

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL		ii
PERNYATAAN ORISINILITAS		lii
LEMBAR PENGESAHAN		iv
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS		v
UCAPAN TERIMA KASIH		vi
HALAMAN PERSETUJUAN TESIS UNTUK PUBLIKASI		viii
RINGKASAN		ix
ABSTRAK		xiii
DAFTAR ISI		xiii
DAFTAR GAMBAR		xvi
DAFTAR TABEL		xvii
DAFTAR SINGKATAN		xviii
BAB 1	PENDAHULUAN	1
	1.1 Latar Belakang	1
	1.2 Rumusan Masalah	3
	1.3 Tujuan Penelitian	3
	1.3.1 Tujuan Umum	3
	1.3.2 Tujuan Khusus	4
	1.4 Manfaat Penelitian	4
	1.4.1 Manfaat Teoritis	4
	1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2	Tinjauan Pustaka	5
	2.1 Myopia	5
	2.1.1 <i>Form Deprivation Myopia</i> (FDM)	6
	2.2 Sklera	8
	2.2.1 Struktur sclera	10
	2.2.1.1 Seluler aspek	10
	2.2.2.2 Kolagen	12
	2.2.1.3 Proteoglycan	12
	2.2.1.4 Matrik metalloproteinase	13
	2.3 Sinyal Pertumbuhan pada myopia	15
	2.4 Perubahan Sklera Pada Myopia	18
	2.4.1 Perubahan Struktural Sklera	18
	2.4.2 Perubahan biokimia pada sklera	20
	2.4.3 Perubahan Seluler	23
	2.5 Sel Punca Mesenkimal	24
	2.5.1 Sel Punca Mesenkimal Limbus	24
	2.5.2 Penggunaan Sel Punca Pada Bidang Mata	26
	2.5.3 Progenitor Sel Pada Sclera	29
	2.5.4 Mekanisme Kerja Sel Punca Mesenkimal	29

	2.5.6 Potensi Penggunaan Sel Punca Mesenkimal pada Myopia	30
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL	34
BAB 4	METODE PENELITIAN	37
	4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	37
	4.2 Unit Eksperimen, Replikasi, dan Randomisasi	38
	4.3 Variabel Penelitian	39
	4.4 Instrumen Penelitian	40
	4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	41
	4.6 Definisi Operasional	42
	4.7 Analisis Data	42
	4.8 Kerangka Operasional	43
BAB 5	HASIL PENELITIAN	44
	5.1 Isolasi, Kultur, dan Karakterisasi Sel Punca Mesenkimal Limbus	44
	5.2 Induksi Hewan Model Form Deprivative Myopia	45
	5.3 Migrasi dan Engrafment Sel Punca Mesenkimal Limbus	49
	5.4 Pengaruh Injeksi Sel Punca Mesenkimal Limbus pada Ekspresi MMP-3 Jaringan Sklera Posterior	49
	5.4 Pengaruh Injeksi Sel Punca Mesenkimal Limbus pada Ekspresi TIMP-1 Jaringan Sklera Posterior	51
BAB 6	PEMBAHASAN	56
	6.1 Form Deprivatif Myopia pada Hewan Model	56
	6.2 Pengaruh Injeksi Sel Punca Mesenkimal Limbus pada Ekspresi MMP-3 Sklera Posterior Hewan Model Form Deprivatif Myopia	59
	6.3 Pengaruh Injeksi Sel Punca Mesenkimal Limbus pada Ekspresi TIMP-1 Sklera Posterior Hewan Model Form Deprivatif Myopia	62
	6.4 Potensi Penggunaan Sel Punca Mesenkimal Limbus Untuk Mencegah Progresifitas Myopia	65
	6.5 Keterbatasan Penelitian	67
BAB 7	Simpulan dan Saran	69
BAB 8	Penutup	70
	DAFTAR PUSTAKA	71
	LAMPIRAN	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	<i>Form deprivation myopia</i> dan <i>lens induced myopia</i> pada marmut	7
Gambar 2.2	Mekanisme inflamasi yang terjadi pada myopia	7
Gambar 2.3	Perkembangan sklera <i>post natal</i>	9
Gambar 2.4	Keberadaan TGF- β menginduksi fibroblast untuk berproliferasi, deposisi struktur ekstra seluler matrik, dan diferensiasi fibroblast ke arah myofibroblas	11
Gambar 2.5	Struktur biomekanikal sklera	13
Gambar 2.6	Mekanisme aktivasi MMP dan TIMP	14
Gambar 2.7	Sinyal pertumbuhan pada myopia	17
Gambar 2.8	Penipisan sklera posterior pada <i>high myopia</i>	19
Gambar 2.9	Gradien ketebalan sklera pada mata normal, control, dan mata yang diinduksi myopia.	20
Gambar 2.10	Diagram fibroblas sebagai sel utama yang berperan dalam perubahan metabolisme sklera pada myopia.	22
Gambar 2.11	Limbal niche cell	25
Gambar 2.12	Identifikasi sel punca mesenkimal limbus dari <i>Origtolagus cuniculus</i> .	26
Gambar 2.13	Infus kontras <i>gadolinium-diethylenetriaminopentaacetic acid</i> yang terdistribusi di jaringan suprakoroidal	33
Gambar 5.1	Kultru Primer SPML	44
Gambar 5.2	Karakterisasi SPML	46
Gambar 5.3	Grafik Perubahan Status Refraksi dengan Streakretinoskopi Sampel Penelitian	47
Gambar 5.4	Grafik Perubahan Axial Length Sampel Penelitian	48
Gambar 5.5	<i>Engraftment</i> SPML	49
Gambar 5.6	Pewarnaan IHC dengan antibody MMP-3	50
Gambar 5.7	Pewarnaan TIMP-1 dengan antibody TIMP-1	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Marker permukaan dari hMSCs	23
Tabel 2	Sel punca pada mata dan aplikasi	28
Tabel 3	Perubahan Status Refraksi dengan Streakretinoskopi Sampel Penelitian	47
Tabel 4	Perubahan Axial Length Sampel Penelitian	48
Tabel 5	Nilai Media Ekspresi MMP-3	50
Tabel 6	Nilai Median Ekspresi TIMP-1	51



DAFTAR SINGKATAN

AMPK	<i>AMP-Activated Protein Kinase</i>
AP-1	<i>Activator Protein-1</i>
AR	<i>Aldose Reductase</i>
ECM	<i>Extracellular Matrix</i>
EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>
FDM	<i>Form Deprivatif Myopia</i>
FGF	<i>Fibroblast Growth Factor</i>
hFbs	<i>human Fibroblast</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IKK	<i>Inhibitor of kappa B (IκB) kinase</i>
IκB	<i>inhibitor of kappa B</i>
IHC	<i>Imunohistokimia</i>
JAK/STAT3	<i>Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
JNK	<i>c-Jun N-terminal kinase</i>
LIM	<i>Lens Induced Myopia</i>
MAPK	<i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>
MMP	<i>Matrix Metalloproteinase</i>
NF-κB	<i>Nuclear Factor Kappa B</i>
OCT	<i>Organic Cation Transporter</i>
PDGF	<i>Platelet-derived Growth Factor</i>
PI3K	<i>Phosphoinositide-3 Kinase</i>
PSR	<i>Posterior scleral reinforcement</i>

SIR	<i>Semi interquartile range</i>
SPML	Sel punca mesenkimal limbus
TGF	<i>Transforming Growth Factor</i>
TIMP	<i>Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase</i>
TNF	<i>Tumor Necrosing Factor</i>
α -SMA	<i>α-Smooth Muscle Actin</i>

