

**EFEKTIVITAS *OZONATED VIRGIN COCONUT OIL*  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA *FULL  
THICKNESS SKIN GRAFT* AUTOLOG TIKUS  
*SPRAGUE DAWLEY***

Ditinjau dari Ekspresi TGF- $\beta$  dan Jumlah Neutrofil

***EFFECTIVITY OF OZONATED VIRGIN COCONUT OIL  
AGAINST AUTOLOGOUS FULL THICKNESS SKIN GRAFT  
WOUND HEALING ON SPRAGUE DAWLEY RATS***  
*Reviewed From TGF- $\beta$  Expression And Neutrofil Number*



**Tesis**  
**Untuk memenuhi sebagian persyaratan**  
**mencapai derajat Sarjana S-2**

**Magister Ilmu Biomedik**

**Nauval Marta Kusuma**  
**22010117420028**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS DIPONEGORO**  
**SEMARANG**  
**2019**

**TESIS**

**EFEKTIVITAS *OZONATED VIRGIN COCONUT OIL* TERHADAP  
PENYEMBUHAN LUKA *FULL THICKNESS SKIN GRAFT AUTOLOG* TIKUS  
*SPRAGUE DAWLEY***

Ditinjau Ekspresi TGF- $\beta$  Dan Jumlah Neutrofil

Disusun Oleh :

Nauval Marta Kusuma  
22010117420028

telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal 29 Juli 2019  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I




Dr. dr. Hardian  
NIP. 196304 14199001 1 001

Pembimbing II



dr. Najatullah, Sp.BP-RE(K), MARS  
NIP. 196707 18199803 1 001

Ketua Penguji



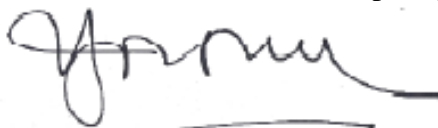
Dr. dr. Renni Yuniati Sp.KK(K), FINS DV  
NIP. 196720 623200902 2 001

Penguji Anggota



Dr. dr. Neni Suñilaningsih, MSi  
NIP. 196301 28198902 2 001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B., Sp.B(K)Onk  
NIP. 19750124 200801 1 006

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
ABSTRAK.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.2.1 Masalah Umum .....	5
1.2.2 Masalah Khusus .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Orisinalitas.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Luka.....	8

2.2 Proses Penyembuhan Luka.....	9
2.2.1 Fase Inflamasi .....	11
2.2.2 Fase Proliferasi .....	13
2.2.3 Fase Remodelling .....	15
2.3 <i>Skin Graft</i> (Tandur Kulit) .....	17
2.4 <i>Transforming Growth Factor Beta</i> Dalam Penyembuhan Luka .....	19
2.5 Neutrofil Dalam Penyembuhan Luka .....	20
2.6 Ozon Dan Peranannya Dalam Penyembuhan Luka .....	22
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>25</b>
3.1 Kerangka Teori.....	25
3.2 Kerangka Konsep .....	26
3.3 Hipotesis Penelitian .....	26
3.3.1 Hipotesis Mayor .....	26
3.3.2 Hipotesis Minor.....	26
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>28</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	28
4.2 Sampel Penelitian .....	30
4.3 Waktu dan Tempat Penelitian .....	30
4.4 Variabel Penelitian .....	32
4.4.1 Variabel Bebas .....	31
4.4.2 Alat dan Bahan Prosedur Pembuatan Fistula Enterokutan.....	31
4.5 Definisi Operasional.....	31
4.6 Prosedur Penelitian.....	32
4.6.1 Prosedur Pembuatan <i>Ozonated VCO</i> .....	32
4.6.2 Prosedur Induksi Luka dan <i>Full Thickness Skin Graft</i> .....	33

4.6.3	Prosedur Perawatan Luka dan Perlakuan .....	35
4.6.4	Histopatologi .....	36
4.6.4.1	Pengambilan jaringan Skin Graft dan proses pemotongan parafin .....	36
4.6.4.2	Pengecatan Hematoxylin dan Eosin .....	37
4.6.4.3	Pengecatan Imunohistokimia .....	38
4.7	Alur Penelitian.....	41
4.8	Analisis dan Pengumpulan Data.....	42
4.9	Persyaratan Etik Penelitian.....	42
BAB V HASIL PENELITIAN .....		44
5.1	Kondisi Graft.....	45
5.2	<i>Transforming Growth Factor Beta</i> .....	46
5.3	Neutrofil .....	49
BAB VI PEMBAHASAN.....		52
6.1	Efek <i>Ozonated VCO</i> Dosis Bertingkat Terhadap Makroskopis <i>Full Thickness Skin Graft</i> .....	52
6.2	Efek <i>Ozonated VCO</i> Dosis Bertingkat Terhadap Ekspresi TGF- $\beta$ .....	53
6.3	Efek <i>Ozonated VCO</i> Dosis Bertingkat Terhadap Jumlah Neutrofil.....	54
6.4	Keterbatasan Penelitian .....	55
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN .....		57
7.1	Simpulan.....	57
7.2	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA .....		59
LAMPIRAN.....		63

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fase Penyembuhan Luka.....	11
Gambar 2. Perbedaan Ketebalan <i>Skin Graft</i> .....	19
Gambar 3. Kerangka Teori.....	25
Gambar 4. Kerangka Konsep .....	26
Gambar 5. Rancangan Penelitian .....	28
Gambar 6. Skema Alat Pembuatan <i>Ozonated VCO</i> .....	33
Gambar 7. Teknik Pembuatan Full Thickness Skin Graft Autolog .....	35
Gambar 8. Alur Penelitian.....	41
Gambar 9. Makroskopis Efek <i>Ozonated VCO</i> pada <i>Full Thickness Skin Graft</i> ....	45
Gambar 10. Ekspresi TGF- $\beta$ (Pewarnaan IHC dengan Pembesaran 1000x) .....	46
Gambar 11. Grafik Box Plot Data Ekspresi TGF- $\beta$ .....	47
Gambar 12. Jumlah Neutrofil (Pewarnaan HE dengan Pembesaran 1000x) .....	49
Gambar 13. Grafik boxplot Data Jumlah Neutrofil .....	50

**EFEKTIVITAS OZONATED VIRGIN COCONUT OIL TERHADAP  
PENYEMBUHAN LUKA FULL THICKNESS SKIN GRAFT AUTOLOG TIKUS  
SPRAGUE DAWLEY**

**Ditinjau dari Ekspresi TGF- $\beta$  dan Jumlah Neutrofil**

Nauval Marta Kusuma<sup>1</sup>, Hardian<sup>2</sup>, Najatullah<sup>3</sup>, Renni Yuniati<sup>4</sup>, Neni Susilaningsih<sup>5</sup>

- 1) *Magister Biomedik dan Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang*
- 2) *Bagian Faal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang*
- 3) *Bagian Bedah Plastik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang*
- 4) *Bagian Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang*
- 5) *Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang*

**Abstrak**

**Pendahuluan :** Skin graft saat ini menjadi salah satu terapi pilihan pada proses penyembuhan luka yang selalu berkembang. Ekspresi TGF- $\beta$  dan jumlah neutrofil memiliki peran penting dalam penyembuhan luka skin graft. Ozon (O<sub>3</sub>) memiliki sifat desinfektan yang efektif dalam penyembuhan luka.

**Tujuan :** Membuktikan efektivitas pemberian *Ozonated VCO* terhadap penyembuhan luka *Full Thickness Skin Graft* dilihat dari Ekspresi TGF- $\beta$  dan jumlah neutrofil.

**Metode :** Penelitian ini adalah studi eksperimental dengan *group post-test only design* terhadap 40 ekor tikus Sprague Dawley dilakukan skin graft autologous pada waktu yang bersamaan. Sampel dibagi secara acak menjadi 8 grup (K1 = tanpa pemberian *Ozonated VCO*), (A1 = *Ozonated VCO* 50 mg/ml), (B1 = *Ozonated VCO* 100 mg/ml), (C1 = *Ozonated VCO* 200 mg/ml), (K2 = tanpa pemberian *Ozonated VCO*), (A2 = *Ozonated VCO* 50 mg/ml), (B2 = *Ozonated VCO* 100 mg/ml), (C2 = *Ozonated VCO* 200 mg/ml). Penilaian ekspresi TGF- $\beta$  dan jumlah neutrofil jaringan dilakukan dengan pengecatan *hematoxylin & eosin* dan imunohistokimia pada hari ke 6 dan 12 pasca skin graft.

**Hasil :** Terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) ekspresi TGF- $\beta$  dan jumlah neutrofil jaringan antara kelompok kontrol dengan pemberian *Ozonated VCO* dosis 50 mg/ml, 100 mg/ml, dan 200 mg/ml pada hari ke – 6 dan 12 pasca *skin graft*.

**Kesimpulan :** Pemberian *Ozonated VCO* efektif meningkatkan penyembuhan luka *Full Thickness Skin Graft* dilihat dari makroskopis luka, peningkatan ekspresi TGF- $\beta$  dan penurunan jumlah neutrofil.

**Kata Kunci :** *Ozonated VCO*, *Full Thickness Skin Graft autologus*, ekspresi TGF- $\beta$ , jumlah neutrofil.

***THE EFFECTIVITY OF OZONATED VIRGIN COCONUT OIL AGAINST  
AUTOLOGOUS FULL THICKNESS SKIN GRAFT WOUND HEALING ON  
SPRAGUE DAWLEY RATS***

***Reviewed From TGF- $\beta$  Expression And Neutrophil Number***

Nauval Marta Kusuma<sup>1</sup>, Hardian<sup>2</sup>, Najatullah<sup>3</sup>, Renni Yuniati<sup>4</sup>, Neni Susilaningsih<sup>5</sup>

1) *Master of Biomedicine and Surgery Section of the Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang*

2) *Physiology Section of the Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang*

3) *Section of Plastic Surgery, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang*

4) *Dermatovenerology Section of the Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang*

5) *Histology Section of the Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang*

**Abstract**

**Introduction :** Skin grafts are now one of treatment option in wound healing process that is always developing. TGF- $\beta$  expression and the number of neutrophils have an important role in healing skin graft wounds. Ozone (O<sub>3</sub>) has disinfecting properties that are effective in wound healing.

**Objective :** Proving the effectiveness of *Ozonated VCO* for *Full Thickness Skin Graft* wound healing using parameter of TGF- $\beta$  expression and neutrophil number.

**Method :** This study is an experimental study with a *post-test only design group* of 40 Sprague Dawley rats performed autologous skin graft at the same time. Samples were divided randomly into 8 groups (K1 = without Ozonated VCO), (A1 = Ozonated VCO 50 mg / ml), (B1 = Ozonated VCO 100 mg / ml), (C1 = Ozonated VCO 200 mg / ml), ( K2 = without Ozonated VCO) (A2 = Ozonated VCO 50 mg / ml), (B2 = Ozonated VCO 100 mg / ml), (C2 = Ozonated VCO 200 mg / ml). Assessment of TGF- $\beta$  expression and neutrophil number of tissue was performed by staining hematoxylin & eosin and immunohistochemistry on days 6 and 12 after skin graft.

**Results :** There were significant differences ( $p < 0.05$ ) TGF- $\beta$  expression and neutrophils number of tissue between the control group and the administration of Ozonated VCO doses of 50 mg / ml, 100 mg / ml and 200 mg / ml on days 6 and 12 post skin graft.

**Conclusion :** The administration of *Ozonated VCO* effectively improve *Full Thickness Skin Graft* wound healing seen from macroscopic wounds, increase TGF- $\beta$  expression and decrease the number of neutrophils.

**Keywords :** *Ozonated VCO*, Autologous *Full Thickness Skin Graft*, TGF- $\beta$  expression, number of neutrophils