

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar	iii
Halaman Persetujuan.....	iv
Panitia Penguji Tesis	v
PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN	ix
<i>SUMMARY</i>	xi
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Permasalahan.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
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 Efek Sinar Ultraviolet B (UVB) pada Kulit	6

2.1.1 Struktur kulit manusia.....	6
2.1.1.1 Epidermis	6
2.1.1.2 Lapisan dermis	7
2.1.2 Radiasi Ultraviolet B (UVB)	9
2.1.3 Efek akut radiasi UVB	10
2.1.3.1 <i>Sunburn</i>	11
2.1.3.2 Pigmentasi (<i>tanning</i>)	11
2.1.4 Efek kronis radiasi UVB	12
2.1.4.1 Fotokarsinogenesis	12
2.1.4.2 Penuaan kulit	13
2.2 <i>Photoaging</i>	13
2.2.1 Karakteristik <i>chronological aging</i> dan <i>photoaging</i>	14
2.2.1.1 Gambaran makroskopis <i>chronological aging</i> dan <i>photoaging</i>	14
2.2.1.2 Gambaran mikroskopis <i>chronological aging</i> dan <i>photoaging</i>	15
2.2.2 Mekanisme terjadinya <i>photoaging</i>	17
2.2.3 Perubahan TNF- α pada <i>photoaging</i>	24
2.2.4 Perubahan kolagen tipe 1 pada <i>photoaging</i>	27
2.2.4.1 Sistesis kolagen pada <i>photoaging</i>	28
2.2.4.4 Gambaran histologi kolagen tipe 1	32
2.3 Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	34
2.3.1 Komponen kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	36
2.3.2 Peran kunyit dalam <i>photoaging</i>	37
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	40
3.1 Kerangka Konsep	40
3.2 Hipotesis	43
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN	44
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	44
4.2 Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	45
4.2.1. Populasi penelitian	45
4.2.2. Sampel penelitian	46

4.2.3. Besar sampel penelitian	46
4.2.4. Teknik pengambilan sampel	48
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	48
4.3.1 Variabel penelitian	48
4.3.2 Definisi operasional	49
4.4 Bahan Penelitian	50
4.5 Instrumen Penelitian	51
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian	53
4.6.1 Lokasi penelitian	53
4.6.2 Waktu penelitian	53
4.7 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	53
4.7.1 Ekstraksi akar kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	53
4.7.2 Pembuatan salep hidrokarbon ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	54
4.7.3 Aklimatisasi hewan coba	55
4.7.4 Pengelompokan hewan coba	55
4.7.5 Pemberian radiasi sinar UVB	55
4.7.6 Pemberian salep ekstrak kunyit pada mencit	56
4.7.7 Pengambilan sampel jaringan kulit	56
4.7.8 Pemeriksaan ekspresi TNF- α	57
4.7.9 Pemeriksaan ekspresi Kolagen tipe 1	57
4.8 Pengolahan dan Analisis Data	58
4.9 Bagan Kerangka Operasional	60
BAB 5 HASIL PENELITIAN	61
5.1 Hasil Penelitian Ekspresi TNF- α	61
5.1.1 Pemeriksaan ekspresi TNF- α makrofag menggunakan imunohistokimia	61
5.1.2 Analisa data TNF- α	63
5.2 Hasil Penelitian Ekspresi Kolagen Tipe-1	65
5.2.1 Pemeriksaan tebal ekspresi kolagen tipe-1 pada dermis menggunakan imunohistokimia	66
5.2.2 Analisis data kolagen tipe 1	68

BAB 6 PEMBAHASAN	71
6.1 Ekspresi TNF- α	71
6.1.1 Perbedaan rerata ekspresi TNF- α antara kelompok mencit balb/c yang dipapar UVB (K2) dengan kelompok normal (K1).....	71
6.1.2 Perbedaan rerata ekspresi TNF- α antara kelompok mencit balb/c yang dipapar UVB + <i>vehicle</i> (P1) dengan kelompok paparan UVB (K2)	73
6.1.3 Perbedaan rerata ekspresi TNF- α antara kelompok mencit balb/c yang dipapar UVB dan diberi ekstrak kunyit topikal (P2) dengan yang tidak diberi ekstrak kunyit topikal (K2)	73
6.2 Ekspresi Kolagen Tipe-1	75
6.2.1 Perbedaan rerata ekspresi kolagen tipe-1 antara kelompok mencit balb/c yang dipapar UVB (K2) dengan kelompok normal (K1)	75
6.2.2 Perbedaan rerata ekspresi kolagen tipe-1 antara kelompok mencit balb/c yang dipapar UVB + <i>vehicle</i> (P1) dengan kelompok paparan UVB (K2)	77
6.2.3 Perbedaan rerata ekspresi kolagen tipe-1 antara kelompok mencit balb/c yang dipapar UVB dan diberi ekstrak kunyit topikal (P2) dengan yang tidak diberi ekstrak kunyit topikal (K2)	77
 BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	 79
7.1 Kesimpulan.....	79
7.2 Saran	79
 DAFTAR PUSTAKA	 80
LAMPIRAN.....	86

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Perbandingan perubahan histologis dan klinis yang terbukti dalam penuaan kronologis dan photoaging.....	14
Tabel 2.2 Taknomi <i>Curcuma longa</i>	35
Tabel 5.1 Deskripsi data ekspresi TNF- α pada makrofag.....	63
Tabel 5.2 Hasil uji normalitas data TNF- α	63
Tabel 5.3 Hasil uji ANOVA data TNF- α	64
Tabel 5.4 Hasil uji lanjut post hoc LSD ekspresi TNF- α	65
Tabel 5.5 Deskripsi data tebal ekspresi kolagen tipe-1	67
Tabel 5.6 Uji normalitas kolagen tipe-1	68
Tabel 5.7 Hasil uji ANOVA data kolagen tipe-1	69
Tabel 5.8 Hasil uji lanjut post hoc LSD ekspresi kolagen tipe-1	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambaran histologi epidermis (HE, 200x).....	7
Gambar 2.2 Gambaran histologi dermis. Serabut kolagen bersifat eosinofilik (merah muda) (H&E, 100x).	8
Gambar 2.3 Spektrum elektromagnetik radiasi UV dan efek biologisnya pada kulit.	10
Gambar 2.4 Gambaran histologi kulit muda, kulit tua, dan kulit photodamage..	17
Gambar 2.5 Aktivasi pensinyalan RTK yang dimediasi ROS oleh iradiasi UV .	19
Gambar 2.6 Efek radiasi ultraviolet matahari pada kulit.....	22
Gambar 2.7 Model yang diusulkan untuk menjelaskan mekanisme <i>inflammaging</i> pada kulit.....	24
Gambar 2.8 Gambaran imunohistokimia TNF- α pada kulit normal yang merupakan normal control (NC) (kiri) dan kulit yang mengalami photoaging atau model control (MC) (kanan).....	26
Gambar 2.9 Aktivasi TGF- β dan pengikatannya pada reseptor TGF- β merangsang sintesis kolagen melalui jalur pensinyalan Smad.....	28
Gambar 2.10 Proses perakitan kolagen untuk membentuk fiber kolagen	29
Gambar 2.11 Pewarnaan kolagen menggunakan picosirius merah yang dilihat di bawah mikroskop terpolarisasi.....	32
Gambar 2.12 Imunohistokimia kolagen tipe-1.....	33
Gambar 2.13 Gambaran imunohistokimia kolagen tipe I pada kulit dorsal mencit kelompok kontrol (A) dan kelompok yang dipapar dengan UVB (B)34	34
Gambar 2.14 Bagian atau komponen utama dari <i>Curcuma longa</i>	36
Gambar 4.1 Rancangan penelitian.....	44
Gambar 4.2 Bagan dan kerangka operasional	60
Gambar 5.1 Pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi TNF- α	62
Gambar 5.2 Pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi kolagen tipe-1	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance Certificate</i>	86
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman Kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	87
Lampiran 3. Uji Fitokimia Kandungan Kurkumin dalam Kunyit	88
Lampiran 4. Prosedur Imunohistokimia	89
Lampiran 5. Hasil Uji Statistik.....	91
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	97

DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

8-OHdG	: <i>8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)</i>
AP-1	: <i>Activator protein 1</i>
ARE	: <i>Antioxidant response elements</i>
CC	: <i>Cytosine-cytosine</i>
BDMC	: <i>Bidemethoxycurcumin</i>
DAMP	: <i>Damage associated molecular pattern</i>
DMC	: <i>Demethoxycurcumin</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
JNK	: <i>c-Jun NH₂-terminal kinase</i>
LAP	: <i>Latency-associated protein</i>
LLC	: <i>Large latent complex</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
LTBP	: <i>Latent TGF-β binding protein</i>
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MED	: <i>Minimal erythematol dose</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear factor kappa B</i>
NAD	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NADH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide hydrogen</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
RPTP	: <i>Receptor protein tyrosine phosphatase</i>
RTK	: <i>Receptor tyrosin kinase</i>
TGF- β	: <i>Transforming growth factor beta</i>
TGF- β RII	: <i>Transforming growth factor beta receptor II</i>
TLR	: <i>Toll-like receptor</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor α</i>
TNFR	: <i>Tumor necrosis factor α receptor</i>
Trp	: <i>Trptophan</i>
TT	: <i>Thymine-thymine</i>
Tyr	: <i>Tyrosine</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
UVA	: <i>Ultraviolet A</i>
UVB	: <i>Ultraviolet B</i>
UVC	: <i>Ultraviolet C</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>