

**DAFTAR ISI**

<b>Halaman Sampul Depan</b> .....	<b>i</b>
<b>Halaman Sampul Belakang</b> .....	<b>ii</b>
<b>Prasarat Gelar</b> .....	<b>iii</b>
<b>Halaman Pernyataan Orisinalitas</b> .....	<b>iv</b>
<b>Lembar Pengesahan</b> .....	<b>v</b>
<b>Penetapan Panitia Penguji</b> .....	<b>vi</b>
<b>Ucapan Terimakasih</b> .....	<b>vii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>ix</b>
<b>Abstrak</b> .....	<b>x</b>
<b>Daftar Singkatan</b> .....	<b>xi</b>
<b>Daftar Isi</b> .....	<b>xv</b>
<b>Daftar Gambar</b> .....	<b>xix</b>
<b>Daftar Tabel</b> .....	<b>xx</b>
<b>Daftar Lampiran</b> .....	<b>xxi</b>
<b>Bab I Pendahuluan</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	8
1.3 Tujuan Penelitian .....	8
1.3.1 Tujuan Umum .....	8
1.3.2 Tujuan Khusus .....	8
1.4 Manfaat Penelitian .....	9
1.4.1 Manfaat Akademik .....	9
1.4.2 Manfaat Praktis .....	9
<b>Bab II Tinjauan Pustaka</b> .....	<b>10</b>
2.1 Struktur dan Anatomi Sendi Temporomandibula .....	10
2.2 Kartilago Kondilus Mandibula .....	13
2.3 Histologi Kartilago Kondilus Mandibula .....	15
2.3.1 Zona Fibrosa .....	17
2.3.2 Zona Proliferatif .....	18
2.3.3 Zona Maturasi .....	20

2.3.4 Zona Sel Hipertrofi .....	21
2.4 Komponen Kartilago Sendi Temporo Mandibula .....	23
2.4.1 Kondrosit .....	25
2.4.2 Kolagen tipe I .....	26
2.4.3 Kolagen tipe II .....	29
2.4.4 Glikosaminoglikan .....	29
2.4.5 Kondroitin Sulfat .....	30
2.5 Hubungan Struktur Biomekanik Terhadap Fungsi TMJ .....	31
2.6 Defek Pada Kartilago Kondilus Mandibula .....	33
2.7 Patogenesis Degenerasi Pada Defek Kartilago .....	34
2.8 Terapi <i>TMJ</i> Disorder terkini .....	35
2.8.1 Ilmu Kedokteran Regeneratif .....	37
2.8.2 Sel Punca .....	39
2.8.3 Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat ( <i>hUCMSC</i> ) .....	40
2.8.4 Sel punca mesenkimal ( <i>MSC</i> ) sebagai Sumber Sel dalam Rekayasa Jaringan Kartilago .....	41
2.8.5 <i>Scaffold</i> .....	42
2.8.6 <i>Platelet Rich Fibrin (PRF)</i> .....	46
2.8.7 Rekayasa Jaringan Untuk Regenerasi Jaringan Kartilago Kondilus Mandibula .....	52
2.9 Faktor Pertumbuhan .....	54
2.9.1 Famili <i>Transforming Growth Factor</i> $\beta$ ( <i>TGF-<math>\beta</math></i> ) .....	54
2.9.2 <i>Insulin Growth Factor</i> .....	55
2.9.3 <i>Fibroblast Growth Factor (FGF)</i> .....	57
2.9.4 <i>Epidermal Growth Factor (EGF)</i> .....	58
2.9.5 <i>Bone Morphogenetic Protein</i> .....	59
2.9.6 <i>Platelet Derived Growth Factor (PDGF)</i> .....	60
2.10 <i>Embriogenesis</i> Kartilago .....	61
2.11 Regenerasi Kartilago .....	62
2.12 Imunohistokimia .....	65
2.12.1 Metode Pewarnaan Imunohistokimia .....	66
2.12.2 Teknik Imunohistokimia .....	69

<b>Bab III Kerangka Konseptual .....</b>	<b>71</b>
3.1 Kerangka Konseptual .....	71
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual .....	72
3.3 Hipotesis Penelitian .....	74
<b>Bab IV Metode Penelitian .....</b>	<b>75</b>
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	75
4.2 Unit Eksperimental dan Replikasi .....	76
4.2.1 Unit Eksperimen .....	76
4.2.2 Replikasi .....	76
4.3 Variabel Penelitian .....	77
4.4 Alat dan Bahan Penelitian .....	78
4.5 Instrumen Penelitian .....	79
4.6 Waktu dan Tempat Penelitian .....	79
4.7 Prosedur Penelitian .....	80
4.7.1 Prosedur pengambilan <i>human umbilical cord</i> .....	80
4.7.2 Prosedur isolasi dan kultur ekspansi <i>hUCMSC</i> .....	80
4.7.3 Pembuatan <i>scaffold PRF</i> .....	81
4.7.4 Implantasi <i>hUCMSC</i> dengan <i>scaffold PRF</i> pada hewan coba .....	81
4.7.5 Pemeriksaan IHC kolagen tipe I, II, dan Kondroitin Sulfat .....	83
4.7.6 Visualisasi hasil IHC dengan <i>Microscope Imaging</i> .....	84
4.8 Skema Tahapan Penelitian .....	86
4.9 Analisis data .....	87
<b>Bab V Hasil Penelitian dan Analisis Data .....</b>	<b>88</b>
5.1 Hasil Towing Stemcell .....	88
5.2 Observasi Eksperimen Hewan Coba .....	89
5.3 Defek Kartilago Mandibula .....	90
5.4 Pengecatan Imunohistokimia IHC .....	91
5.5 Pengamatan Mikroskopik .....	92
5.5.1 Hasil Pemeriksaan Ekspresi Kolagen tipe I .....	92
5.5.2 Hasil Pemeriksaan Ekspresi Kolagen tipe II .....	95
5.5.3 Hasil Pemeriksaan Ekspresi Kondroitin Sulfat .....	98

<b>Bab VI Pembahasan .....</b>	<b>102</b>
6.1 Thawing Human Umbilical Cord Mesenchymal Stemcell .....	104
6.2 Penelitian Pada Hewan Coba .....	104
6.3 Metode Aplikasi PRF dan hUCMSC pada Defek Mandibula .....	106
6.4 Regenerasi Defek Kartilago Mandibula .....	107
<b>Bab VII Kesimpulan dan Saran .....</b>	<b>116</b>
7.1 Kesimpulan .....	116
7.2 Saran .....	116
<b>Daftar Pustaka .....</b>	<b>117</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur dan Anatomi <i>TMJ</i> .....	11
Gambar 2.2 Skema potongan sagittal dari <i>TMJ</i> manusia .....	20
Gambar 2.3 Potensi diferensiasi sel punca.....	40
Gambar 2.4 <i>Scaffold</i> sesuai dengan bentuk sesuai anatomi .....	46
Gambar 2.5 Tiga komponen utama <i>PRF</i> .....	48
Gambar 2.6 Hasil sentrifugasi sel darah untuk mendapatkan <i>PRF</i> .....	50
Gambar 2.7 Diagram perbandingan keparahan osteoarthritis kartilago .....	62
Gambar 2.8 Skema implantasi biomaterial pada sendi .....	64
Gambar 2.9 Analisis <i>IHC</i> pada kolagen tipe I, II pada <i>TMJ</i> normal .....	66
Gambar 3.1 Kerangka konseptual .....	71
Gambar 4.1 Pengelompokan unit eksperimen hewan coba .....	75
Gambar 4.2 Mandibula hewan coba dan skema pembuatan defek .....	82
Gambar 4.3 Skema tahapan penelitian .....	86
Gambar 5.1 Sel <i>hUCMSC</i> yang ditidurkan pada pasase II .....	88
Gambar 5.2 Sel monolayer <i>hUCMSC</i> .....	89
Gambarr 5.3 Gambaran makroskopik penyembuhan defek kartilago mandibula kanan <i>Ratus Novergicus</i> .....	90
Gambar 5.4 Skema implantasi penyembuhan kartilago .....	91
Gambar 5.5 Hasil pemeriksaan ekspresi protein kolagen tipe I .....	93
Gambar 5.6 Rerata jumlah sel yang mengekspresikan kolagen tipe I .....	94
Gambar 5.7 Hasil pemeriksaan ekspresi protein kolagen tipe II .....	96
Gambar 5.8 Rerata jumlah sel yang mengekspresikan kolagen tipe II .....	97
Gambar 5.9 Hasil pemeriksaan ekspresi protein Kondroitin Sulfat .....	99
Gambar 5.10 Rerata jumlah sel Kondroitin Sulfat .....	100
Gambar 6.1 Gambaran makroskopik penyembuhan defek kartilago mandibula dan Gambaran skematis <i>TMJ</i> pada kelompok kontrol .....	108
Gambar 6.2 Grafik Perbandingan Jumlah Kondroitin Sulfat, Kolagen Tipe 1 dan Kolagen Tipe 2 Pada Keseluruhan Kelompok Percobaan .....	113

**DAFTAR TABEL**

Tabel 5.1 Distribusi data dan uji statistik jumlah kolagen tipe I .....	95
Tabel 5.2 Distribusi data dan uji statistik jumlah kolagen tipe II .....	97
Tabel 5.3 Distribusi data dan uji statistik jumlah Kondroitin Sulfat .....	101

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Statistik Penelitian .....	137
Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian .....	144
Lampiran 3 Sertifikat Laik Etik Penelitian .....	150
Lampiran 4 Hasil Pemeriksaan Histopatologi (HPA).....	151