

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	7
C. Tujuan Penelitian	7
1. Tujuan umum	7
2. Tujuan khusus	7
D. Manfaat Penelitian	8
E. Keaslian dan Kebaruan Penelitian.....	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. Luka Kulit Kronis	11
1. Definisi luka kulit kronis.....	11
2. Luka kulit kronis akibat diabetes melitus.....	11
3. Perubahan sel dan respons terhadap iskemia akibat diabetes melitus....	12
a. Efek hiperglikemia pada sel endotel.....	13
b. Efek hiperglikemia pada fibroblas.....	15

c. Efek hiperglikemia pada keratinosit	16
d. Efek hiperglikemia pada respons terhadap iskemia	17
4. Patofisiologi luka kulit kronis akibat diabetes melitus.....	18
5. Model luka kulit kronis akibat diabetes melitus.....	20
6. Penatalaksanaan luka kulit kronis akibat diabetes melitus.....	25
B. Telur Ayam.....	28
1. Komposisi kandungan gizi telur ayam	28
2. Manfaat telur ayam.....	29
3. Putih telur ayam.....	29
a. Manfaat putih telur ayam.....	29
b. Komposisi kandungan gizi putih telur ayam	30
c. Aktivitas biologik protein putih telur ayam.....	31
C. Landasan Teori.....	33
D. Kerangka Teori.....	35
E. Kerangka Konsep	36
F. Hipotesis.....	37
BAB III. METODE PENELITIAN	38
A. Rancangan Penelitian.....	38
1. Penelitian <i>in vitro</i>	38
2. Penelitian <i>in vivo</i>	38
B. Rancangan Pengumpulan Data	39
1. Populasi/Subjek Penelitian	39
a. Penelitian <i>in vitro</i>	39
b. Penelitian <i>in vivo</i>	39
2. Lokasi Penelitian	41
3. Variabel Penelitian & Definisi Operasional.....	41
4. Alat Ukur.....	43
C. Prosedur dan Jalannya Penelitian	45
1. Penelitian <i>in vitro</i> :	45
a. Bahan dan alat.....	45
b. Pembuatan kultur primer dan subkultur fibroblas normal manusia ...	47

c.	Pembuatan media kultur glukosa normal dan glukosa tinggi	48
d.	Pembuatan dan standarisasi sediaan putih telur ayam	49
e.	Pembuatan media kultur glukosa tinggi yang mengandung sediaan putih telur ayam	51
f.	Pembuatan fibroblas monolayer (<i>seeding</i>) pada <i>tissue culture plate</i> ..	52
g.	Perlakuan	53
h.	Penilaian	55
i.	Alur penelitian	56
2.	Penelitian <i>in vivo</i> :	57
a.	Bahan dan alat	57
b.	Pembuatan dan standarisasi sediaan putih telur ayam	57
c.	Pemeliharaan dan pembuatan model tikus diabetik	58
d.	Perlakuan	59
e.	Penilaian	62
f.	Alur penelitian	64
D.	Rancangan Pengolahan/Analisis Data	65
E.	Etika Penelitian	65
BAB IV.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	66
A.	Hasil penelitian	66
1.	Penelitian <i>in vitro</i>	67
a.	Pengaruh media glukosa tinggi pada fibroblas	67
b.	Pengaruh putih telur ayam pada model fibroblas glukosa tinggi	68
2.	Penelitian <i>in vivo</i>	72
a.	Area penutupan luka model tikus diabetik	73
b.	Kepadatan kolagen jaringan granulasi model tikus diabetik	76
c.	Epitelialisasi luka model tikus diabetik	78
B.	Pembahasan	80
BAB V.	SIMPULAN DAN SARAN	97
A.	Simpulan	97
B.	Saran	97

BAB VI. RINGKASAN.....	99
DAFTAR PUSTAKA.....	126
LAMPIRAN.....	134

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Diagnosis banding dari luka kulit kronis	12
Tabel 2. Aktivitas biologik dari protein putih telur.....	31
Tabel 3. Definisi operasional variabel penelitian.....	42
Tabel 4. Komposisi campuran media kultur glukosa tinggi	49
Tabel 5. Komposisi bahan untuk pembuatan media kultur glukosa tinggi yang mengandung ekstrak putih telur ayam (per 10 mL).....	51
Tabel 6. Kadar ovalbumin pada masing-masing sediaan putih telur ayam.....	66
Tabel 7. Karakteristik berat badan dan kadar gula darah puasa pada awal, pascainduksi, dan akhir penelitian antar kelompok tikus	72
Tabel 8. <i>Effect size</i> pemberian putih telur ayam pada area penutupan luka kulit model tikus diabetik.....	76
Tabel 9. <i>Effect size</i> pemberian putih telur ayam pada kepadatan kolagen luka kulit model tikus diabetik.....	78
Tabel 10. Risiko relatif epitelialisasi lengkap antar kelompok eksperimen.....	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema mekanisme kerusakan sel akibat hiperglikemia	13
Gambar 2. Fase penyembuhan luka, influks selular, dan respons vaskular berdasarkan waktu.....	18
Gambar 3. Efek hiperglikemia pada penghambatan penyembuhan luka.....	20
Gambar 4. Skema efek sitotoksik dari streptozotosin dan efek protektif dari nikotinamid pada sel- β	23
Gambar 5. Kerangka teori.....	35
Gambar 6. Kerangka konsep.....	36
Gambar 7. Fraksi-fraksi dari putih telur ayam.....	50
Gambar 8. Alur penelitian pengaruh putih telur ayam pada model fibroblas <i>in vitro</i>	56
Gambar 9. Tikus normal dan model tikus diabetik.....	60
Gambar 10. Pengukuran kepadatan kolagen dengan ImageJ.....	63
Gambar 11. Alur penelitian pengaruh putih telur ayam pada model tikus diabetik <i>in vivo</i>	64
Gambar 12. Indeks proliferasi fibroblas antar berbagai konsentrasi glukosa pascainkubasi 3 hari	67
Gambar 13. Indeks proliferasi fibroblas antar berbagai konsentrasi glukosa pascainkubasi 7 hari	68
Gambar 14. Gambaran mikroskopik fibroblas pada hari ke-5 pascaperlakuan	69
Gambar 15. Indeks proliferasi fibroblas pada hari ke-5 pascaperlakuan antar kelompok eksperimen	70
Gambar 16. Indeks deposisi kolagen pada hari ke-5 pascaperlakuan antar kelompok eksperimen	71
Gambar 17. Gambaran makroskopik luka kulit model tikus diabetik dari berbagai kelompok eksperimen pada hari ke-0, 4, 7, dan 10 pascaperlakuan ...	74
Gambar 18. Area penutupan luka antar kelompok eksperimen pada luka model tikus diabetik	75
Gambar 19. Gambaran mikroskopik kolagen luka model tikus diabetik pada hari ke-10 pascaperlakuan	76

Gambar 20.Kepadatan kolagen antar kelompok eksperimen pada luka model tikus diabetik pada hari ke-10 pascaperluakaan	77
Gambar 21.Skor semikuantitatif epitelialisasi luka model tikus diabetik.....	78
Gambar 22.Epitelialisasi luka antar kelompok eksperimen pada luka model tikus diabetik pada hari ke-10 pascaperluakaan	79

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethics Committee Approval</i>	138
Lampiran 2. Daftar riwayat hidup Penulis	139

DAFTAR SINGKATAN

ACE-I	<i>Angiotensin converting enzyme inhibitor</i>
AGEs	<i>Advanced glycation end products</i>
Ang	<i>Angiotensin</i>
Arg	<i>Arginin</i>
α -SMA	<i>α-smooth muscle actin</i>
AT ₁	<i>Reseptor angiotensin II sub tipe 1</i>
CHIP	<i>Carboxyl terminus dari heat-shock cognate protein 70 (Hsc70)-interacting protein</i>
CTAD	<i>Carboxy-terminal transactivation domain</i>
CXCR-4	<i>C-X-C chemokine receptor type 4</i>
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i>
DMSO	<i>Dimetil sulfoksida</i>
ECM	<i>Extracellular matrix/matriks ekstraselular</i>
EGCG	<i>Epigallocatechin gallate</i>
EGF	<i>Epidermal growth factor</i>
eNOS	<i>Endothelial nitric oxide synthase</i>
ERK-1	<i>Extracellular signal-regulated kinase-1</i>
ESC	<i>Epidermal stem cell/sel punca epidermal</i>
ET-1	<i>Endothelin-1</i>
FBS	<i>Fetal bovine serum</i>
FFA	<i>Free fatty acid/asam lemak bebas</i>
EPO	<i>Erythropoietin</i>
FGF	<i>Fibroblast growth factor</i>
FGN	<i>Fibroblas dalam media glukosa normal (5,5 mM)</i>
FGT	<i>Fibroblas dalam media glukosa tinggi (25 mM)</i>
GAPDH	<i>Glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase</i>
GLUT	<i>Glucose transporter</i>
HIF-1 α	<i>Hypoxia-inducible factor-1α</i>
HO-1	<i>Haem oxygenase-1</i>
HRE	<i>Hypoxia reponse element</i>
Hsp	<i>Heat shock protein</i>
IGF-1	<i>Insulin-like growth factor-1</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IRS-1	<i>Insulin receptor substrate-1</i>
JNK	<i>c-jun N-terminal kinase</i>
KGF	<i>Keratinocyte growth factor</i>
LC-MS/MS	<i>Liquid chromatography tandem mass spectrometry</i>
LPA	<i>Lysophosphatidic acid/asam lisofosfatidat</i>
MAPK	<i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MGN	<i>Media glukosa normal (5,5 mM)</i>
MGO	<i>Methylglyoxal</i>
MGT	<i>Media glukosa tinggi (25 mM)</i>
MMP	<i>Matrix metalloproteinase</i>
MSC	<i>Mesenchymal stem cell/sel punca mesenkimal</i>

MTT	<i>3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 diphenyltetrazolium bromide</i>
NA	Nikotinamid
NAC	<i>N-acetyl cysteine</i>
NAD ⁺	<i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i> teroksidasi
NADP ⁺	<i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i> teroksidasi
NADPH	<i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i> tereduksi
Nampt	<i>Nicotinamide phosphoribosyltransferase</i>
NF- κ B	<i>Nuclear factor κB</i>
NGF	<i>Nerve growth factor</i>
NIDDM	<i>Non-insulin-dependent diabetes mellitus</i>
NMN	<i>Nicotinamide mononucleotide</i>
Nmnat	<i>Nicotinamide/nicotinic acid mononucleotide adenylyltransferase</i>
NO	<i>Nitric oxide</i>
NOS	<i>Nitric oxide synthase</i>
OD	<i>Optical density</i>
ODD	<i>Oxygen-dependent degradation domain</i>
OGTT	<i>Oral glucose tolerance test</i>
PAI-1	<i>Plasminogen activator inhibitor-1</i>
PARP	<i>Poly(ADP-ribose) polymerase</i>
PBS	<i>Phosphate buffered saline</i>
PDGF	<i>Platelet-derived growth factor</i>
PEDF	<i>Pigment epithelium-derived factor</i>
PHD	Prolin hidoksilase
PI3K	<i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PKC	Protein kinase C
pO ₂	Tekanan parsial oksigen
PRPP	<i>5-phosphoribosyl-pyrophosphate</i>
PT	Putih telur
PT A	Ekstrak putih telur dari metode ekstraksi Zou
PT B	Ekstrak putih telur dari metode ekstraksi Ruan
PT C	Larutan putih telur dari putih telur <i>freeze-dried</i>
PT D	Ekstrak putih telur dari metode filtrasi sederhana
RAGE	<i>Advanced glycation end product receptor</i>
Risikesdas	Riset kesehatan dasar
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
SDF-1	<i>Stromal cell-derived factor-1</i>
STZ	Streptozotosin
TGF- α	<i>Transforming growth factor- α</i>
TGF- β	<i>Transforming growth factor-β</i>
TIMP	<i>Tissue inhibitor of metalloproteinase</i>
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor-α</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
VEH	Vehikulum
VHL	von Hippel-Lindau