

TESIS

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT TOPIKAL DIBANDINGKAN ZINC TOPIKAL TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA BERSIH TERKONTAMINASI: STUDI PADA KELINCI PUTIH NEW ZEALAND



Oleh:

Made Walmiky Budi
NIM: 012015653034

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

TESIS

Efek Pemberian Ekstrak Kunyit Topikal dibandingkan Zinc Topikal terhadap Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen pada Luka Bersih Terkontaminasi: Studi pada Kelinci Putih New Zealand

Penelitian Eksperimental

Untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik dalam
Program Kedokteran Klinik Jenjang Magister pada
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Made Walmiky Budi

NIM: 012015653034

Pembimbing:

Dr. IGB Adria Hariastawa, dr., Sp.B, Sp.BA(K)

dr. Fendy Matulatan, Sp.B, SubspBPed(K)

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Made Walmiky Budi

NIM : 012015653034

Program Studi : Ilmu Bedah Anak

Judul : **Efek Pemberian Ekstrak Kunyit Topikal dibandingkan Zinc Topikal terhadap Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen pada Luka Bersih Terkontaminasi: Studi pada Kelinci Putih New Zealand**

Penelitian Eksperimental

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa laporan penelitian saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) dan bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan dari karya orang lain. Laporan penelitian ini belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik.

Dalam laporan penelitian ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasi orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftarpustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa ada 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



Made Walmiky Budi, dr

NIM: 012015653034

HALAMAN PERSETUJUAN TESIS

Telah mengesahkan tesis yang berjudul:

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT TOPIKAL DIBANDINGKAN
ZINC TOPIKAL TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS DAN KEPADATAN
KOLAGEN PADA LUKA BERSIH TERKONTAMINASI:
STUDI PADA KELINCI PUTIH NEW ZEALAND**

Penelitian Eksperimental

Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik

Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Hasil Penelitian ini Telah Disetujui Pada Tanggal 22 November 2022

Pembimbing I



Dr. IGB Adria Hariastawa, dr., Sp.B, Sp.BA(K)
NIP 195707091985101001

Pembimbing II



dr. Fendy Matulatan, Sp.B, SubspBPed(K)
NIP 196706022014101001

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**



Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA(K)
NIP 196502271990031010

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini diajukan oleh:

Nama : Made Walmiky Budi
NIM : 012015653034
Program Studi : Ilmu Bedah Anak
Judul : Efek Pemberian Ekstrak Kunyit Topikal dibandingkan Zinc Topikal terhadap Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen pada Luka Bersih Terkontaminasi: Studi pada Kelinci Putih New Zealand

Tesis ini diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Tanggal 22 November 2022

Panitia Penguji :

Tanda Tangan

1. Ketua Dr. dr. Marjono Dwi Wibowo, Sp.B(K)KL
2. Anggota Dr. dr. IGB Adria Hariastawa, Sp.B, Sp.BA(K)
3. Anggota dr. Fendy Matulatan, Sp.B, SubspBPed(K)
4. Anggota dr. Denny Septarendra, Sp.B-KBD
5. Anggota Prof. Dr. dr. Irwanto, Sp.A(K)



**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TESIS
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Made Walmiky Budi

NIM : 012015653034

Program Studi : Ilmu Bedah Anak

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : TESIS

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **Efek Pemberian Ekstrak Kunyit Topikal dibandingkan Zinc Topikal terhadap Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen pada Luka Bersih Terkontaminasi: Studi pada Kelinci Putih New Zealand**, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 November 2022



Made Walmiky Budi, dr

NIM: 012015653034

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas karunia dan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan laporan tesis yang berjudul: “Efek Pemberian Ekstrak Kunyit Topikal dibandingkan Zinc Topikal terhadap Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen pada Luka Bersih Terkontaminasi: Studi pada Kelinci Putih New Zealand”

Selain meningkatkan rata-rata mortalitas dan morbiditas, dehisensi luka operasi juga meningkatkan biaya perawatan pasien dan juga pelayanan kesehatan. Penggunaan zinc secara topikal dapat menurunkan debris dan jaringan nekrotik sehingga meningkatkan epitelialisasi. Disamping itu, berbagai macam penelitian menyatakan bahwa kandungan curcumin dalam kunyit membantu proses penyembuhan luka walaupun dengan kondisi penyulit seperti luka radiasi, luka bakar, luka akibat laser, maupun luka diabet.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektifitas pengaruh pemberian ekstrak kunyit topikal dengan zinc topikal terhadap jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka bersih terkontaminasi di kelinci putih New Zealand.

Dengan segenap kerendahan hati, perkenankanlah saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya penelitian ini baik secara langsung maupun tidak langsung, yaitu:

1. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan kepercayaan pada saya sebagai peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Bedah Anak,
2. Dr. Sahudi, dr., SpB(K)KL, selaku Kepala Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala fasilitas, dukungan dan doa yang senantiasa diberikan kepada saya selama masa pendidikan,
3. Dr. IGB Adria Hariastawa, dr., SpB. Sp.BA (K), selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah Anak sekaligus pembimbing utama tesis saya. Terima

kasih atas segala bimbingan, bantuan, dan pengertian serta nasihatnya selama saya menempuh pendidikan,

4. dr. Fendy Matulatan, Sp.B, SubspBPed(K) selaku dosen wali sekaligus pembimbing tesis saya. Terima kasih atas segala bimbingan dan bantuannya selama saya menempuh masa Pendidikan,
5. Dr. dr. Marjono Dwi Wibowo, Sp.B(K)KL, dr. Denny Septarendra, Sp.B-KBD, serta Prof. Dr. dr. Irwanto, Sp.A(K) sebagai dosen penguji, Terima kasih atas segala bimbingan, arahan dan nasihatnya selama saya menjalani pendidikan dan atas segala bantuannya sehingga tesis ini dapat diselesaikan,
6. Poerwadi, dr. Sp.B. Sp.BA (K), Kustiyo Gunawan, dr. Sp.B. Sp.BA (K), Barmadisatrio, dr. Sp.B. Sp.BA (K), Ariandi Setiawan, dr. Sp.B, Sp.BA(K), Purnawirawanto, dr. Sp.B. Sp.BA (K), Fransiska Kusumowidagdo, dr. Sp.BA (K) sebagai guru saya tercinta dalam menempuh proses Pendidikan Bedah Anak. Terima kasih atas segala bimbingan, arahan dan nasihatnya selama saya menjalani Pendidikan.
7. Seluruh Guru Besar dan Staf Pengajar, sekretariat, dan administrasi SMF/ Departemen Ilmu Bedah dan Program Studi Ilmu Bedah Anak yang telah memfasilitasi dan memberikan bantuan selama saya menjalani pendidikan ini,
8. Seluruh rekan sejawat PPDS I Ilmu Bedah Anak, dr. Yohanes Santosa, dr. Sarwendah Pratiwi Budiman, dr. Neolita Pradnya, dr. Edy Winarto (Alm), dr. Fahad Ahmed SKT, dr. Astri Taufi R., dr. Bela Mayvani, dr. Dito Desdwianto, dr. Ageng Budiananti, dr. Tarida C.E.O. Siahaan, dr. Yoshua Eric I., dr. Eva Puspitasari, dr. Illona Okvita W, dr. Debby K.A.Saputra, dr Chandra Wijaya, dr Cholid Fathoni. Terima kasih atas kerja samanya selama pendidikan ini,
9. Seluruh staf paramedis di lingkungan Prodi Ilmu Bedah Anak, Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya. Terima kasih atas bantuan, dukungan dan kerja samanya selama saya menjalani proses pendidikan dan pelayanan.

10. Petugas Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Brawijaya Malang, atas segala bantuan dan fasilitasnya selama penyelesaian tesis ini,
11. Seluruh keluarga, sanak saudara, sahabat dan teman-teman yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Terima kasih atas kerja sama, dukungan, serta suport kepada saya selama ini sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Akhir kata, saya menyadari sepenuhnya dalam penyusunan tesis ini mungkin terdapat berbagai kekurangan. Untuk itu, saya berharap adanya kritik dan saran untuk perbaikan. Saya berharap agar penelitian ini dapat bermanfaat dalam mengembangkan ilmu dan pelayanan yang senantiasa mengutamakan keselamatan pasien.

Surabaya, 30 November 2022

Made Walmiky Budi, dr

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KUNYIT TOPIKAL DIBANDINGKAN ZINC TOPIKAL TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA BERSIH TERKONTAMINASI: STUDI PADA KELINCI PUTIH NEW ZEALAND

Made Walmiky Budi, IGB Adria Hariastawa, Fendy Matulatan

ABSTRAK

Latar Belakang Studi multicenter yang dilakukan di Belanda menunjukkan kejadian infeksi luka operasi pada appendicitis akut adalah 64,7%. Selain meningkatkan rata-rata mortalitas dan morbiditas, dehisensi luka operasi juga meningkatkan biaya perawatan pasien dan juga pelayanan kesehatan. Oleh karena itu dibutuhkan terapi yang lebih efektif untuk penyembuhan luka dan juga biaya yang lebih murah. Zinc merupakan *trace element* yang penting untuk berbagai aspek kesehatan, salah satunya dalam proses penyembuhan luka sedangkan Curcumin merupakan komponen aktif dari kunyit yang juga dapat membantu proses penyembuhan luka.

Tujuan Penelitian ini bertujuan membandingkan efektifitas pengaruh pemberian ekstrak kunyit topikal dengan zinc topikal terhadap jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka bersih terkontaminasi di kelinci putih New Zealand.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan menggunakan teknik randomisasi dalam pengambilan sampel hewan coba kelinci (*New Zealand White rabbit*). Sebanyak 30 hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok yaitu satu kelompok kontrol (luka bersih terkontaminasi yang hanya dirawat dengan menggunakan NaCl 0.9%) dan dua kelompok perlakuan (luka bersih terkontaminasi diberikan ekstrak kunyit topikal dan zinc topikal). Semua sampel dilakukan appendiktomi dan dilakukan perawatan luka operasi hingga hari ke 4. Pada hari ke 5 pasca operasi dilakukan pengamatan secara histopatologi melihat jumlah fibroblast dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin dan kepadatan kolagen dengan pewarnaan Masson Trichrome pada tepi luka operasi.

Hasil Terdapat perbedaan yang signifikan jumlah fibroblas antara kelompok kontrol (NaCl 0,9%), kelompok perlakuan zinc topikal dan kelompok perlakuan ekstrak kunyit topikal (Kruskal-Wallis $p=0,000$) sama halnya pada skor kepadatan kolagen didapatkan perbedaan yang signifikan pada ketiga kelompok tersebut (Kruskal-Wallis $p=0,003$). Walaupun pada uji Mann-Whitney pada kelompok perlakuan zinc topikal dengan kelompok perlakuan ekstrak kunyit topikal didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan yang signifikan skor kepadatan kolagen pada kedua kelompok tersebut ($p=0,074$)

Kesimpulan Pemberian ekstrak kunyit topikal terbukti berpengaruh terhadap jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka bersih terkontaminasi di kelinci putih New Zealand, begitu juga pada pemberian zinc topikal juga terbukti

berpengaruh terhadap jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka bersih terkontaminasi dikelinci putih New Zealand

Kata Kunci: Zinc topikal, ekstrak kunyit topikal, luka bersih terkontaminasi

EFFECTIVENESS OF TOPICAL TURMERIC EXTRACT COMPARED TO TOPICAL ZINC ON FIBROBLAST COUNT AND COLLAGEN DENSITY IN CLEAN-CONTAMINATED WOUND: A STUDY ON NEW ZEALAND WHITE RABBIT

Made Walmiky Budi, IGB Adria Hariastawa, Fendy Matulatan

ABSTRACT

Introduction: A multicenter study conducted in Netherlands showed the incident of surgical wound infection in acute appendicitis is 64,7%. In addition to increasing the average mortality and morbidity, wound dehiscence also increasing patient care cost and health services. Therefore, a more effective therapy is needed for wound healing and also at lower cost. Zinc is a trace element that is important for various aspects of health, one of which is in the wound healing process, while curcumin is an active component of turmeric which can also help the wound healing process. The aim of this study is to compare the effectiveness of topical turmeric extract with topical zinc on fibroblast count and collagen density in clean contaminated wound in New Zealand white rabbit.

Methods: This study was an experimental study using randomization technique in taking samples of experimental rabbits (New Zealand white rabbit). A total of 30 experimental animals were divided into 3 groups. One control group (clean contaminated wound treated with NaCl 0.9%) and two treatment groups (clean contaminated wound treated with topical turmeric extract and with topical zinc). Appendectomy was performed to all samples and surgical wound were treated until day 4 postoperative. On the fifth day, histopathology observation were done to see the fibroblast count with Hematoxylin Eosin staining and collagen density using Masson Trichrome staining at the edge of the surgical wound

Results: There was a significant difference in the number of fibroblasts between the control group (NaCl 0.9%), the topical zinc treatment group and the topical turmeric extract treatment group (Kruskal-Wallis $p=0.000$). The collagen density score was also has significant differences in the three groups (Kruskal-Wallis $p=0.003$). Although the Mann-Whitney test in the topical zinc treatment group and the topical turmeric extract treatment group showed no significant difference in the collagen density score. ($p=0.074$)

Conclusion: Topical administration of turmeric extract has been shown to affect the number of fibroblasts and collagen density in clean contaminated wounds in New Zealand white rabbits, as well as topical zinc administration has also been shown to affect the number of fibroblasts and collagen density in clean contaminated wounds in New Zealand white rabbits.

Keywords: topical zinc, topical turmeric extract, clean contaminated wound.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
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 II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Anatomi Lapisan Kulit Manusia.....	6
2.1.1 Epidermis	6
2.1.2 Dermis.....	7
2.1.3 Hipodermis atau Subkutis.....	8
2.2 Kelinci <i>New Zealand</i>	8
2.2.1 Anatomi Lapisan Kulit Kelinci Putih <i>New Zealand</i> ..	9

2.2.2	Anatomi saluran pencernaan kelinci putih <i>New Zealand</i>	9
2.3	Penyembuhan Luka	11
2.3.1	Hemostasis	15
2.3.2	Proliferasi	17
2.3.3	<i>Remodeling</i>	18
2.4	Kolagen	19
2.4.1	Peran Kolagen Pada Kulit dan Luka	21
2.5	Fibroblas	22
2.6	Jenis luka operasi	25
2.7	Kunyit	25
2.7.1	Mekanisme curcumin terhadap penyembuhan luka.	28
2.7.2	Efek curcumin pada inflamasi	29
2.7.3	Efek curcumin sebagai antioksidan	30
2.7.4	Efek curcumin sebagai antimikroba.....	31
2.7.5	Efek Curcumin pada Proliferasi Fibroblas dan Pembentukan Jaringan Granulasi.....	32
2.7.6	Efek Curcumin pada Deposit Kolagen	33
2.8	Zinc	34
2.8.1	Peranan zinc dalam proses penyembuhan luka	35
2.8.2	Zinc topikal	39
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN ..	41
3.1	Kerangka Konsep.....	41
3.1.1	Penjelasan Kerangka Konseptual.....	42
3.2	Hipotesis	43
BAB IV	MATERI DAN METODOLOGI PENELITIAN	44

4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	44
4.2	Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel .	44
4.2.1	Populasi dan sampel.....	44
4.2.2	Besar sampel	45
4.2.3	Unit analisis	46
4.2.4	Teknik pengambilan sampel	46
4.3	Variabel Penelitian.....	46
4.3.1	Klasifikasi variabel penelitian.....	46
4.4	Definisi Operasional	47
4.4.1	Hewan coba.....	47
4.4.2	Ekstrak kunyit topikal	47
4.4.3	Zinc topikal	48
4.4.4	Cairan NaCl 0,9%	49
4.4.5	Luka bersih terkontaminasi.....	49
4.4.6	Pengukuran Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Kolagen..	49
4.5	Bahan Penelitian	50
4.6	Instrumen Penelitian	50
4.7	Lokasi dan Waktu Penelitian	51
4.8	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	51
4.8.1	Penyiapan dan perlakuan kelinci	51
4.8.2	Pemeriksaan penyembuhan luka secara histopatologis....	52
4.9	Kerangka Operasional	53
4.10	Analisis Data.....	54
4.11	Persetujuan Etik	54
4.12	Jadwal Penelitian	56

4.13	Biaya Penelitian	56
BAB V	HASIL PENELITIAN.....	57
5.1	Deskripsi Data Penelitian	57
5.2	Karakteristik Sampel Penelitian	58
5.3	Uji Perbedaan Jumlah Fibroblas	60
5.4	Uji Perbedaan Kepadatan Kolagen	64
BAB VI	PEMBAHASAN.....	69
BAB VII	PENUTUP.....	75
7.1	Kesimpulan	75
7.2	Saran	75
DAFTAR PUSTAKA		76
LAMPIRAN		81

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Jadwal penelitian	56
Tabel 5.1. Uji Normalitas	59
Tabel 5.2. Uji Homogenitas	59
Tabel 5.3. Analisis jumlah fibroblas antara kelompok kontrol (NaCl 0,9%), kelompok perlakuan Zinc topikal dan kelompok perlakuan ekstrak kunyit topikal	62
Tabel 5.4. Perbandingan Skor Kepadatan Kolagen antara kelompok kontrol dan kedua kelompok perlakuan.....	66
Tabel 5.5. Analisis skor kepadatan kolagen antara kelompok kontrol (NaCl 0,9%), kelompok perlakuan (Zinc topikal) dan kelompok perlakuan (ekstrak kunyit topikal).....	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Anatomi Kulit Manusia	8
Gambar 2.2.	Anatomi saluran cerna kelinci	11
Gambar 2.3	Tahapan perbaikan jaringan	15
Gambar 2.4	Fase inflamasi	17
Gambar 2.5.	Fase proliferasi	18
Gambar 2.6.	Fase remodeling	19
Gambar 2.7.	Skor Histopatologis	21
Gambar 2.8.	Pewarnaan H&E pada fibroblas (berwarna biru).	24
Gambar 2.9.	Gambar pengecatan H & E pada fibroblas, sel otot halus dan myofibroblas.....	24
Gambar 2. 10.	Struktur curcumin dan curcuminoids utama	27
Gambar 2.11.	Curcumin menghambat jalur inflamasi dengan mengeblok faktor transkripsi NF-(κ)B	30
Gambar 3.1.	Kerangka konsep	41
Gambar 4.1.	Kerangka Operasional	53
Gambar 5.1.	Mikroskopik fibroblas pewarnaan <i>Hematoxyllin Eosin</i> Pembesaran 400x pada kelompok kontrol.....	60
Gambar 5.2.	Mikroskopik fibroblas pewarnaan <i>Hematoxyllin Eosin</i> Pembesaran 400x pada kelompok perlakuan perawatan luka dengan zinc topikal.....	61
Gambar 5.3.	Mikroskopik fibroblas pewarnaan <i>Hematoxyllin Eosin</i> Pembesaran 400x pada kelompok perlakuan perawatan luka dengan ekstrak kunyit topikal.....	61
Gambar 5.4.	Grafik rata-rata jumlah fibroblast.....	62
Gambar 5.5.	Mikroskopik kolagen pewarnaan <i>Masson's Trichrome</i> pembesaran 100x pada kelompok kontrol (skor kolagen ++)..	65

Gambar 5.6. Mikroskopik kolagen pewarnaan <i>Masson's Trichrome</i> pembesaran 100x pada kelompok perlakuan perawatan luka dengan zinc topikal (skor kolagen +++)	65
Gambar 5.7. Mikroskopik kolagen pewarnaan <i>Masson's Trichrome</i> pembesaran 100x pada kelompok perlakuan perawatan luka dengan ekstrak kunyit topikal (skor kolagen ++++)	65
Gambar 5.8. Grafik skor kolagen sampel penelitian	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Penelitian.....	81
Lampiran 2.	Analisis Data	82
Lampiran 3.	Dokumentasi Penelitian.....	89
Lampiran 4.	Sertifikat Kelaikan Etik	91

DAFTAR SINGKATAN

<i>FGF</i>	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
<i>VEGF</i>	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
<i>EGF</i>	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
<i>ROS</i>	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
<i>TNF- α</i>	: <i>Tumor Necrotizing Factor - α</i>
<i>IL-1 β</i>	: <i>Interleukin – 1 β</i>
<i>IFN-γ</i>	: <i>Interferon-γ</i>
<i>PDGF</i>	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
<i>TGF-β</i>	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
<i>TGF-α</i>	: <i>Transforming Growth Factor-Alpha</i>
<i>ECM</i>	: <i>Extracellular Matrix</i>
<i>GM-CSF</i>	: <i>Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating</i>
<i>DMC</i>	: <i>Demethoxycurcumin</i>
<i>BDMC</i>	: <i>Bisdemethoxycurcumin</i>
<i>GRAS</i>	: <i>Generally Regarded As Safe</i>
<i>FAO</i>	: <i>Food and Agriculture Organization</i>
<i>WHO</i>	: <i>World Health Organization</i>
<i>NF-(κ) B</i>	: <i>Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells</i>
<i>PI3K</i>	: <i>Phosphatidylinositol 3-Kinase</i>
<i>COP</i>	: <i>Covalent Organic Polymer</i>
<i>DNA</i>	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
<i>CLCA</i>	: <i>Curcumin Loaded in Chitosan-Alginate</i>
<i>UV</i>	: <i>Ultraviolet</i>
<i>HDL</i>	: <i>High Density Lipoprotein</i>
<i>PMN</i>	: <i>Polymorphonuclear</i>
<i>SMAD</i>	: <i>Signal Mother Against Decapentaplegic Homolog Protein</i>
<i>MMPs</i>	: <i>matrix metalloproteina</i>