

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka	8
1. Proses Penyembuhan Tulang Pasca Pencabutan Gigi.....	8
2. Penyembuhan Tulang	16
3. Nutrisi terhadap Penyembuhan Tulang.....	16
4. BMPs terhadap Penyembuhan Tulang.....	17
5. Kolagen	19
1) Tipe – tipe Kolagen	20
1.1 Kolagen Tipe I	20
1.2 Kolagen Tipe II.....	20
1.3 Kolagen Tipe III.....	21
2) Struktur dan Sintesis Kolagen Tipe I	21
6. Peranan Kolagen Tipe I pada Penyembuhan Tulang.....	24
7. Diabetes Melitus	25
4.1 Klasifikasi <i>Diabetes Mellitus</i>	25
1) Tipe I <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>	25
2) Tipe II <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>	26
3) <i>Idiopathic Diabetes Mellitus</i>	26
4) <i>Gestational Diabetes Mellitus</i>	26
4.2 Patofisiologi Diabetes Melitus	26
1) Patogenesis Tipe I <i>Diabetes Mellitus (IDDM)</i>	27
2) Patogenesis Tipe II <i>Diabetes Mellitus (NIDDM)</i>	27
4.3 Etiologi Diabetes Melitus	28
4.4 Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus	31

1) Tipe I Diabetes Melitus	31
2) Tipe II Diabetes Melitus	31
3) Skrining	32
8. Pengaruh Diabetes Melitus terhadap Penyembuhan Tulang	32
9. Stres Oksidatif pada Proses Penyembuhan Tulang	37
10. Antioksidan terhadap Remodeling Tulang dan Kehilangan Tulang	42
11. <i>Nigella Sativa</i>	44
1) Komposisi <i>Nigella Sativa</i>	45
2) Aktivitas Biologi <i>Nigella Sativa</i>	47
3) Pengaruh <i>Nigella Sativa</i> terhadap Diabetes Melitus	49
4) <i>Thymoquinon</i>	50
5) Protein dan Asam Amino	52
6) Mineral.....	53
7) Vitamin.....	53
B. Landasan Teori	55
C. Kerangka Konsep	58
D. Hipotesis	59
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian	60
B. Subyek Penelitian	60
C. Tempat Penelitian	61
D. Identifikasi Variabel	62
E. Definisi Operasional	62
F. Alat dan Bahan Penelitian	64
G. Jalannya Penelitian	65
H. Analisa Data	72
I. Etika Penelitian	73
J. Skema Alur Penelitian	74
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	75
B. Pembahasan	86
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	90
B. Saran	90
DAFTAR PUSTAKA	91
LAMPIRAN	98

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tahap granulasi (5 hari setelah pencabutan)	11
Gambar 2. Tahap <i>initial angiogenic/neurovaskular</i>	13
Gambar 3. Tahap formasi tulang baru <i>Woven Bone</i>	14
Gambar 4. Tahap pertumbuhan tulang	14
Gambar 5. Tahap reorganisasi tulang	15
Gambar 6. Tahap penyembuhan tulang pada ekstraksi gigi	16
Gambar 7. Diagram skematik BMP terhadap osteogenesis	19
Gambar 8. Sintesis kolagen	24
Gambar 9. Patofisiologi Diabetes Melitus	27
Gambar 10. Pengaruh diabetes melitus terhadap penyembuhan tulang	33
Gambar 11. Skema model yang menggambarkan jalur sinyal insulin	37
Gambar 12. Efek ROS dan antioksidan	40
Gambar 13. Efek antioksidan terhadap tulang secara molekuler	43
Gambar 14. Bunga dan Biji <i>Nigella sativa</i>	45
Gambar 15. Struktur kimia <i>Thymoquinone</i>	51
Gambar 16. Alur waktu penelitian	67
Gambar 17. Kepadatan serabut kolagen	72
Gambar 18. Sebaran data jumlah sel osteoblas masing-masing sampel	78
Gambar 19. Modus kepadatan kolagen pada masing-masing kelompok	79
Gambar 20. Gambaran jumlah sel osteoblas masing-masing kelompok	80
Gambar 21. Perbedaan jumlah sel osteoblas masing-masing kelompok ...	81
Gambar 22. Gambaran kepadatan kolagen masing-masing kelompok	82
Gambar 23. Perbedaan kepadatan kolagen masing-masing kelompok	82
Gambar 24. Korelasi antara <i>Nigella sativa</i> dengan jumlah osteoblas	83
Gambar 25. Korelasi antara <i>Nigella sativa</i> dengan kepadatan kolagen	84
Gambar 26. Korelasi antara jumlah osteoblas dengan kepadatan kolagen .	84

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Persamaan & perbedaan penelitian.....	6
Tabel 2.	Karakteristik dari tipe diabetes melitus	30
Tabel 3.	Komposisi Asam Lemak dari <i>Fixed Oil</i>	46
Tabel 4.	Komposisi dari <i>Volatile Oil</i>	47
Tabel 5.	Komposisi vitamin pada <i>Nigella sativa</i>	54
Tabel 6.	Berat badan tikus selama pengamatan.....	76
Tabel 7.	Kadar gula darah tikus selama pengamatan	76
Tabel 8.	Rata-rata jumlah sel osteoblas dan kepadatan kolagen	77
Tabel 9.	Hasil uji normalitas dan homogenitas jumlah osteoblas	79

DAFTAR SINGKATAN

TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
AMPK	: <i>Adenosine Monophosphate Kinase</i>
ACC	: <i>Acetyl Co-A</i>
Ca	: <i>calcium</i>
BMD	: <i>Bone Mineral Density</i>
ERK-1	: <i>Extracellular Signal Regulated Kinases-1</i>
ERK-2	: <i>Extracellular Signal Regulated Kinases-2</i>
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
RUNX2	: <i>Runt Related Transcription factor-2</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
CMVirus	: <i>Citomegalo Virus</i>
GLUT	: <i>Glucosa Transporter</i>
IMTG	: <i>Intra Myocellular Triglyceride</i>
IGF	: <i>Insulin Growth Factor</i>
GDPT	: <i>Glukosa Darah Puasa Terganggu</i>
TTGO	: <i>Tes Toleransi Glukosa Oral</i>
Ang-II	: <i>Angiotensin II</i>
PTH	: <i>Hormon Paratiroid</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Product</i>
RAGE	: <i>Receptor Advanced Glycation End Product</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NFAT	: <i>Nuclear factor activated T cells</i>
MMP-2	: <i>Matrix Metalloproteinase-2</i>
MMP-9	: <i>Matrix Metalloproteinase-9</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
IRS	: <i>Insulin Receptor Substrat</i>
PI3K	: <i>Phosphatidyl Inositol-3 Kinase</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
PDGF	: <i>Plateled Derived Growth Factor</i>
FACIT	: <i>Fibril Associated Collagens with Interrupted Triple Helices</i>
PAS	: <i>Periodic Acid Shift</i>
JNK	: <i>c-Jun-N Terminal Kinase</i>
OPG	: <i>Osteoprotegerin</i>
RANKL	: <i>Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand</i>



CAT : Enzim Catalase
GPx : Glutathione Peroxidase
SOD : *Superoxide Dismutase*
PCV : *Packed Cell Volume*
NO : Nitrit Oksida
GLA : Glutamat
R : Arginin
NCPs : *Non Collagemous Protein*