

**DAFTAR ISI**

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	i
lembar Pengesahan.....	ii
Penetapan Panitia Penguji Skripsi.....	iii
Lembar Pernyataan Tentang Orisinalitas.....	iv
Ucapan Terima Kasih.....	v
<i>Abstract</i> .....	viii
Abstrak.....	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Tabel.....	xv
Daftar Lampiran.....	xvi
Daftar Singkatan.....	xvii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Probiotik.....	6
2.1.1. Definisi Probiotik.....	6
2.1.2. Mekanisme Kerja Probiotik.....	7
2.1.3. Jenis Probiotik .....	9
2.1.4. Manfaat Probiotik di Bidang Kedokteran Gigi .....	10
2.1.5. Pemberian Probiotik Secara Topikal dan Sistemik .....	11
2.2. <i>Lactobacillus casei Shirota (LcS)</i> .....	13
2.3. <i>Toll-like Receptor 2</i> .....	15
2.4. <i>Nuclear factor- <math>\kappa</math>B</i> .....	17
2.5. <i>Tumor Necrosis Factor – alpha (TNF- <math>\alpha</math>)</i> .....	18
2.6. Peran Probiotik Terhadap Ekspresi TNF- $\alpha$ .....	20
2.7. Ulkus Traumatikus.....	21
2.7.1. Definisi Ulkus Traumatikus .....	21
2.7.2. Etiologi Ulkus Traumatikus .....	22
2.7.3. Proses Perkembangan Ulkus Traumatikus.....	23
2.8. Proses Penyembuhan Ulkus Traumatikus.....	24
2.8.1. Fase Hemostasis.....	24
2.8.2. Fase Inflamasi.....	25
2.8.3. Fase Proliferasi .....	27
2.8.4. Fase <i>Remodelling</i> dan Maturasi.....	28
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....	30
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian .....	30
3.2. Keterangan Kerangka Konseptual Penelitian.....	31
3.3. Hipotesis.....	33
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN .....	34
4.1. Jenis Penelitian .....	34
4.2. Rancangan Penelitian.....	34
4.3. Sampel Penelitian .....	35
4.3.1. Kriteria Sampel Penelitian .....	35
4.3.2. Besar Sampel Penelitian.....	35
4.3.3. Pembagian Kelompok Sampel Penelitian .....	36

4.4. Variabel Penelitian .....	37
4.5. Definisi Operasional Variabel.....	37
4.6. Instrumen Penelitian .....	38
4.7. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	39
4.7.1. Lokasi Penelitian .....	39
4.7.2. Waktu Penelitian.....	39
4.8. Alat dan Bahan Penelitian.....	39
4.8.1. Alat.....	39
4.8.2. Bahan .....	39
4.9. Cara Kerja .....	40
4.9.1. Persiapan Probiotik.....	40
4.9.2. Persiapan Hewan Coba .....	40
4.9.3. Pembuatan Ulkus Traumatikus pada Hewan Coba .....	40
4.9.4. Pengamatan Klinis.....	41
4.9.5. Pengaplikasian Probiotik.....	41
4.9.6. Pengambilan Jaringan .....	41
4.9.7. Prosedur Pembuatan Preparat.....	42
4.9.7.1. Prosedur Pembuatan Blok Parafin .....	42
4.9.7.2. Prosedur Pembuatan Preparat Histologi.....	43
4.10. Prosedur Pengambilan Data .....	44
4.11. Pengolahan dan Analisis Data.....	45
4.12. Alur Penelitian.....	46
BAB 5 HASIL PENELITIAN & ANALISIS DATA .....	47
5.1. Data Penelitian.....	47
5.2. Analisis Hasil Penelitian .....	49
5.2.1. Uji Normalitas .....	49
5.2.2. Uji Beda Keseluruhan Kelompok Ekspresi TNF- $\alpha$ .....	50
5.2.3. Uji Beda Antar Kelompok Perlakuan .....	50
5.3. Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia .....	51
BAB 6 PEMBAHASAN.....	54
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN .....	60

7.1. Simpulan .....	60
7.2. Saran .....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN.....	67

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>2.1</b> Mekanisme kerja probiotik.....	9
<b>Gambar</b>	<b>2.2</b> Mekanisme Probiotik Secara Sistemik .....	13
<b>Gambar</b>	<b>2.3</b> Ulkus traumatikus karena gigi tiruan.....	22
<b>Gambar</b>	<b>2.4</b> Tahapan Penyembuhan Luka. ....	24
<b>Gambar</b>	<b>2.5</b> Fase Hemostasis.....	25
<b>Gambar</b>	<b>2.6</b> Fase Inflamasi.....	27
<b>Gambar</b>	<b>2.7</b> Fase Proliferasi. ....	28
<b>Gambar</b>	<b>2.8</b> Fase <i>Remodelling</i> dan Maturasi.....	29
<b>Gambar</b>	<b>5.1</b> Perbandingan Rerata Ekspresi TNF- $\alpha$ Pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan .....	48
<b>Gambar</b>	<b>5.2</b> Ekspresi TNF- $\alpha$ pada hari ke-3.....	52
<b>Gambar</b>	<b>5.3</b> Ekspresi TNF- $\alpha$ pada hari ke-7.....	53

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 2.1</b> Jenis Bakteri Probiotik .....	9
<b>Tabel 5.1</b> Rerata dan Standar Deviasi Ekspresi TNF- $\alpha$ Pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan .....	47
<b>Tabel 5.2</b> Uji Normalitas Jumlah.....	49
<b>Tabel 5.3</b> Uji Beda Keseluruhan Kelompok Menggunakan <i>Kruskal-wallis test</i>	50
<b>Tabel 5.4</b> Uji Beda Antar Kelompok Perlakuan Menggunakan Uji <i>Mann-whitney</i>	50

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran 1.</b> Sertifikat laik etik.....	677
<b>Lampiran 1.</b> Penghitungan Dosis Probiotik Sesuai Berat Badan Tikus Wistar...	68
<b>Lampiran 3.</b> Proses pembuatan ulkus traumatikus dan pemberian probiotik <i>Lactobacillus casei Shirota</i> .....	69
<b>Lampiran 4.</b> Gambaran klinis ulkus traumatikus pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan topikal, dan kelompok perlakuan sistemik (hari ke-3 dan hari ke-7).....	711
<b>Lampiran 5.</b> Alat dan Bahan .....	733
<b>Lampiran 6.</b> Hasil penghitungan ekspresi TNF- $\alpha$ .....	744
<b>Lampiran 7.</b> Tabel deskriptif ekspresi TNF- $\alpha$ .....	755
<b>Lampiran 8.</b> Uji <i>Kolmogorov-smirnov</i> dan Uji <i>Kruskal-wallis</i> ekspresi TNF- $\alpha$ .....	766
<b>Lampiran 9.</b> Uji <i>Mann-whitney</i> .....	777

**DAFTAR SINGKATAN**

APCs	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
bFGF	: <i>basic Fibroblast Growth Factor</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
CKs	: <i>Chemokines</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CSF	: <i>Colony-stimulating Factor</i>
DAB	: <i>Diamino Benzidin</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
GF	: <i>Growth Factor</i>
hsCRP	: <i>high sensitivity- C reactive protein</i>
ICAM-1	: <i>intercellular 3 adhesion molecule 1</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon- <math>\gamma</math></i>
I $\kappa$ B	: <i>Inhibitor Kappa-B</i>
IKK	: <i>I<math>\kappa</math>b Kinase</i>
IL	: <i>Interleukins</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin-1 <math>\beta</math></i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
IL-12	: <i>Interleukin-12</i>
IL-17	: <i>Interleukin-17</i>
IL-22	: <i>Interleukin-22</i>



IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IRAK	: <i>interleukin-1 receptor-associated Kinase</i>
LCG	: <i>Lactobacillus casei group</i>
LcS	: <i>Lactobacillus casei Shirota</i>
LTA	: <i>Lipoteichoic acid</i>
M-1	: <i>Makrofag-1</i>
M-2	: <i>Makrofag-2</i>
MAPKs	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinases</i>
MIP-1 $\alpha$	: <i>Macrophage Inflammatory Protein-1<math>\alpha</math></i>
MyD88	: <i>Myeloid Differentiation Primary Response Gene 88</i>
NF- $\kappa$ B	: <i>Nuclear Factor- <math>\kappa</math>B</i>
NIK	: <i>NF-<math>\kappa</math>B -inducing kinase</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NSH	: <i>Normal Horse Serum</i>
PAMP	: <i>Patogen-Associated Molecular Patterns</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth factor</i>
PG	: <i>Peptidoglycan</i>
RANTES	: <i>Regulated Up On Activation, Normal T-Cell Expressed and Secretes</i>
sel Treg	: <i>sel T Regulator</i>
sTNFR	: <i>soluble Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
TBS	: <i>Tris Buffered Saline</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor- <math>\beta</math></i>

Th1	: <i>T-Helper 1</i>
Th2	: <i>T-Helper 2</i>
TLR-2	: <i>Toll-like Receptor-2</i>
TLRs	: <i>Toll-like Receptors</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>
TNFR 1	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor 1</i>
TNFR 2	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor 2</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelium Growth Factor</i>