

TESIS

**EKSPRESI PROTEIN *B-CELL LYMPHOMA 2* (BCL-2)
DAN REGENERASI SEL EPITEL PERMUKAAN
KULIT LUKA INSISI PADA PEMBERIAN
ROPIVAKAIN SECARA INFILTRASI
(Studi Eksperimental Laboratorik Pada Tikus Wistar)**



Oleh :

**Catur Zannuar Abidin
NIM. 012115653020**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**EKSPRESI PROTEIN B-CELL LYMPHOMA 2 (BCL-2)
DAN REGENERASI SEL EPITEL PERMUKAAN
KULIT LUKA INSISI PADA PEMBERIAN
ROPIVAKAIN SECARA INFILTRASI
(Studi Eksperimental Laboratorik pada Tikus Wistar)**

Oleh :

**Catur Zannuar Abidin
NIM. 012115653020**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**EKSPRESI PROTEIN *B-CELL LYMPHOMA 2* (BCL-2) DAN
REGENERASI SEL EPITEL PERMUKAAN KULIT LUKA INSISI
PADA PEMBERIAN ROPIVAKAIN SECARA INFILTRASI
(Studi Eksperimental Laboratorik Pada Tikus Wistar)**

Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

Catur Zannuar Abidin
NIM. 012115653020

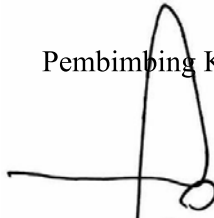
**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

HASIL TESIS INI TELAH DIUJI DAN DINYATAKAN MEMENUHI
SYARAT

PADA TANGGAL 9 DESEMBER 2022

Pembimbing Ketua



Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI.KIC
NIP. 19760423 200801 1 006

Pembimbing Anggota



Dr. Imam Susilo, dr., Sp. PA (K) FISCAM
NIP. 19650810 199702 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)
NIP. 19650227 199003 1 010

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji
Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal 9 Desember 2022

Panitia Penguji:

Ketua : Dr. Christrijogo Soemartono W, dr., Sp.An-TI, KAR, KIC
Anggota : Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI.KIC
Dr. Imam Susilo, dr., Sp. PA (K) FISCAM
Edward Kusuma, dr., M.Kes., Sp.An-TI., KIC
Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Tesis

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Catur Zannuar Abidin, dr.
NIM : 012115653020
Tempat, Tanggal Lahir : Lamongan, 15 Januari 1984
Program studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga
Judul Karya Akhir : Ekspresi Protein *B-Cell Lymphoma 2* (Bcl-2) Dan
Regenerasi Sel Epitel Permukaan Kulit Luka Insisi Pada
Pemberian Ropivakain Secara Infiltrasi (Studi
Eksperimental Laboratorik Pada Tikus Wistar)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Proposal Penelitian saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 30 November 2022

Peneliti



Catur Zannuar Abidin, dr.
012115653020

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrohmanirrohim,

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah Yang Maha Esa atas segala rizki dan karuniaNya sehingga sampai saat ini saya diberikan kesempatan untuk menempuh Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Universitas Airlangga serta menyelesaikan tesis ini sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk menempuh Pendidikan di Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan penulis menempuh Program Pendidikan Spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
3. Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes. SpAn-TI., KIC dan Dr. Imam Susilo, dr., Sp. PA (K) FISCAM yang telah membimbing saya dengan penuh kesabaran, kesungguhan dan ketelitian dalam membekali dan mengarahkan dalam pembuatan penelitian ini.
4. Dr. Christrijogo Soemartono Waloejo, dr., SpAn-TI., KAR., KIC; Edward Kusuma, dr., M.Kes., Sp.An., KIC; Dr. Budi Utomo, dr., M. Kes selaku tim

penguji, atas masukan, saran dan kritik yang sangat berharga dalam penyusunan penelitian ini.

5. Bambang Pujo Semedi, dr., Sp.An-TI., KIC selaku Ketua Departemen Program Studi PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD Dr. Soetomo yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan di bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif serta atas bimbingan dan arahnya selama saya mengikuti pendidikan keahlian saya.
6. Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister FK Unair yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan membimbing penulis dalam menempuh pendidikan
7. Seluruh staf pengajar di Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membimbing dan membantu dalam menyelesaikan studi di bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif.
8. Seluruh rekan sejawat PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
9. Kedua orang tua saya, ayahanda Abd. Latief, dan ibunda Jaiyah; Istri saya Mirza Elma Frida, S.Psi., yang dengan doa, kesabaran dan kasih sayangnya telah memberikan dorongan moril dan doa untuk segera menyelesaikan pendidikan ini.

Akhir kata, peneliti menyadari bahwa penelitian ini masih perlu mendapat koreksi dan masukan untuk kesempurnaan. Oleh karena itu penulis berharap adanya kritik dan saran untuk penyempurnaan penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat

bermanfaat bagi pengembangan ilmu. Semoga Allah Yang Maha Esa selalu melimpahkan berkah dan rahmat-Nya kepada kita semua. Amin.

Penulis

RINGKASAN

EKSPRESI PROTEIN *B-CELL LYMPHOMA 2* (BCL-2) DAN REGENERASI SEL EPITEL PERMUKAAN KULIT LUKA INSISI PADA PEMBERIAN ROPIVAKAIN SECARA INFILTRASI (Studi Eksperimental Laboratorik Pada Tikus Wistar)

Catur Zannuar Abidin¹, Prananda Surya Airlangga², Imam Susilo³

¹PPDS Program Studi Anesthesiologi dan Terapi Intensif RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;

²Staf Departemen Anesthesiologi dan Terapi Intensif - RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

³Staf Departemen Patologi Anatomi - RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Setiap luka menyebabkan hilangnya keutuhan kulit yang mengakibatkan ketidakseimbangan fungsi, anatomi dan kematian sel. Perbaikan luka kulit melalui proses multifase (tahap inflamasi, proliferasi sel, deposisi matrik hingga fase remodeling) yang terorganisir dengan baik serta diatur secara ketat oleh sitokin, faktor pertumbuhan, dan molekul matriks ekstraseluler (ECM). Sel-sel inflamasi, keratinosit, fibroblas di daerah luka dan perbatasan menghasilkan serta melepaskan berbagai faktor pertumbuhan seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF), *epidermal growth factor* (EGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *transforming growth factor* (TGF), and *nerve growth factor* (NGF) (Chen *et al.*, 2014; Cohen & Mercanddetti, 2016).

Adanya proliferasi sel dan apoptosis sel dalam regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan sangat berperan penting. Bcl-2 diketahui sebagai gen regulator antiapoptosis melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik yang mempengaruhi proses apoptosis (Hatok & Racay, 2016; Gross, 2016; Lodish *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2018). Anestesi lokal ropivakain memiliki cara kerja menghambat transmisi nyeri dan antiinflamasi yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Hanci *et al.*, 2012; Abrao *et al.*, 2019)

Penelitian ini merupakan studi eksperimental murni pada hewan dengan desain *randomized post test only control group*. Penelitian ini dilakukan pada hewan coba berupa tikus Wistar yang diberikan perlakuan berupa infiltrasi ropivakain dan tanpa perlakuan di sekitar luka insisi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteia inklusi meliputi: (1) keturunan murni; (2) umur dua sampai dua setengah bulan; (3) berat badan 250 – 300 gram; (4) tidak ada abnormalitas anatomis yang tampak. Kriteria eksklusi meliputi: (1) sakit selama masa adaptasi 7 hari; (2) memiliki bekas luka sebelumnya; (3) terdapat kelainan anaomis pada tikus; (4) terdapat penurunan berat badan 10 % selama masa adaptasi. Tikus Wistar akan dilakukan insisi dan dilakukan pengukuran ekspresi Bcl-2 dan gambaran regenerasi sel pada hari ke-3 dan hari ke-7. Penelitian ini terdapat 32 sampel hewan coba yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Analisis statistik menunjukkan menunjukkan: (1) terdapat perbedaan ekspresi protein Bcl-2 yang bermakna pada hari ke-3 dan hari ke-7 disekitar luka insisi pada kelompok perlakuan ($p < 0,05$); (2) Terdapat perbedaan gambaran regenerasi sel yang bermakna pada hari ke-3 dan hari ke-7 di sekitar luka insisi pada kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

SUMMARY

EXPRESSION OF B-CELL LYMPHOMA 2 (BCL-2) PROTEIN AND REGENERATION OF INCISION WOUND SKIN SURFACE EPITHEL CELLS IN INFILTRATION OF ROPIVACAINE ((Laboratory Experimental Study on Wistar Rats)

Catur Zannuar Abidin¹, Prananda Surya Airlangga², Imam Susilo³

¹Resident of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital -
Faculty of Medicine, Airlangga University

²Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital -
Faculty of Medicine, Airlangga University

³Department of Anatomical Pathology Dr. Soetomo Hospital - Faculty of
Medicine, Airlangga University

Each wound causes a loss of skin integrity resulting in an imbalance in function, anatomy, and cell death. Skin wound repair goes through a multiphase process (inflammatory stage, cell proliferation, matrix deposition to remodeling phase) that is well organized and tightly regulated by cytokines, growth factors, and extracellular matrix (ECM) molecules. Inflammatory cells, keratinocytes, fibroblasts in the wound and border areas produce and release various growth factors such as platelet-derived growth factor (PDGF), epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), transforming growth factor (TGF), and nerve growth factor (NGF) (Chen et al., 2014; Cohen & Mercanddetti., 2016).

The existence of cell proliferation and cell apoptosis in tissue regeneration in the healing process plays an important role. Bcl-2 is known as an anti-apoptotic regulatory gene through intrinsic and extrinsic pathways that affect the process of apoptosis (Hatok & Racay, 2016; Gross, 2016; Lodish et al., 2016; Chen et al., 2018). The local anesthetic ropivacaine has a way of working to inhibit pain transmission and is anti-inflammatory which plays a role in the wound healing process (Hanci et al., 2012; Abrao et al., 2019).

This research is a purely experimental study on animals with a randomized posttest only control group design. This research was conducted on experimental animals in the form of Wistar rats which were given treatment in the form of ropivacaine infiltration and no treatment around the incision wound that met the inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria include: (1) pure descent; (2) two to two and a half months old; (3) body weight 250 – 300 grams; (4) no apparent anatomical abnormality. Exclusion criteria included: (1) illness during the 7-day adaptation period; (2) has previous scars; (3) there are anatomical abnormalities in rats; (4) there is a 10% weight loss during the adaptation period. Incisions were

made in Wistar rats and measurements of Bcl-2 expression and cell regeneration were measured on day 3 and day 7. In this study, there were 32 experimental animal samples that met the inclusion and exclusion criteria.

Statistical analysis showed: (1) there were significant differences in Bcl-2 protein expression on day 3 and day 7 around the incision wound in the treatment group ($p < 0.05$); (2) There were significant differences in the picture of cell regeneration on day 3 and day 7 around the incision wound in the treatment group ($p < 0.05$).

ABSTRAK

EKSPRESI PROTEIN *B-CELL LYMPHOMA 2* (BCL-2) DAN REGENERASI SEL EPITEL PERMUKAAN KULIT LUKA INSISI PADA PEMBERIAN ROPIVAKAIN SECARA INFILTRASI (Studi Eksperimental Laboratorik Pada Tikus Wistar)

Catur Zannuar Abidin

Latar Belakang: Penanganan nyeri yang tidak adekuat akan mengakibatkan gangguan dalam proses penyembuhan. regenerasi sel dan proliferasi sel epitel merupakan salah satu bagian penting dalam proses penyembuhan luka. Bcl-2 adalah salah satu regulator dalam apoptosis dan proliferasi sel.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental hewan dengan desain *randomized post test only control group*. Subyek penelitian merupakan tikus Wistar jantan galur murni yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian diberikan infiltrasi ropivakain di sekitar luka insisi. Sampel dilakukan terminasi pada hari ke-3 dan hari ke-7, dilakukan penilaian ekspresi protein Bcl-2 dan regenerasi sel secara imunohistokimia. Data dianalisis menggunakan *Software SPSS 17.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Hasil: Sampel berjumlah 32 ekor tikus, dengan kelompok perlakuan dan kontrol pada hari ke-3 dan hari ke-7. Peningkatan ekspresi Bcl-2 pada kelompok perlakuan ($4,63 \pm 0,518$ menjadi $5,88 \pm 0,354$) pada hari ke-3 dan ($5,75 \pm 0,463$ menjadi $7,13 \pm 0,641$) pada hari ke-7 memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Peningkatan regenerasi sel pada kelompok perlakuan ($0,75 \pm 0,463$ menjadi $1,63 \pm 0,518$) pada hari ke-3 dan ($1,88 \pm 0,641$ menjadi $2,88 \pm 0,354$) pada hari ke-7 memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian ropivakain secara infiltrasi dapat meningkatkan ekspresi protein Bcl-2 dan regenerasi sel epitel dalam penyembuhan luka superficial tikus Wistar

Kata kunci: Ropivakain, Regenerasi sel epitel, Ekspresi Bcl-2

ABSTRACT

EXPRESSION OF B-CELL LYMPHOMA 2 (BCL-2) PROTEIN AND REGENERATION OF INCISION WOUND SKIN SURFACE EPITHEL CELLS IN INFILTRATION OF ROPIVACAINE (Laboratory Experimental Study on Wistar Rats)

Catur Zannuar Abidin

Background: Inadequate pain management will result in disruption in the healing process. Cell regeneration and proliferation of epithelial cells is an important part of the wound healing process. Bcl-2 is one of the regulators in apoptosis and cell proliferation

Method: This research is an animal experimental study with a randomized posttest only control group design. The research subjects were pure strain male Wistar rats who met the inclusion and exclusion criteria and were then given ropivacaine infiltration around the incision wound. Samples were terminated on the 3rd and 7th day, the Bcl-2 protein expression and cell regeneration were assessed by immunohistochemistry. Data were analyzed using SPSS 17.0 Software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Result: The sample consisted of 32 rats, with the treatment and control groups on day 3 and day 7. The increase in Bcl-2 expression in the treatment group (4.63 ± 0.518 to 5.88 ± 0.354) on day 3 and (5.75 ± 0.463 to 7.13 ± 0.641) on day 7 had a significant difference ($p < 0.05$). The increase in cell regeneration in the treatment group (0.75 ± 0.463 to 1.63 ± 0.518) on day 3 and (1.88 ± 0.641 to 2.88 ± 0.354) on day 7 had a significant difference ($p < 0.05$).

Conclusion: Administration of ropivacaine by infiltration can increase Bcl-2 protein expression and epithelial cell regeneration in superficial wound healing of Wistar rats

Keywords: ropivacaine, cell regeneration, Bcl-2 expression

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAM JUDUL	i
SAMPUL DALAM	ii
PERSYARATAN GELAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	v
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN	x
<i>SUMMARY</i>	xii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Pengertian Luka.....	8
2.2 Penyembuhan Luka	8
2.2.1 Fase penyembuhan luka	11
2.2.1.1 Fase haemostatis.....	11
2.2.1.2 Fase inflamasi.....	12
2.2.1.3 Fase proliferasi	14
2.2.1.4 Fase maturasi (<i>Remodelling</i>).....	15
2.3 Apoptosis.....	16
2.3.1 Definisi	16
2.3.2 Jalur apoptosis	18
2.4 Peran Apoptosis dalam Penyembuhan Luka.....	22
2.5 BCL-2.....	23
2.6 Ropivakain	25
2.6.1 Mekanisme kerja	26
2.6.2 Efek samping	27
2.6.3 Absorbsi, metabolisme dan ekskresi ropivakain	29
2.6.4 Pengaruh faktor sistemik dan lokal pada proses penyembuhan luka	31
2.6.5 Pengaruh anestesi lokal terhadap penyembuhan luka	32

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Konsep	36
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	37
3.3 Hipotesis.....	38
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian	39
4.2 Sampel Penelitian.....	41
4.3 Lokasi Peneliti.....	42
4.4 Variabel Penelitian	42
4.4.1 Variabel bebas	42
4.4.2 Variabel tergantung	42
4.5 Definisi Operasional.....	43
4.6 Bahan dan Alat Penelitian	43
4.7 Prosedur Penelitian.....	44
4.8 Kerangka Operasional	50
4.9 Analisis.....	50
BAB 5 HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian.....	51
5.2 Ekspresi Bcl-2 dalam Perlakuan	51
5.3 Pengaruh Pemberian Infiltrasi Ropivakain di Sekitar Luka terhadap Ekspresi Bcl-2	54
5.4 Pengaruh Pemberian Infiltrasi Ropivakain di Sekitar Luka terhadap Gambaran Regenerasi Sel Epitel pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar	56
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Pengaruh Pemberian Infiltrasi Ropivakain di Sekitar Luka terhadap Ekspresi Bcl-2 pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar	61
6.2 Pengaruh Pemberian Infiltrasi Ropivakain di Sekitar Luka terhadap Gambaran Regenerasi Sel Epitel pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar	63
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	67
7.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Rekomendasi dosis ropivakain.....	30
Tabel 4.1 Definisi operasional.....	43
Tabel 5.1 Pengaruh pemberian infiltrasi ropivakain di sekitar luka terhadap gambaran regenerasi sel epitel pada proses penyembuhan luka insisi tikus Wistar	52
Tabel 5.2 Karakteristik gambaran regenerasi sel setelah pemberian infiltrasi ropivakain 0,2% pada insisi luka tikus Wistar.....	52
Tabel 5.3 Hasil uji normalitas ekspresi Bcl-2 tiap kelompok penelitian	54
Tabel 5.4 Hasil uji beda ekspresi Bcl-2 pada kelompok penelitian	54
Tabel 5.5 Hasil uji beda ekspresi Bcl-2 pada kelompok K1 dan P1	55
Tabel 5.6 Hasil uji beda ekspresi Bcl-2 pada kelompok K2 dan P2.....	55
Tabel 5.7 Hasil uji beda ekspresi Bcl-2 pada kelompok K1 dan P2.....	55
Tabel 5.8 Hasil uji beda ekspresi Bcl-2 pada kelompok P1 dan K2.....	55
Tabel 5.9 Hasil uji beda ekspresi Bcl-2 pada kelompok P1 dan P2	56
Tabel 5.10 Hasil uji beda ekspresi Bcl-2 pada kelompok K2 dan P2.....	56
Tabel 5.11 Hasil uji normalitas gambaran regenerasi sel epitel	56
Tabel 5.12 Hasil uji beda gambaran regenerasi sel epitel pada kelompok penelitian	57
Tabel 5.13 Hasil uji beda gambaran regenerasi sel epitel pada kelompok ... dan P1	57
Tabel 5.14 Hasil uji beda gambaran regenerasi sel epitel pada kelompok penelitian K1 dan K2	58
Tabel 5.15 Hasil uji beda gambaran regenerasi sel epitel pada kelompok penelitian K1 dan P2.....	58
Tabel 5.16 Hasil uji beda gambaran regenerasi sel epitel pada kelompok penelitian P1 dan K2.....	58
Tabel 5.17 Hasil uji beda gambaran regenerasi sel epitel pada kelompok penelitian P1 dan P2	59
Tabel 5.18 Hasil uji beda gambaran regenerasi sel epitel pada kelompok penelitian K2 dan P2.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Grafik fase penyembuhan luka.....	11
Gambar 2.2 Jalur ekstrinsik apoptosis.....	20
Gambar 2.3 Regulasi jalur intrinsik apoptosis pada dinding luar mitokondria yang melibatkan protein Bcl-2.....	21
Gambar 2.4 Dua subgroup protein Bcl-2 dan <i>bcl-2 homolog domain</i>	25
Gambar 2.5 Struktur kimia beberapa obat lokal anestesi	26
Gambar 3.1 Kerangka konsep	36
Gambar 4.1 Skema rancangan penelitian.....	39
Gambar 4.2 Gambar <i>Allred Scoring Guideline</i>	49
Gambar 4.3 Kerangka operasional	50
Gambar 5.1 Ekspresi Bcl-2 pada hari ke-3 dengan pewarnaan Imunohistokimia (X100) pada kelompok kontrol (A) dan kelompok perlakuan (B)	53
Gambar 5.2 Ekspresi Bcl-2 pada hari ke-3 dengan pewarnaan Imunohistokimia (X100) pada kelompok kontrol (c) dan kelompok perlakuan (D)	53

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	= <i>Adrenocorticotrophic Hormone</i>
ANOVA	= <i>Analysis Statistic of Variant</i>
Bad	= <i>Bcl-2-Associated Death Promoter</i>
Bcl-Xl	= <i>B-Cell Lymphoma-Extra Large</i>
bFGF	= <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
BH	= <i>Bcl-2 Homolog</i>
Bid	= <i>BH3 Interacting Domain Death Agonist</i>
Bik	= <i>Bcl-2 Interacting Killer</i>
BNIP3	= <i>Adenovirus E1B 19-Kda Interacting Protein 3</i>
CAM	= <i>Cell Adhesive Molecular</i>
CD95	= <i>Fas Ligand</i>
CRH	= <i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
ECM	= <i>Extra cellular Matrix</i>
ER	= <i>Reticulum Endoplasmic</i>
FADD	= <i>Fas-Associated Death Domain Protein</i>
FGF	= <i>Fibroblast Growth Factor</i>
HPA	= <i>Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis</i>
Hrk	= <i>Harakiri, Bcl-2 Interacting Protein</i>
IGF-1	= <i>Insulin Growth Factor</i>
IL-1	= <i>Interleukin 1</i>
IL-6	= <i>Interleukin 6</i>
IL-8	= <i>Interleukin 8</i>
IL-1R	= <i>IL -1 Reseptor</i>
IL-6R	= <i>IL-6 Reseptor</i>
IL-1 β	= <i>Interleukin-1β</i>
Mcl-1	= <i>Myeloid Cell Leukemia 1</i>
MMP	= <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MMP-8	= <i>Matrix Metalloproteinase 8</i>
Noxa	= <i>NADPH Oxidase Activator 1</i>
PARP	= <i>Poly-ADP ribose Polymerase</i>
PDGF	= <i>Platelet Derivate Growth Factor</i>
PVN	= <i>Paraventricular Nucleus</i>
SAM	= <i>Sympathetic Adrenal Medullary</i>
TGF- β	= <i>Transforming Growth Factor</i>
TGF- α	= <i>Transforming Growth Factor Alpha</i>
TNFR	= <i>TNF Reseptor</i>
TNF- α	= <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
TRADD	= <i>TNF Receptor-Associated Death Domain Protein</i>
VEGF	= <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>