

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
INTISARI	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Telaah Pustaka	6
1. Palatum	6
2. Luka dan Penyembuhan Luka	8
2.1. Luka.....	8
2.2. Proses Penyembuhan Luka.....	9
2.2.1. Fase Inflamasi.....	9
2.2.2. Fase Proliferasi	10
2.2.3. Fase Remodeling	13
2.3. Penyembuhan Luka Sekunder.	14
2.4. Penyembuhan Luka Palatum.	15
3. Sintesis Kolagen	17
3.1. Kolagen.	17
3.2. Proses Sintesis Kolagen.....	19
4. Epitelisasi	23
4.1. Epitel	21
4.2. Proses Epitelisasi.....	22
5. Sildenafil Sitrat.....	25
5.1. Stuktur Kimia.	25
5.2. Kegunaan.....	25

5.3. Mekanisme Kerja	26
5.4. Sildenafil dan Penyembuhan Luka.....	27
6. Tikus Wistar.	29
B. Landasan Teori.....	30
C. Kerangka Penelitian	32
D. Hipotesis	32
BAB III. METODE PENELITIAN	33
A. Jenis Penelitian.....	33
B. Subjek Penelitian.....	33
C. Alat dan Bahan Penelitian.....	35
D. Tempat dan Waktu Penelitian.	37
E. Identifikasi Variabel.....	37
1. Variabel pengaruh.	37
2. Variabel terpengaruh.	37
3. Variabel terkontrol.	37
F. Definisi Operasional.....	38
G. Etika Penelitian.	39
H. Jalannya Penelitian.....	39
I. Analisis Data.	48
J. Skema Alur Penelitian.....	49
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	50
A. Hasil Penelitian	50
1. Kepadatan Kolagen	52
2. Ketebalan Epitel	56
B. Pembahasan.....	62
BAB V. KESIMPULAN.....	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN.....	78

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Fase penyembuhan Luka (Guo dan DiPietro, 2010)	9
Tabel 3. Karakteristik beberapa tipe serabut kolagen (Mescher, 2021)	18
Tabel 4. Rerata dan simpangan baku (SD) berat badan tikus Wistar berdasarkan hari pengamatan	51
Tabel 5. Rerata dan simpangan baku (SD) kepadatan kolagen dalam setiap kelompok perlakuan berdasarkan waktu pengamatan.....	53
Tabel 6. Hasil uji normalitas dan homogenitas data pengukuran kepadatan kolagen berdasarkan perlakuan dan hari pengamatan	54
Tabel 7. Analisis statistik <i>Two-way ANOVA</i> perbedaan kepadatan kolagen antar waktu pengamatan, antar kelompok perlakuan serta antara waktu pengamatan dan kelompok perlakuan.	55
Tabel 8. Hasil uji <i>Post Hoc</i> LSD kepadatan kolagen antar kelompok	56
Tabel 9. Rerata dan simpangan baku (SD) ketebalan epitel dalam setiap kelompok perlakuan berdasarkan waktu pengamatan	59
Tabel 10. Hasil uji normalitas dan homogenitas data pengukuran ketebalan epitel berdasarkan perlakuan dan hari pengamatan. ...	60
Tabel 11. Analisis statistik <i>Two-way ANOVA</i> perbedaan ketebalan epitel antar waktu pengamatan, antar kelompok perlakuan serta antara waktu pengamatan dan kelompok perlakuan.	60
Tabel 12. Hasil uji <i>Post Hoc</i> LSD ketebalan epitel antar kelompok perlakuan... ..	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. (A-B) Gambaran histologi mukosa palatum keras, (C) lapisan epitel, (D) lamina propria, (E) submukosa (Subramanian, 2021).....	7
Gambar 2. Proses penyembuhan luka pada mukosa oral (Bergmeier, 2008).	14
Gambar 3. Struktur Sildenafil Sitrat (Septifani dkk, 2021).	25
Gambar 4. Ilustrasi jalur NO/sGC/cGMP (Andersson, 2018)	27
Gambar 5. Pemasangan <i>oral spacer</i> pada hewan coba (Leonardo dkk, 2022).	40
Gambar 6. (A) Luka eksisi pada daerah sentral mukosa palatum (Hammad Dkk, 2011); (B) Ilustrasi desain eksisi luka palatum (Oda dkk, 2004).	41
Gambar 7. Proses pembuatan luka eksisi palatum tikus Wistar. (A) Eksisi menggunakan <i>punch biopsy</i> 2 mm pada area mukosa palatum tikus Wistar, (B-C) Luka eksisi palatum dengan diameter 2mm.	51
Gambar 8. Proses penyembuhan luka pada hari ke-5 pada preparat <i>Trichrome Mallory</i> perbesaran 40x.....	52
Gambar 9. Foto mikroskopis kepadatan kolagen pada tepi luka dengan pewarnaan <i>Trichrome Mallory</i> dengan perbesaran 400x antar kelompok kontrol dan perlakuan. Panah menunjukkan serat kolagen.	53
Gambar 10. Diagram batang rerata kepadatan kolagen penyembuhan sekunder luka palatum pada kelompok kontrol gel carbopol dan kelompok perlakuan gel sildenafil sitrat 5% berdasarkan waktu pengamatan.....	54
Gambar 11. Foto mikroskopis ketebalan epitel pada tepi luka dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 40x antar kelompok kontrol dan perlakuan.....	57
Gambar 12. Foto mikroskopis ketebalan epitel pada tepi luka dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 400x antar kelompok kontrol dan perlakuan.....	58
Gambar 13. Histologi jaringan epitel yang berdekatan dengan luka. Pewarnaan Hematoxylin-Eosin, pembesaran tinggi. (A) Superficial layer, (B) Stratum spinosum. (C) Stratum basale, (D) Lamina propria.	58
Gambar 14. Diagram batang rerata kepadatan kolagen penyembuhan sekunder luka palatum pada kelompok kontrol gel carbopol dan kelompok perlakuan gel sildenafil sitrat 5% berdasarkan waktu pengamatan.....	59

DAFTAR SINGKATAN

PDE	: <i>Phosphodiesterase</i>
cAMP	: <i>cyclic adenosine monophosphate</i>
cGMP	: <i>cyclic guanosine mophosphate</i>
sGC	: <i>soluble guanyl cyclase</i>
GCs	: <i>guanylyl cyclases</i>
NO	: <i>nitric oxide</i>
NOS	: <i>nitric oxide synthase</i>
eNOS	: <i>endothelial nitric oxide synthase</i>
iNOS	: <i>inducible nitric oxide synthase</i>
nNOS	: <i>neuronal nitric oxide synthase</i>
cGMP	: <i>cyclic guanyly monophosphate</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
PDGF	: <i>platelet derived growth factor</i>
EGF	: <i>epidermal growth factor</i>
KGF	: <i>keratinocytes growth factor</i>
bFGF	: <i>basic fibroblast growth factor</i>
IGF	: <i>insulin like growth factor</i>
TGF	: <i>transforming growth factor</i>
ECM	: <i>extracellular matrix</i>
MMP	: <i>matrix metallo proteinase</i>
SS	: <i>Sildenafil Sitrat</i>
SS 5%	: <i>Sildenafil Sitrat 5%</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
Lampiran 1.	<i>Ethical clearance</i>	78
Lampiran 2.	Surat keterangan izin penelitian Laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Farmasi Fisik, Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi UGM. Fakultas Farmasi	79
Lampiran 3.	Surat keterangan izin penelitian Laboratorium Kandang Tikus percobaan – PSPG UGM	80
Lampiran 4.	Surat bebas peminjaman Laboratorium Kandang Tikus Percobaan - PSPG UGM	81
Lampiran 5.	Surat keterangan penelitian Laboratorium Patologi Anatomi FKMK UGM	82
Lampiran 6.	Dokumentasi Penelitian	83
Lampiran 7.	Analisis statistik dengan menggunakan software SPSS	85