

**PENGARUH EKSTRAK CUMI-CUMI (*Loligo* sp) TERHADAP TNF- α SERUM
DAN TGF- β 1 SERUM ULKUS DIABETES PADA TIKUS PUTIH DENGAN
MODEL DIABETES MELLITUS**

TUGAS AKHIR



Oleh :

KADEK NOVA PRAYADNI DEWI

115070201131001

PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi.....	viii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Lampiran	xv
Daftar Singkatan	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Praktis	6
1.4.2 Manfaat Akademis	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Diabetes Mellitus.....	8

2.1.1	Definisi Diabetes Mellitus.....	8
2.1.2	Etiologi Diabetes Mellitus.....	8
2.1.3	Klasifikasi Diabetes Mellitus	11
2.1.4	Manifestasi Diabetes Mellitus	14
2.1.5	Patofisiologi Diabetes Mellitus.....	15
2.2	Ulkus Diabetes	17
2.2.1	Definisi Ulkus Diabetes	17
2.2.2	Klasifikasi Ulkus Diabetes	18
2.2.3	Patofisiologi Ulkus Diabetes.....	19
2.2.4	Perawatan Ulkus Diabetes.....	25
2.3	Proses Penyembuhan Luka.....	26
2.3.1	Fase Homeostatis.....	26
2.3.2	Fase Inflamasi	27
2.3.3	Fase Proliferasi.....	27
2.3.4	Fase <i>Remodelling</i> atau <i>Maturasi</i>	29
2.4	TNF- α	29
2.5	TGF- β 1.....	31
2.6	Terapi <i>Chitosan</i> pada Diabetes Mellitus	32
2.7	Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>).....	32
2.7.1	Deskripsi Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>)	32
2.7.2	Taksonomi Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>).....	33
2.7.3	Morfologi Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>)	34
2.7.4	Persebaran Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>).....	34
2.7.5	Kandungan Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>).....	35
2.7.6	Manfaat Kandungan Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>) terhadap	

Percepatan Inflamasi.....	37
BAB III. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN	39
3.1 Kerangka Konsep	39
3.2 Hipotesa Penelitian	41
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	42
4.1 Desain Penelitian	42
4.2 Sampel	44
4.2.1 Kriteria Sampel.....	44
4.2.2 Cara Penghitungan Jumlah Sampel.....	46
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	47
4.4 Variabel Penelitian	47
4.4.1 Variabel Bebas Penelitian.....	47
4.4.2 Variabel Terikat	47
4.5 Definisi Operasional.....	48
4.6 Alat dan Bahan.....	51
4.6.1 Alat dan Bahan untuk Pembuatan Ekstrasi.....	51
4.6.2 Alat dan Bahan untuk Pembuatan Ulkus Diabetes	51
4.6.3 Alat dan Bahan untuk Perawatan Ulkus Diabetes	52
4.6.4 Alat dan Bahan Sonde	53
4.6.5 Alat dan Bahan Pengukuran Glukosa Darah Tikus	53
4.6.6 Alat dan Bahan untuk Pemeriksaan TNF- α dan TGF- β	53
4.6.7 Alat dan Bahan untuk Pembuatan Preparat Histologi Jaringan Kulit	54
4.6.8 Alat dan Bahan Pengambilan Gambar Eritema	55

4.7 Prosedur Penelitian.....	55
4.7.1 Pembuatan Ekstrak Cumi-Cumi	55
4.7.2 Pembuatan Dosis.....	56
4.7.3 Persiapan Hewan Coba.....	57
4.7.4 Prosedur Uji TNF- α dan TGF- β 1 Immuno Assay.....	61
4.7.5 Prosedur Pembuatan Preparat Histologi Jaringan Kulit.....	62
4.7.6 Prosedur Pengambilan Gambar Eritema	62
4.7.7 Prosedur Penilaian Eritema	63
4.8 Prosedur Pengumpulan Data	63
4.8.1 Teknik Pengumpulan Data	63
4.8.2 Metode Pengumpulan Data	63
4.8.3 Identifikasi Kadar TNF- α dan TGF- β 1	63
4.8.4 Alur Penelitian	64
4.9 Analisa Data.....	65
4.9.1 Tahap Pre-analisa Data.....	65
4.9.2 Analisa Data.....	65
BAB V. HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA.....	67
5.1 Hasil Penelitian	68
5.1.1 Ekstraksi Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) dan Persiapan Dosis	68
5.1.2 Pembuatan Dosis <i>Chitosan</i>	69
5.1.3 Induksi Diabetes Mellitus dengan Injeksi Streptozotocin (STZ)	69
5.1.4 Perawatan Luka Kondisi Diabetes.....	70

5.1.5	Nilai Rerata Kadar <i>Tumor Necrosis Factor-α</i> (TNF- α) Serum.....	71
5.1.6	Nilai Rerata Kadar <i>Transforming Growth Factor-β1</i> (TGF- β 1) Serum.....	72
5.1.7	Nilai Rerata Jumlah Makrofag	73
5.1.8	Nilai Rerata Jumlah Neutrofil	74
5.1.9	Nilai Rerata Derajat Kemerahan (Eritema).....	76
5.2	Analisa Data.....	76
5.2.1	Uji <i>Kappa</i>	76
5.2.2	Uji Normalitas dan Homogenitas Data	77
5.2.3	Uji <i>One-Way ANOVA</i>	78
5.2.4	Uji <i>Kruskal Wallis</i>	79
5.2.5	Uji <i>Post Hoc</i>	79
BAB VI.	PEMBAHASAN	83
6.1	Pengaruh Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Secara Oral pada Luka Kondisi Diabetes dengan Model Tikus Putih.....	84
6.1.1	Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Secara Oral Menurunkan Kadar <i>Tumor Necrosis Factor-α</i> (TNF- α) Serum	85
6.1.2	Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Secara Oral Tidak Dapat Meningkatkan Kadar <i>Transforming Growth Factor-β1</i> (TGF- β 1) Serum	87
6.1.3	Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Secara Oral Menurunkan Jumlah Neutrofil	89
6.1.4	Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Secara Oral Menurunkan Jumlah Makrofag	89

6.1.5 Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Secara Oral Tidak Dapat Menurunkan Derajat Kemerahan (Eritema)	90
6.2 Implikasi Keperawatan.....	92
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	93
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	94
7.1 Kesimpulan	94
7.2 Saran.....	96
Daftar Pustaka	98
Lampiran	111



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patofisiologi Ulkus Diabetes	22
Gambar 2.2 Cumi-Cumi (<i>Loligo sp.</i>).....	33
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	39
Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian.....	44
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	63
Gambar 5.1 Hasil Pengamatan Luka Kondisi Diabetes Secara Makroskopis pada Hari ke-0 dan Hari ke-14	71
Gambar 5.2 Pembagian Lapang Pandang Area Luka Untuk Penghitungan Makrofag	73
Gambar 5.3 Perhitungan Makrofag.....	74
Gambar 5.4 Perhitungan Neutrofil.....	75
Gambar 5.5 Efek Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Terhadap Penurunan Kadar TNF- α Serum.....	80
Gambar 5.6 Efek Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Terhadap Penurunan Jumlah Makrofag	81
Gambar 5.7 Efek Ekstrak Cumi-Cumi (<i>Loligo sp</i>) Terhadap Penurunan Jumlah Neutrofil	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan Cumi-Cumi Mentah	35
Tabel 2.2 Kandungan <i>Viscera</i> (Jeroan) Cumi-Cumi Mentah	36
Tabel 2.3 Kandungan Asam Amino pada Cumi-Cumi	36
Tabel 4.1 Definisi Operasional	48
Tabel 5.1 Data Rerata (<i>Mean</i> $\pm$ SD) Berat Badan Tikus dan Kadar Glukosa Darah Pre dan Post Injeksi STZ	70
Tabel 5.2 Hasil Nilai Rata-Rata (<i>Mean</i> $\pm$ SD) Kadar	72
Tabel 5.3 Hasil Nilai Rata-Rata (<i>Mean</i> $\pm$ SD) Eritema	76
Tabel 5.4 Hasil Uji <i>Kappa</i>	77
Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Data	78
Tabel 5.6 Hasil Uji <i>One-Way ANOVA</i>	79
Tabel 5.7 Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i>	79
Tabel 5.8 Hasil Nilai Rata-Rata (<i>Mean</i> $\pm$ SD) Kadar TNF- α Serum	80
Tabel 5.9 Hasil Nilai Rata-Rata (<i>Mean</i> $\pm$ SD) Jumlah Makrofag	81
Tabel 5.10 Hasil Nilai Rata-Rata (<i>Mean</i> $\pm$ SD) Jumlah Neutrofil	82

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Prosedur Perawatan Luka	111
Lampiran 2. Prosedur Uji TNF- α	114
Lampiran 3. Prosedur Uji TGF- β 1.....	116
Lampiran 4. Prosedur Pembuatan Preparat Histologi Jaringan Kulit	114
Lampiran 5. Prosedur Pengambilan Gambar Eritema.....	120
Lampiran 6. Prosedur Penilaian Eritema.....	121
Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Kadara <i>Tumor Necrosis Factor-α</i> (TNF- α) Serum	122
Lampiran 8. Hasil Uji Statistik Kadar <i>Transforming Growth Factor-β1</i> (TGF- β 1) Serum.....	124
Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Jumlah Makrofag.....	125
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Jumlah Neutrofil	127
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik Derajat Kemerahan (Eritema)	129
Lampiran 12. Pernyataan Keaslian Tulisan	130
Lampiran 13. <i>Curriculum Vitae</i>	131
Lampiran 14. Keterangan Kelaikan Etik	132
Lampiran 15. Surat Serifikasi Hewan Coba	133
Lampiran 16. Surat Sertifikasi Cumi-Cumi.....	134
Lampiran 17. Surat Konsultasi Ahli Pembacaan Histologi.....	136
Lampiran 18. Lembar Konsultasi.....	137

DAFTAR SINGKATAN

AGEs	= <i>Advanced Glycation End-Products</i>
DHA	= <i>Docosahexanoic Acid</i>
DM	= <i>Diabetes Mellitus</i>
ECM	= <i>Ekstracellular Matrix</i>
ELISA	= <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EPA	= <i>Eicosapentaenoic Acid</i>
H&E	= <i>Hematoxylin and Eosin</i>
IDF	= <i>International Diabetes Federation</i>
LEAs	= <i>Lower Estrimity Amputations</i>
LTB4	= <i>Leukotriene B4</i>
MMP	= <i>Matrix Metaloproteinases</i>
MUFA	= <i>Monounsaturated Fatty Acid</i>
N	= <i>Negatif</i>
NF-kB	= <i>Nuclear Factor-kB</i>
NO	= <i>Nitric Oxidase</i>
P1	= <i>Perlakuan 1</i>
P2	= <i>Perlakuan 2</i>
P3	= <i>Perlakuan 3</i>
PGE2	= <i>Prostaglandin E2</i>
PKC	= <i>Protein Kinase-C</i>
Po	= <i>Positif</i>

PS = Perlakuan Standar

PUFA = *Polyunsaturated Fatty Acid*

ROS = *Reactive Oxygen Species (ROS)*

STZ = *Streptozotocin*

TGF- β 1 = *Transforming Growth Factor- β 1*

TNF- α = *Tumor Necrosis Factor- α*

WHO = *World Health Organization*

α 7nAChR = *α 7 subunit-containing nicotinic acetylcholine receptor*

