

DAFTAR ISI

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	i
Prasyarat Gelar.....	ii
Lembar Pernyataan Orisinalitas.....	iii
Lembar Persetujuan.....	iv
Lembar Penetapan Panitia Penguji.....	v
Kata Pengantar.....	vi
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi Tugas Akhir untuk Kepentingan Akademis.....	viii
Abstrak.....	ix
<i>Abstract</i>	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel.....	xv
Daftar Gambar.....	xvi
Daftar Lampiran.....	xix
Daftar Singkatan.....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7

1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Teoritis	7
1.4.2 Manfaat Praktis	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Sendi Temporomandibula (TMJ)	9
2.1.1 Struktur dan Fungsi TMJ	9
2.1.2 Komposisi Biokimia dari Kartilago Mandibula.....	17
2.1.2.1 Kondrosit.....	23
2.1.2.2 Matriks Ekstraseluler	24
2.1.2.3 Air	24
2.1.2.4 Kolagen	25
2.1.2.5 Proteoglikan	27
2.1.3 Gangguan Sendi Temporomandibula.....	31
2.1.4 Tata Laksana	38
2.2 Rekayasa Jaringan pada TMJ	42
2.3 <i>Mesenchymal Stem Cells</i> (MSCs)	49
2.3.1 <i>Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells</i> (hUCMSCs)	60
2.4 <i>Scaffold</i>	66
2.4.1 <i>Platelet-rich Plasma Scaffold</i>	71
2.4.2 <i>Platelet-rich Fibrin Scaffold</i>	74
2.5 <i>Growth Factor</i>	82
2.6 Biomekanika	89
2.6.1 Biomekanika TMJ.....	96

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	113
3.1 Kerangka Konseptual	113
3.2 Hipotesis Penelitian	117
BAB 4 METODE PENELITIAN	119
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	119
4.2 Unit Eksperimen dan Replikasi	120
4.2.1 Unit Eksperimen.....	120
4.2.2 Replikasi.....	120
4.2.3 Unit Analisis.....	121
4.3 Variabel Penelitian	121
4.3.1 Variabel Bebas	122
4.3.2 Variabel Kendali	122
4.3.3 Variabel Tergantung.....	122
4.4 Definisi Operasional.....	122
4.5 Bahan Penelitian.....	124
4.6 Instrumen Penelitian.....	125
4.7 Waktu dan Tempat Penelitian	125
4.8 Prosedur Penelitian.....	126
4.8.1 Uji Kelaikan Etik.....	126
4.8.2 Prosedur <i>Thawing</i> dan Kultur hUCMSC	126
4.8.3 Pembuatan PRF <i>Scaffold</i>	127
4.8.4 Implantasi hUCMSC, PRF, dan hUCMSC dengan PRF <i>Scaffold</i> pada Hewan Coba	127
4.8.5 Pemeriksaan Spesimen dan Uji Biomekanika.....	129

4.8.5.1 Pemeriksaan Spesimen.....	129
4.8.5.2 Uji Biomekanika Modulus Elastisitas.....	130
4.8.5.3 Uji Biomekanika <i>Shear</i>	133
4.8.6 Kerangka Operasional Penelitian.....	135
4.9 Analisis Data	136
BAB 5 HASIL PENELITIAN	137
5.1 Biomekanika <i>Shear Strength</i> Kartilago Mandibula	139
5.2 Biomekanika Modulus Elastisitas Kartilago Mandibula	142
BAB 6 PEMBAHASAN	145
6.1 Pengaruh Implantasi PRF terhadap Biomekanika <i>Shear Strength</i> dan Modulus Elastisitas pada Defek Kartilago Mandibula.....	153
6.2 Pengaruh Implantasi hUCMSC terhadap Biomekanika <i>Shear Strength</i> dan Modulus Elastisitas pada Defek Kartilago Mandibula	156
6.3 Pengaruh Implantasi hUCMSC dan PRF terhadap Biomekanika <i>Shear Strength</i> dan Modulus Elastisitas pada Defek Kartilago Mandibula.....	160
BAB 7 PENUTUP.....	165
7.1 Kesimpulan.....	165
7.2 Saran.....	165
DAFTAR PUSTAKA	167
LAMPIRAN.....	177

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tabel klasifikasi AAOP Diagnostik TMD	32
Tabel 2.2	Tabel klasifikasi <i>Osteoarthritis</i> Berdasarkan Tanda, Gejala, dan <i>Imaging</i> dengan Pilihan Manajemen.....	38
Tabel 2.3	Tabel kesimpulan kriteria identifikasi MSCs	53
Tabel 2.4	Tabel kesimpulan modulus elastisitas kartilago mandibula	106
Tabel 2.5	Tabel sifat mekanis berbagai daerah kartilago kondilus	110
Tabel 4.1	Tabel pengamatan gaya sebagai fungsi perubahan panjang.....	132
Tabel 4.2	Tabel data dimensi spesimen, gaya, dan perubahan panjang	132
Tabel 5.1	Tabel hasil analisis data uji biomekanika <i>shear strength</i> jaringan kartilago kondilus mandibula.....	140
Tabel 5.2	Tabel uji beda antara kelompok variabel <i>shear strength</i> pada kartilago mandibula.....	141
Tabel 5.3	Tabel hasil analisis data uji biomekanika modulus elastisitas jaringan kartilago kondilus mandibula.....	142
Tabel 5.4	Tabel uji beda antara kelompok variabel modulus elastisitas kartilago mandibula.....	144

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi TMJ manusia	10
Gambar 2.2	Organisasi histologi murine TMJ	11
Gambar 2.3	Anatomi, organisasi, dan histologi TMJ.....	18
Gambar 2.4	Skema komposisi lima kompartemen TMJ untuk regenerasi.....	20
Gambar 2.5	Bagian kartilago dari zona superfisial hingga tulang	23
Gambar 2.6	Jaringan kolagen berinteraksi dengan proteoglikan	29
Gambar 2.7	Matriks ekstraseluler kartilago artikularis	29
Gambar 2.8	Konsep proses kerusakan kartilago pada TMJ	35
Gambar 2.9	Strategi anatomi dan rekayasa jaringan kondilus mandibula	44
Gambar 2.10	Teknik regenerasi kartilago	45
Gambar 2.11	Ilustrasi paradigma dasar untuk rekayasa jaringan.....	47
Gambar 2.12	Paradigma rekayasa jaringan untuk TMJ	47
Gambar 2.13	Diagram mengenai potensi rekayasa jaringan	48
Gambar 2.14	Heterogenitas populasi stem sel	50
Gambar 2.15	<i>Somatic stem cells</i> menyokong penyembuhan dalam tubuh	51
Gambar 2.16	<i>Embryonic stem cells</i> berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel...54	54
Gambar 2.17	<i>Photograph undifferentiated human ESCs</i> pada tikus	54
Gambar 2.18	<i>Mesenchymal stem cells</i> distimulasi berdiferensiasi menjadi sel <i>lineages</i> berbeda.....	57
Gambar 2.19	Struktur hierarki <i>human embryonic</i> dan <i>MSC</i>	57
Gambar 2.20	Mekanisme kerja terapi stem sel dalam regenerasi kartilago.....	59
Gambar 2.21	Diagram ilustrasi <i>cross-section human umbilical cord</i>	60

Gambar 2.22	Diagram ilustrasi <i>review</i> hUCMSC.....	61
Gambar 2.23	Diagram hubungan antara sel dan <i>scaffold</i>	70
Gambar 2.24	Empat fase penyembuhan luka.....	72
Gambar 2.25	Persiapan <i>platelet-rich fibrin</i>	75
Gambar 2.26	Tiga komponen utama PRF.....	76
Gambar 2.27	Pemeriksaan SEM gumpalan fibrin.....	77
Gambar 2.28	<i>Platelet rich fibrin clot</i> terbentuk setelah sentrifugasi.....	79
Gambar 2.29	Ilustrasi berbagai macam gaya.....	91
Gambar 2.30	Diagram <i>stress-strain</i> konvensional.....	94
Gambar 2.31	Elemen material yang mengalami <i>shear stress</i> dan <i>strain</i>	96
Gambar 2.32	Diagram berbagai jenis beban.....	97
Gambar 2.33	Diagram <i>stress-strain</i> kartilago artikularis saat <i>tensile loading</i> ...	112
Gambar 2.34	Gambaran skematik kartilago artikularis saat tanpa <i>loading</i> dan saat <i>tensile loading</i>	112
Gambar 3.1	Kerangka konseptual.....	113
Gambar 4.1	Pengelompokan unit eksperimen hewan coba.....	119
Gambar 4.2	Skema pembuatan defek kartilago mandibula.....	128
Gambar 4.3	Alat ukur <i>Autograft</i> yang digunakan.....	130
Gambar 4.4	Dimensi sampel ideal sesuai dengan <i>American Society for Testing and Materials</i> (ASTM).....	131
Gambar 4.5	Ilustrasi mekanisme putus specimen uji.....	131
Gambar 4.6	Ilustrasi kurva <i>stress</i> terhadap <i>strain</i>	133
Gambar 4.7	Ilustrasi pengukuran tegangan geser (<i>shear stress</i>).....	134
Gambar 4.8	Skema tahapan penelitian.....	135

Gambar 5.1	Gambaran rahang mandibula <i>New Zealand White Rabbit</i> dengan defek kartilago mandibula dextra 4 minggu setelah perlakuan.....	138
Gambar 5.2	Gambaran makroskopis kartilago mandibula pada pengamatan 4 minggu setelah perlakuan.....	138
Gambar 5.3	Rerata biomekanika <i>shear strength</i>	140
Gambar 5.4	Rerata biomekanika modulus elastisitas.....	143

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Keterangan Laik Etik	177
Lampiran 2	Foto Dokumentasi Perlakuan pada Hewan Coba	178
Lampiran 3	Foto Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian.....	185
Lampiran 4	Foto Dokumentasi Data Hasil Uji Biomekanika	193
Lampiran 5	Hasil Uji Statistik	197

DAFTAR SINGKATAN

α -MEM	: <i>α-modified essential medium</i>
δ	: <i>phase angle</i> atau perubahan dalam pengukuran panjang spesimen
σ	: <i>engineering stress</i>
ε	: <i>compressive strain</i>
ϵ	: <i>engineering strain</i>
η	: viskositas material
τ	: <i>shear stress</i>
γ	: <i>shear strain rate</i>
ω	: <i>angular velocity</i>
$\Delta\sigma$: perubahan <i>shear force</i>
$\Delta\gamma$: perubahan pada pergeseran per tebal rata-rata lapisan kartilago 2 spesimen
A_0	: luas penampang <i>original</i> spesimen
bFGF	: <i>basic fibroblast growth factor</i>
BMP	: <i>Bone morphogenetic protein</i>
BMSC	: <i>Bone marrow mesenchymal stem cell</i>
CD	: <i>Cluster of differentiation</i>
CFU-F	: <i>colony-forming unit fibroblasts</i>
Col1	: kolagen tipe I
COL2A	: kolagen tipe II A

CS	: <i>chondroitine sulfate</i>
CSPGs	: <i>Chondroitin sulfate proteoglycans</i>
DMEM/F12	: <i>Dulbecco's Modified Eagle Medium/F12</i>
DMMB	: <i>dimethylmethylene blue</i>
DS	: <i>dermatan sulfate</i>
E	: <i>Young's modulus</i>
ECM	: <i>extracellular matrix</i>
EGF	: <i>epidermal growth factor</i>
ESCs	: <i>Embryonic stem cells</i>
EVs	: <i>Extracellular vesicles</i>
F	: gaya yang diberikan atau frekuensi
FBS	: <i>Fetal Bovine serum</i>
FGF	: <i>fibroblast growth factor</i>
G	: <i>shear modulus</i>
G*	: <i>complex modulus</i>
G'	: <i>Storage modulus</i>
G''	: <i>Loss modulus</i>
GAG	: glikosaminoglikans
GFs	: <i>Growth factors</i>
HA	: <i>Hyaluronan</i>
hAECs	: <i>human amniotic epithelial cells</i>
hUC	: <i>human umbilical cord</i>
hUCMSC	: <i>human umbilical cord mesenchymal stem cell</i>
HUCM	: <i>human umbilical cord matrix</i>

IGF	: <i>Insulin-like growth factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
iPSCs	: <i>induced pluripotent stem cells</i>
ISCT	: <i>the International Society for Cellular Therapy</i>
KS	: <i>keratin sulfate</i>
Ksi	: <i>kip per square inch</i>
L ₀	: pengukuran panjang <i>original</i> spesimen
MCC	: Kartilago kondilus mandibula
MCP	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MSCs	: <i>Mesenchymal stem cells</i>
Oct-4	: <i>Octamer-binding transcription factor 4</i>
P	: beban yang diterapkan
Pa	: <i>pascals</i>
PBS	: <i>Phosphat buffer saline</i>
PDGF	: <i>Platelet derived growth factor</i>
PGA	: <i>polyglycolic acid</i>
PPP	: <i>platelet poor plasma</i>
PRF	: <i>Platelet-rich fibrin</i>
PRP	: <i>Platelet rich plasma</i>
Psi	: <i>pounds per square inch</i>
SC	: <i>Stem cell</i>
SEM	: <i>Scanning electron microscope</i>
SOX	: <i>Sry-related HMG box</i>

SZP	: <i>Superficial zone protein</i>
tan δ	: <i>Loss tangent</i>
TGF	: <i>Transforming growth factor</i>
TMD	: <i>Temporomandibular disorder</i>
TMJ	: <i>Temporomandibular joint</i>
TMJD	: <i>Temporomandibular joint disorder</i>
TNF	: <i>tumor necrosis factor</i>
UC	: <i>umbilical cord</i>
USSCs	: <i>unrestricted somatic stem cells</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>
VSELS	: <i>very small embryonic-like stem cells</i>