

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN .....	iv
LEMBAR PENGESAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
RINGKASAN .....	ix
ABSTRACT .....	xi
DAFTAR ISI .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	9
1.3 Tujuan Penelitian .....	9
1.4 Manfaat Penelitian .....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	10
2.1 Tinjauan <i>Osteomyelitis</i> .....	10
2.1.1 Definisi <i>Osteomyelitis</i> .....	10
2.1.2 Insidensi <i>Osteomyelitis</i> .....	10
2.1.3 Etiologi <i>Osteomyelitis</i> .....	11
2.1.4 Fisiologi Dan Manifestasi Klinis <i>Osteomyelitis</i> .....	12
2.1.5 Pemeriksaan Laboratorium <i>Osteomyelitis</i> .....	14
2.1.6 Pengobatan <i>Osteomyelitis</i> .....	15
2.2 <i>Bone Graft</i> .....	18
2.2.1 Fisiologi <i>Grafting Tulang</i> .....	21
2.2.2 <i>Autografts</i> .....	22
2.2.3 <i>Allografts</i> .....	23
2.2.4 <i>Xenografts</i> .....	24
2.2.4.1 <i>Bovine Substitutes</i> .....	24
2.2.4.2 <i>Equine Substitutes</i> .....	25
2.2.4.3 <i>Porcine Substitutes</i> .....	25
2.2.4.4 <i>Algae Substitutes</i> .....	26
2.2.4.5 <i>Coral Substitutes</i> .....	26
2.2.4.6 <i>Bahan Alloplastic</i> .....	26
2.2.4.7 <i>Kalsium Fosfat</i> .....	27
2.2.4.8 <i>Kalsium Sulfat</i> .....	28
2.2.4.9 <i>Hard tissue replacement (HTR) Polymeric Substitutes</i> ....	28
2.2.4.10 <i>Bioactive Glass</i> .....	29

2.3 Tinjauan Tentang Sediaan .....	29
2.3.1 Komposit .....	29
2.3.2 <i>Bovine Hydroxyapatite</i> .....	30
2.3.3 Gelatin .....	32
2.3.4 Gentamisin.....	35
2.3.4.1 Definisi Gentamisin .....	35
2.3.4.2 Farmakokinetik Gentamisin.....	36
2.3.4.3 Mekanisme Kerja Obat Gentamisin .....	38
2.3.4.4 Penggunaan Klinis Gentamisin .....	38
2.3.4.5 Efek Samping Gentamisin.....	41
2.4 Tinjauan Tentang <i>Crosslinking Agent</i> .....	41
2.4.1 Pengertian <i>Crosslinking</i> .....	41
2.4.2 Mekanisme <i>Crosslinking</i> Glutaraldehid Dengan Gelatin .....	45
2.4.3 Keunggulan Komposit Hidroksiapatit-Gelatin .....	53
2.5 Uji Kekuatan Tekan ( <i>Compressive Strength</i> ) .....	54
2.6 Uji Degradasi Dengan <i>Simulated Body Fluid</i> .....	56
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>63</b>
3.1 Kerangka Konseptual.....	63
3.2 Skema Kerangka Konseptual .....	66
3.3 Hipotesis .....	67
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>68</b>
4.1 Jenis Penelitian .....	68
4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian .....	68
4.3 Materi Penelitian.....	68
4.3.1 Alat Penelitian .....	68
4.3.2 Bahan Penelitian .....	69
4.3.3 Objek Penelitian.....	70
4.4 Protokol Penelitian.....	70
4.4.1 Rancangan Penelitian.....	70
4.4.2 Definisi Operasional Penelitian .....	70
4.4.3 Kerangka Operasional Penelitian.....	73
4.5 Variabel Penelitian.....	74
4.5.1 Variabel Bebas.....	74
4.5.2 Variabel Tergantung .....	74
4.5.3 Variabel Terkendali .....	75
4.6 Prosedur Penelitian .....	75
4.6.1 Prosedur Kerja .....	75
4.6.2 Pengenceran Larutan Glutaraldehid.....	75
4.6.3 Pembuatan Sediaan Pelet BHA-GEL-GEN-GTA.....	76
4.6.3.1 Rancangan Formula Sediaan.....	76
4.6.3.2 Prosedur Pembuatan Sediaan Pelet BHA-gelatin-gentamisin-glutaraldehid.....	77
4.7 Analisis Data.....	80

4.7.1 Pengujian Kekuatan Tekan Pelet BHA-GEL-GEN-GTA ( <i>Compressive Strength</i> ).....	80
4.7.2 Uji Degradasi Pelet BHA-GEL-GEN-GTA.....	81
BAB V HASIL PENELITIAN .....	83
5.1 Pengaruh Penambahan <i>Crosslink Agent</i> Glutaraldehid Terhadap Kondisi Makroskopis Implan Pelet BHA-GEL Dan Implan Pelet BHA-GEL-GEN Secara <i>In Vitro</i> .....	83
5.1.1 Pembuatan Massa Dan Implan <i>Non Crosslink</i> .....	83
5.1.2 Pembuatan Massa Dan Implan <i>Crosslink</i> Dengan Glutaraldehid ..	85
5.2 Uji Kekuatan Tekan ( <i>Compressive Strength</i> ) Secara <i>In Vitro</i> Dengan Alat <i>Autograph Test</i> .....	86
5.2.1 Analisis Uji Kekuatan Tekan .....	92
5.3 Uji Degradasi Pelet .....	94
5.3.1 Pengamatan waktu hancur glutaraldehid terhadap pelet BHA- gelatin-gentamisin.....	110
5.3.2 Bobot yang hilang ( $M_L$ ) pada pelet yang di <i>crosslink</i> dengan glutaraldehid pada pelet BHA-GEL-GEN.....	111
5.3.3 Air yang Terserap (W) pada pelet yang di <i>crosslink</i> dengan glutaraldehid pada pelet BHA-GEL-GEN.....	112
5.3.4 Analisis Uji Degradasi .....	114
BAB VI PEMBAHASAN .....	117
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	135
7.1 Kesimpulan .....	135
7.2 Saran .....	135
DAFTAR PUSTAKA .....	136
LAMPIRAN .....	147

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
II.1 Klasifikasi bahan <i>graft</i> tulang berdasarkan biomekanik tulang kortikal dan trabekular .....	19
IV.1 Rancangan Formula Sediaan .....	76
V.1 Hasil Analisis Uji Kekuatan Tekan.....	87
V.2 Hasil Analisis dan Interpretasi Data Kekuatan Tekan Pelet.....	92
V.3 Pengujian <i>Post Hoc Test</i> dengan menggunakan metode Uji LSD ( <i>Least Significant Difference Test</i> ) atau beda nyata terkecil (BNT) pada masing-masing kelompok perlakuan .....	93
V.4 Hasil Perhitungan Uji Degradasi Implan Pelet NCL Dan CL Dari Tiga Belas Kelompok Formula.....	97
V.5 Pengamatan waktu hancur glutaraldehid terhadap pelet BHA-gelatin-gentamisin.....	110
V.6 Bobot yang hilang pada pelet yang di <i>crosslink</i> dengan glutaraldehid pada pelet BHA-GEL-GEN .....	111
V.7 Air yang Terserap pada pelet yang di <i>crosslink</i> dengan glutaraldehid pada pelet BHA-GEL-GEN .....	113
V.8 Hasil Analisis uji dan Interpretasi Data Degradasi Pelet Di Tiga Belas Kelompok .....	115
V.9 Pengujian <i>Post Hoc Test</i> dengan menggunakan metode Uji LSD ( <i>Least Significant Difference Test</i> ) atau beda nyata terkecil (BNT) pada masing-masing kelompok perlakuan .....	116

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 (A) menunjukkannya foto yang dihasilkan oleh pemeriksaannya <i>x ray</i> pada <i>osteomyelitis</i> . Dan gambar (B) Fiksasi tulang pada kondisi <i>osteomyelitis</i> dengan menggunakan metode implan pelet .....	12
2.2 (A) <i>Osteomyelitis</i> yang sudah didebridemen dan (B) lubang tulang ditutup dengan matriks yang mengandung antibiotika; (C) Proses pemasangan dan pelepasan obat.....	16
2.3 Struktur Hidroksiapatit .....	31
2.4 Struktur Kimia Gelatin.....	33
2.5 Reaksi <i>Crosslinking</i> Terjadi Pada Gugus Karboksil Glutamat Dan Gugus Amina Lisin Dari Kolagen Maupun GEL Dengan Gugus Karbonil Dari GA.....	35
2.6 Struktur Gentamisin.....	36
2.7 Struktur Kimia Glutaraldehid .....	44
2.8 Reaksi Antara Glutaraldehid Dengan Gelatin.....	46
2.9 Hasil <i>Crosslinking</i> Implan BHA-GEN-GEL-GTA .....	52
3.1 Skema Kerangka Konseptual .....	66
4.1 Kerangka Operasional Penelitian.....	73
5.1 (A) Hasil Granul Dan Pelet Secara Visual Berwarna Putih Untuk Pelet BHA-GEL (B) Hasil Granul Dan Pelet Secara Visual Berwarna Putih Kekuningan Pada Pelet BHA-GEL-GEN (NCL) (C) Hasil Granul Secara Visual Berwarna Putih Untuk Granul BHA-GEL Dan Berwarna Putih Kekuningan Pada Granul BHA-GEL-GEN (NCL) .....	84
5.2 Implan Bentuk Pelet Setelah Di <i>Crosslink</i> Dengan Glutaraldehid ...	85
5.3 Pelet Setelah Diberi Tekanan Dengan Alat <i>Autograph</i> .....	90
5.4 Grafik (A), Uji Kekuatan Tekan Implan Pelet BHA-gelatin, BHA-gelatin-gentamisin serta Implan pellet BHA-gelatin-gentamisin-glutaraldehid konsentrasi (0,5% 1ml dan 2ml; 1% 1ml dan 2ml; 2% 1ml dan 2ml; 3% 2ml; 4% 2ml; 5% 2ml; 6% 2ml; 7% 2 ml). .....	91
5.5 Grafik (A), (B), Uji Degradasi Implan Pellet BHA-gelatin, BHA-gelatin-gentamisin serta Implan pellet BHA-gelatin-gentamisin-glutaraldehid konsentrasi (0,5% 1ml dan 2ml; 1% 1ml dan 2ml; 2% 1ml dan 2ml; 3% 2ml; 4% 2ml; 5% 2ml; 6% 2ml; 7% 2ml). .....	109

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Alat Dan Bahan Dalam Tahapan Penelitian .....	147
2. Tahapan Pembuatan Granul.....	150
3. Hasil Visual Uji Degradasi Pelet .....	159
4. Pengolahan Data Kekuatan Tekan ( <i>Compressive Strength</i> ) Pelet Menggunakan <i>Microsoft Excel</i> .....	206
5. Analisis Data Uji Kekuatan Tekan ( <i>Compressive Strength</i> ) Pelet Menggunakan <i>SPSS One Way ANOVA</i> .....	210
6. Pengolahan Data Degradasi Pelet Menggunakan <i>Microsoft Excel</i> .....	230
7. Analisis Data Degradasi Pelet Menggunakan <i>SPSS One Way ANOVA</i> .....	242

**DAFTAR SINGKATAN**

CL	= <i>Crosslink</i>
GEL	= Gelatin
GEN	= Gentamisin
GTA	= Glutaraldehid
BHA	= <i>Bovine Hydroxyapatite</i>
HSD	= <i>Honestly Significant Difference</i>
LSD	= <i>Least Significant Difference</i>
MIC	= <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
NCL	= <i>Non Crosslink</i>
OM	= Osteomielitis
PMMA	= <i>Polymethyl-Methacrylate</i>
FTIR	= <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
$M_L$	= Bobot yang hilang
$M_w$	= Perubahan bobot kering
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PLA	= <i>Polylactic Acid</i>
RANKL	= <i>Receptor Activator of NF-Kb ligand</i>
W	= Air yang terserap
ANOVA	= <i>Analysis of variance</i>
Ca	= <i>Calcium</i>
Depkes RI	= Departemen Kesehatan Republik Indonesia
PBS	= <i>Phosphate-Buffered Saline</i>
SEM	= <i>Scanning Electrone Microscope</i>
SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>