabel 5.3	Hasil perhitungan jumlah sel radang H-1, H-3 dan H-7..... 66
Tabel 5.4	Hasil perhitungan sitokin TNF- α H-1, H-3 dan H-7..... 69
Tabel 5.5	Hasil perhitungan sitokin IL-10 H-1, H-3 dan H-7 73
Tabel 5.6	Hasil perhitungan sitokin VEGF H-1, H-3 dan H-7..... 77
Tabel 5.7	Hasil perhitungan angiogenesis H-1, H-3 dan H-7..... 81
Tabel 5.8	Hasil perhitungan sitokin MMP-1 H-1, H-3 dan H-7..... 85
Tabel 5.9	Hasil perhitungan sitokin TGF- β H-1, H-3, dan H-7..... 88
Tabel 5.10	Hasil perhitungan densitas kolagen H-1, H-3, dan H-7 91
Tabel 5.11	Hasil perhitungan sitokin EGF H-1, H-3, dan H-7 95
Tabel 5.12	Hasil perhitungan ketebalan re-epitelialisasi H-3 dan H-7..... 98

DAFTAR GAMBAR

	Hal.
Gambar 2.1	Tiga fase penyembuhan luka, waktu dan sel karakteristik yang tampak pada waktu tertentu 11
Gambar 2.2	Komponen sel dan sitokin pada penyembuhan luka yang tampak pada fase tertentu..... 12
Gambar 2.3	Fase inflamasi 17
Gambar 2.4	Fase proliferasi 17
Gambar 2.5	Fase maturasi 21
Gambar 2.6	Minyak Pengalun (Minyak Tradisional Karo) dalam kemasan 27
Gambar 3.1.	Kerangka Konsep Penelitian 34
Gambar 4.1	Desain penelitian 38
Gambar 4.2	Kerangka operasional 55
Gambar 5.1	Hasil Skrining Golongan Alkaloid 58
Gambar 5.2	Hasil Skrining Golongan Terpenoid..... 59
Gambar 5.3	Hasil Skrining Golongan Flavonoid..... 59
Gambar 5.4	Hasil Skrining Golongan Polifenol dan Tannin..... 60
Gambar 5.5	Hasil Skrining Golongan Saponin 61
Gambar 5.6	Perbandingan luas luka terbuka pada ketiga kelompok pada hari ke-0, ke-3 dan ke-7 63
Gambar 5.7	Perbandingan mean luas luka yang sudah mengalami re-epitelialisasi hari ke-3 dan hari ke-7 65
Gambar 5.8	Sebukan sel radang di permukaan luka hari-1 setelah perlakuan pada ketiga kelompok pada mikroskop elektron pembesaran 100x dengan pewarnaan HE 67
Gambar 5.9	Sebukan sel radang di permukaan luka hari-3 setelah perlakuan pada ketiga kelompok pada mikroskop elektron pembesaran 100x dengan pewarnaan HE 67
Gambar 5.10	Sebukan sel radang di permukaan luka hari-7 setelah perlakuan pada ketiga kelompok pada mikroskop elektron pembesaran 100x dengan pewarnaan HE 68
Gambar 5.11	Jumlah sel radang pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan. 69
Gambar 5.12	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin TNF- α pada luka hari-1 pada ketiga kelompok 70
Gambar 5.13	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin TNF- α pada luka hari-3 pada ketiga kelompok 71
Gambar 5.14	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin TNF- α pada luka hari-7 pada ketiga kelompok 72
Gambar 5.15	Kadar sitokin TNF- α pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan 73

Gambar 5.16	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-10 pada luka hari-1 pada ketiga kelompok	74
Gambar 5.17	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-10 pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	75
Gambar 5.18	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-10 pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	76
Gambar 5.19	Kadar sitokin IL-10 pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	77
Gambar 5.20	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin VEGF pada luka hari-1 pada ketiga kelompok	78
Gambar 5.21	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin VEGF pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	79
Gambar 5.22	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin VEGF pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	80
Gambar 5.23	Kadar sitokin VEGF pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	81
Gambar 5.24	Jumlah angiogenesis pada luka hari-1 pada ketiga kelompok	82
Gambar 5.25	Jumlah angiogenesis pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	83
Gambar 5.26	Jumlah angiogenesis pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	83
Gambar 5.27	Jumlah angiogenesis pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	84
Gambar 5.28	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin MMP-1 pada luka hari-1 pada ketiga kelompok	85
Gambar 5.29	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin MMP-1 pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	86
Gambar 5.30	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin MMP-1 pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	87
Gambar 5.31	Kadar sitokin MMP-1 pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	88
Gambar 5.32	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin TGF- β pada luka hari-1 pada ketiga kelompok	89
Gambar 5.33	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin TGF- β pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	89
Gambar 5.34	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin TGF- β pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	90
Gambar 5.35	Kadar sitokin TGF- β pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	91
Gambar 5.36	Jumlah densitas kolagen pada luka hari-1 pada ketiga kelompok	92
Gambar 5.37	Jumlah densitas kolagen pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	93

Gambar 5.38	Jumlah densitas kolagen pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	94
Gambar 5.39	Densitas kolagen pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	94
Gambar 5.40	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin EGF pada luka hari-1 pada ketiga kelompok	95
Gambar 5.41	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin EGF pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	96
Gambar 5.42	Jumlah sel yang mengekspresikan sitokin EGF pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	97
Gambar 5.43	Kadar sitokin EGF pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	97
Gambar 5.44	Ketebalan re-epitelialisasi pada luka hari-3 pada ketiga kelompok	99
Gambar 5.45	Ketebalan re-epitelialisasi pada luka hari-7 pada ketiga kelompok	100
Gambar 5.46	Ketebalan re-epitelialisasi pada ketiga kelompok pada hari ke 1, 3 dan 7 post perlakuan	100
Gambar 5.47	Analisa Jalur Hari ke-1 antara Kelompok Kontrol Negatif dan Kelompok Perlakuan	102
Gambar 5.48	Analisis Jalur Hari ke-1 antara Kelompok kontrol positif dan Kelompok Perlakuan	103
Gambar 5.49	Analisis Jalur Hari ke-3 antara Kelompok kontrol negatif dan Kelompok Perlakuan	105
Gambar 5.50	Analisis Jalur Hari ke-3 antara Kelompok kontrol positif dan Kelompok Perlakuan	106
Gambar 5.51	Analisis Jalur Hari ke-7 antara Kelompok kontrol negatif dan Kelompok Perlakuan	107
Gambar 5.52	Analisis Jalur Hari ke-7 antara Kelompok kontrol positif dan Kelompok Perlakuan	108
Gambar 6.1	Perbandingan jumlah sel radang pada luka yang diterapi kasa lembab, minyak pelarut dan MinyakKaro	110
Gambar 6.2	Perbandingan ekspresi sitokin TNF- α pada luka yang diterapi kasa lembab, minyak pelarut dan Minyak Karo...	112
Gambar 6.3	Perbandingan ekspresi sitokin IL-10 pada luka yang diterapi kasa lembab, minyak pelarut dan Minyak Karo...	114
Gambar 6.4	Perbandingan ekspresi sitokin VEGF pada luka yang diterapi kasa lembab, minyak pelarut dan Minyak Karo...	116
Gambar 6.5	Perbandingan ekspresi sitokin MMP-1 pada luka yang diterapi kasa lembab, minyak pelarut dan Minyak Karo...	118
Gambar 6.6	Perbandingan ekspresi sitokin TGF- β pada luka yang diterapi kasa lembab, minyak pelarut dan Minyak Karo...	120
Gambar 6.7	Perbandingan ekspresi sitokin EGF pada luka yang diterapi kasa lembab, minyak pelarut dan Minyak Karo...	123

Gambar 6.8	Mekanisme kerja Minyak Tradisional Karo hari ke-1	125
Gambar 6.9	Mekanisme kerja senyawa aktif dari Minyak Tradisional Karo hari ke-1	126
Gambar 6.10	Analisis Jalur hari ke-3 Mekanisme kerja Minyak Tradisional Karo	129
Gambar 6.11	Analisis Jalur hari ke-3 Mekanisme kerja Senyawa Aktif Minyak Tradisional Karo.....	131
Gambar 6.12	Analisis Jalur hari ke-7 Mekanisme kerja Minyak Tradisional Karo	132
Gambar 6.13	Analisis Jalur hari ke-7 Mekanisme kerja Senyawa Aktif Minyak Tradisional Karo	134
Gambar 6.14	Mekanisme Kerja Minyak Tradisional Karo hari ke-1,3 dan 7.....	137

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal.
Lampiran 1. Publikasi	146
Lampiran 2. Sertifikat layak etik.....	150
Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Fitokimia dan GCMS.....	151
Lampiran 4. Analisis Statistik.....	165

SINGKATAN DAN ISTILAH

α -SMA	= <i>α-Smooth Muscle Action</i>
ACP	= <i>Acepromazine</i>
BPOM	= <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>
COX2	= <i>Cyclooxygenase-2</i>
DAB	= <i>Diamono Benzidine</i>
DAMP	= <i>Damage Associated Molecules Pattern</i>
DEPKESRI	= <i>Departemen Kesehatan Republik Indonesia</i>
ECM	= <i>Extra Cellular Matrix</i>
EGF	= <i>Epithelial Growth Factor</i>
EGFR	= <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EPC	= <i>Endothelial Progenitor Cell</i>
FGF	= <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GAG	= <i>Glycosaminoglycan</i>
GC-MS	= <i>Gas Chromatography–Mass Spectrometry</i>
HRP	= <i>Horse Radish Peroxidase</i>
ICAM-1	= <i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IGF-1	= <i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
IL-1	= <i>Interleukin-1</i>
IL-10	= <i>Interleukin-10</i>
IRS	= <i>Immuno Reactive Score</i>
JAK	= <i>Janus Protein Kinase</i>
LSD	= <i>Least Significant Different</i>
MCP-1	= <i>Monocyte Chemoattractant Protein 1</i>
MMP-1	= <i>Matrix Metallo Proteinase 1</i>
MSCs	= <i>Mesenchymal Stem Cells</i>
NF- κ β	= <i>Nuclear Factor – $\kappa$$\beta$</i>
PAMP	= <i>Pathogen Specific Associated Molecules Pattern</i>
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PDGF	= <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
SA-HKP	= <i>Strep Avidin Horse Radis Peroxidase</i>
SDS	= <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>
TGF- β	= <i>Transforming Growth Factor-β</i>
TIMP	= <i>Tissue Inhibitor of Metallo Proteinase</i>
TLR	= <i>Toll Like Receptor</i>
TNF- α	= <i>Tumor Necrotizing Factor – α</i>
VEGF	= <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>