

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Keaslian penelitian.....	4
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 6
A. Telaah Pustaka.....	6
1. Kulit	6
a. Definisi	6
b. Struktur Kulit	6
1) Lapisan Epidermis	6
2) Lapisan Dermis	8
3) Lapisan Subkutis	8
c. Fungsi Kulit	10
2. Penyembuhan Luka	10
a. Tahap Koagulasi dan Hemostasis	11
b. Tahap Inflamasi	12
1) Tahap Inflamasi Awal	12
2) Tahap Inflamasi Akhir	13
c. Tahap Proliferasi	13
1) Migrasi Fibroblas	14
2) Sintesis Kolagen	14
3) Angiogenesis dan Formasi Jaringan Granulasi	15
4) Protrusi	18
5) Adesi	19
6) Kontraksi	19
7) Epitelialisasi	20
d. Tahap Remodeling	21
3. VEGF	22
4. Diabetes.....	24

a. Epidemiology Diabetes Melitus	24
b. Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus	24
c. Klasifikasi Diabetes Melitus	25
d. Pengaruh Diabetes Melitus pada Penyembuhan Luka	26
5. Laktoferin	29
a. Struktur Laktoferin	29
b. Fungsi Fisiologi Laktoferin	31
1) Aktivitas Antimikrobia	31
2) Aktivitas Modulator pada Respon Imunologi	31
3) Mempunyai Efek Anti Oksidatif	33
c. Aktivitas Laktoferin pada Penyembuhan Luka	33
6. Sediaan Obat Topikal Kulit	35
a. Definisi	36
b. Bentuk sediaan obat gel	36
7. Tikus Model Diabetes Melitus	37
B. Landasan Teori	39
C. Hipotesis	42
BAB III METODE PENELITIAN	43
A. Jenis Penelitian	43
B. Identifikasi Variabel	43
C. Definisi Operasional	44
D. Subyek Penelitian	45
E. Alat dan Bahan	46
1. Alat Penelitian	46
2. Bahan Penelitian	47
F. Jalannya Penelitian	48
1. Tempat penelitian	48
2. Pembuatan Gel Laktoferin 1,5 µg/ml	49
3. Pembuatan Gel CMC-Na	49
4. Pembuatan Gel PVI 10%	49
5. Membuat Tikus DM	49
6. Perlakuan pada Subyek Penelitian	50
7. Membuat Luka Kulit Tikus	51
8. Pembuatan Sediaan Mikroskopis	51
a. Pembuatan Sediaan Kulit	52
b. Pembuatan Sediaan Pankreas	55
9. Evaluasi Mikrovaskularisasi dan Penghitungan Angiogenesis	56
10. Skema Alur Penelitian	58
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	60
A. Hasil Penelitian	60
B. Pembahasan	67
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	75
A. Kesimpulan	75
B. Saran	75
DAFTAR PUSTAKA	77

LAMPIRAN	84
----------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur jaringan kulit	9
Gambar 2.	Model percabangan pembuluh darah pada proses angiogenesis	17
Gambar 3.	Skema proses penyembuhan luka	22
Gambar 4.	Dampak negatif hiperglikemia pada sel endotel dan perisit pembuluh darah	28
Gambar 5.	Skema peran laktoferin pada penyembuhan luka	35
Gambar 6.	Kerangka konsep penelitian penyembuhan luka dengan pemberian topikal gel laktoferin	42
Gambar 7.	Posisi luka	52
Gambar 8.	Posisi pankreas dalam rongga perut	55
Gambar 9.	Arah pemotongan pankreas	56
Gambar 10.	Skema pembuatan tikus Diabetes Melitus tipe 2	58
Gambar 11.	Skema jalannya penelitian	59
Gambar 12.	Grafik rata-rata MVD tiap kelompok penelitian.....	63
Gambar 13.	Grafik rata-rata MVAR tiap kelompok penelitian.....	63
Gambar 14.	Gambaran histologis pankreas DM dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 200X pada hari ke-7	65
	A. Pulau Langerhans pada pankreas tikus DM	
	B. Pulau Lagerhans pada pankreas tikus non DM	
Gambar 15.	Gambaran histologis pewarnaan IHC anti VEGF daerah penyembuhan luka kulit punggung subyek penelitian	66
	A. Kelompok topikal gel PVI 10%	
	B. Kelompok topikal gel CMC-Na	
	C. Kelompok topikal gel laktoferin 1,5 µg/ml	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Konsentrasi laktoferin pada manusia	30
Tabel 2. Gambaran Berat Badan Tikus ($\bar{x} \pm SD$)	61
Tabel 3. Gambaran GDS Tikus ($\bar{x} \pm SD$)	62
Tabel 4. Deskriptif jumlah pulau Langerhans dan rerata diameter pulau Langerhans ($\bar{x} \pm SD$)	62
Tabel 5. Deskriptif Angiogenesis ($\bar{x} \pm SD$).....	63
Tabel 6. Hasil Uji MANOVA Satu Jalur	64
Tabel 7. Hasil Uji Post Hoc LSD	64

DAFTAR SINGKATAN

AGEs	: <i>Advanced glycation end products</i>
CMC-Na	: <i>Carboxy Methyl Cellulose-Natrium</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
FLK	: <i>Fetal Liver Factor</i>
HE	: <i>Hematoxylin-Eosin</i>
HIF	: <i>Hipoxia Induced Factor</i>
IGF	: <i>Insulin Growth Factor</i>
LF	: <i>Lactoferrin</i> :
LPPT	: <i>Lembaga Penelitian dan Pengembangan Terpadu</i>
MCP	: <i>Monocyt Chemotactic Protein</i>
MVD	: <i>Micorvacular Density</i>
MVAR	: <i>Micrvascular Area Ratio</i>
NEP	: <i>Nitrosylation End-Products</i>
NA	: <i>Nicotinamide</i>
NO	: <i>Nitrix Oxide</i>
PMNs	: <i>Polimorphonuclear Neutrophils</i>
PVI	: <i>Povidon- Iodine</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SDF-1	: <i>Stromal Cell-Derived Factor-1</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>