



SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 209/UN3.1.1/HK.04/2020**

TENTANG

**PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,

- Menimbang :**
- a. bahwa untuk mendukung kelancaran proses belajar mengajar pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor di Fakultas Kedokteran, maka perlu mengangkat Promotor dan Ko-Promotor di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2020;
 - b. bahwa nama-nama yang tercantum dalam lampiran keputusan ini dinyatakan telah memenuhi syarat dan bersedia untuk diangkat sebagai Promotor dan ko-Promotor di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2020;
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran tentang Pengangkatan Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2019.
- Mengingat :**
1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
 2. Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);
 3. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);
 4. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);

5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga Di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99 Tambahan Lembaran Negara Nomor 695 *juncto* Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Nomor 748);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535);
8. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 27 Tahun 2018 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
10. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 28 Tahun 2017 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
12. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1732/UN3/2015 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas dan Direktur Sekolah Pascasarjana Periode 2015-2020.

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.

PERTAMA : Mengangkat Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2020, dengan susunan nama sebagaimana tercantum dalam lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari keputusan ini.

KEDUA : Dalam menjalankan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam bunyi penetapan PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.

KETIGA: ...

- KETIGA** : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan dari dana Rencana Kerja dan Anggaran Tahunan (RKAT) tahun berjalan pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- KEEMPAT** : Keputusan ini mulai berlaku pada tahun 2020 dan berakhir setelah mahasiswa tersebut dinyatakan Lulus.

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 03 Juni 2020

DEKAN,

ttd

SOETOJO

NIP 195606081986121001

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Tata Usaha,

Basuni

NIP 196501021987011001

SALINAN disampaikan Yth.

1. Rektor Universitas Airlangga
2. KPS S3 Ilmu Kedokteran
3. Yang bersangkutan

**KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
 NOMOR : 209/UN3.1.1/HK.04/2020 TANGGAL, 03 MEI 2020
 TENTANG : PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
 FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.**

NO		PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
Angkatan Tahun 2013-2014				
1.	Prof. Dr. David S. Perdanakusuma, dr., Sp.BP-RE(K)	Prof. Dr. Harianto Notopuro, dr., MS	Lobredia Zarasade, dr., Sp.BP-RE(KKF)	
2.	Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM	Dr. Nurwasis, dr., Sp.M(K)	Yulia Primitasari, dr., Sp.M(K)	
3.	Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	Taufin Warindra, dr., Sp.OT	
Angkatan Tahun 2014-2015				
4.	Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	Gatut Hardianto, dr., Sp.OG(K)	
5.	Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si	Dr. Vicky Sumarki Budipramana, dr., Sp.B-KBD	Imelda Theodora, dr., Sp.PA	
6.	Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D.,Sp.PD, K-GH., FINASIM	Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K)	Artaria Tjempakasari, dr., Sp.PD, KGH	
Angkatan Tahun 2016-2017				
7.	Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM	1. Dr. Asra Al Fauzi, dr., SE., MM., Sp.BS(K). FICS, IFAANS 2. Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes, S. Bio, CCD	Nur Setiawan Suroto, dr., Sp.BS(K)	
8.	Prof. Dr. Doddy Moesbadianto Soebandi, dr., Sp.B., Sp.U(K)	1. Lukman Hakim, dr.,Sp.U, MARS.,Ph.D 2. Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si	Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.PA(K)	

Angkatan Tahun 2017-2018			
9.	Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K)	1. Dr. Vicky Sumarki Budipramana, dr., Sp.B-KBD 2. Dr. Desak Gede A. Suprabawati, dr., Sp.B(K)Onk	Dewi Susilowati, SKM., M.Ked.Trop
10.	Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.MK	Prof. Dr. Afaf Bakfir, Dra., M.S	Dian Rachmawati, dr., M.Kes
Angkatan Tahun 2018-2019			
11.	Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Dr. Bambang Purwanto, dr., M.Kes	Lutvia Krismayanti, dr., M.Kes
12.	Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si	Dr. Kusnanto, SKP., M.Kes	Roni Yuliwar, S.Kep, Ns, M. Ked
13.	Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)	Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Salmon Charles Pardomuan Tua Siahhaan, dr., Sp.OG
14.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	1. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K) 2. Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K)	Medhi Denisa Alinda, dr., Sp.KK
15.	Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K)	1. Dr. Syahrul, dr., Sp.S(K) 2. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si	Nasrul Musadir, dr., Sp.S
16.	Prof. Dr. Cita Kosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K)	Winawati Eka Putri, dr., Sp.KK
17.	Prof. Soetjipto, dr., MS., Ph.D	Prof. Dr. M. Guritno Suryokusumo, dr., SMHS, DEA	Moh. Fathi Ilmawan, dr., Sp.PD
18.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K)	Radityastuti, dr., Sp.KK
19.	Prof. Dr. Erry Gumilar Dachlan, dr., Sp.OG(K)	Prof. Gustaaf Dekker, MD., Ph.D., FDCOG, FRANZCOG	Muhammad Ilham Aldika Akbar, dr., Sp.OG(K)

20.	Prof. Maria Lucia Inge Lusida, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.MK(K)	1. Dr. Juniastuti, dr., M.Kes 2. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.PD	Dewi Setyowati S.Keb., Bd., M. Ked. Trop
21.	Prof. Sri Agus Soedjarwo, drh., Ph.D	1. Prof. Dr. H. Chairul Anwar Nidom, drh., M.S 2. Prof. Dr. Ida Bagus Narmada, drg., Sp.Ort(K)	Regina Purnama Dewi Iskandar, drg., M.Imun
22.	Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM., M.Sc	1. Prof. Dr. Diah Savitri Ernawati, drg., M.Si.,Sp.PM 2. Prof. Dr. Ida Bagus Narmada, drg., Sp.Ort(K)	Alexander Patera Nugraha, drg., M.Imun

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 03 Juni 2020

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Tata Usaha,

DEKAN,

ttd



Basuhi

NIP 196501021987011001

SOETOJO

NIP 195606081986121001

DISERTASI

**OSTEOBLASTOGENESIS PADA SEL PUNCA MESENKIMAL
ADIPOSA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG
MENJALANI HEMODIALISIS**



ARTARIA TJEMPAKASARI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

DISERTASI

**OSTEOBLASTOGENESIS PADA SEL PUNCA MESENKIMAL
ADIPOSA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG
MENJALANI HEMODIALISIS**

ARTARIA TJEMPAKASARI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

OSTEOBLASTOGENESIS PADA SEL PUNCA MESENKIMAL ADIPOSA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS

TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL : 10 FEBRUARI 2022

Oleh :
Promotor



Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., SpPD., K-GH., FINASIM
NIP. 196104261986111001

Ko Promotor



Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT (K)
NIP. 196306171989021005

**Disertasi ini telah diuji dan dinilai
oleh panitia penguji Ujian Tahap 2 (Terbuka)
pada Tanggal 10 Februari 2022**

Panitia penguji:

- Ketua** : 1. Dr. Achmad C. Romdhoni, dr., Sp.THT-KL (K)., FICS
Anggota : 2. Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.PD., K-GH., FINASIM
3. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT (K)
4. Dr. Pamudji Utomo, dr., Sp.OT (K)
5. Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK (K)
6. Prof. Dr. Ami Ashariati, dr., Sp.PD., K-HOM., FINASIM
7. Prof. Dr. S. Ugroseno Yudho Bintoro, dr., Sp.PD.,
K-HOM.,FINASIM
8. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT (K)
9. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, DVM., M.Sc

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Disertasi
Nomor : 64/UN3.1.1/HK/2022
Tanggal 10 Februari 2022

ABSTRACT**Osteoblastogenesis in Adipose Mesenchymal Stem Cells in Chronic Kidney Disease Patient undergoing Hemodialysis****Artaria Tjempakasari**

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a health problem that is associated with high morbidity and mortality. Mineral and bone disorders are complications of CKD with a risk of fractures and cardiovascular disease. Its pathophysiology is not fully understood. Osteoblasts play an important role in remodeling. Mesenchymal stem cells are capable of differentiation into osteoblasts and their regulation is regulated by a network of cytokines and transcription factors.

Objective: To prove that there are differences in osteoblastogenesis in adipose mesenchymal stem cells in CKD-5D patients compared to healthy people.

Methods: The research sample was adipose mesenchymal stem cells from CKD patients undergoing hemodialysis (PGK-5D) and healthy people. Osteoblastogenesis was assessed by measuring the concentrations of TGF- β 1, BMP-2, Dkk-1, Smad3, RunX2, alkaline phosphatase, osteocalcin, calcium deposits and cell aging on culture media. The concentration of these parameters was measured by the Elisa method on days 4,7,14 and 21.

Results: In the independent group T test, there was a significant difference ($p < 0.05$) in CKD-5D patients, on the parameter TGF- β 1 increased on day 4, decreased on day 14, BMP-2 increased on day 7, Dkk-1 increased on day 7, Smad3 increased on day 7, RunX2 increased on day 7, alkaline phosphatase increased on day 14, 21, osteocalcin increased on day 4, decreased on day 7 and 14, calcium phosphate deposits decreased on day 14,21 and cell aging increased on day 7.

Conclusions: Osteoblastogenesis in adipose mesenchymal stem cells in PGK-5D patient is different from that in healthy people. Osteoblasts fail to mature and cause failure in matrix mineralization

Keywords: adipose mesenchymal stem cells, osteoblastogenesis, chronic kidney disease, bone mineral disorders in CKD

ABSTRAK

Osteoblastogenesis pada Sel Punca Mesenkimal Adiposa Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani Hemodialisis

Artaria Tjempakasari

Latar belakang: Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan yang dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Gangguan mineral dan tulang merupakan komplikasi pada PGK dengan risiko patah tulang dan penyakit kardiovaskuler. Sel punca mesenkimal mampu berdiferensiasi menjadi osteoblas dan regulasinya diatur oleh jaringan sitokin dan faktor transkripsi.

Tujuan: Membuktikan terdapatnya perbedaan osteoblastogenesis pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D dibanding orang sehat.

Metode: Sampel penelitian adalah sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK yang menjalani hemodialisis (PGK-5D) dan orang sehat. Osteoblastogenesis yang terjadi dinilai dengan mengukur konsentrasi TGF- β 1, BMP-2, Dkk-1, Smad3, RunX2, Alkali fosfatase, osteokalsin, deposit kalsium dan penuaan sel pada media kultur. Konsentrasi parameter tersebut diukur dengan metode Elisa pada hari ke 4,7,14 dan 21.

Hasil: Pada uji T 2 kelompok bebas didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada pasien PGK-5D, pada parameter TGF- β 1 meningkat pada hari ke 4, menurun pada hari ke 14, BMP-2 meningkat pada hari ke 7, Dkk-1 meningkat pada hari ke 7, Smad3 meningkat pada hari ke 7, RunX2 meningkat pada hari ke 7, alkali fosfatase meningkat pada hari ke 14, 21, osteokalsin meningkat pada hari ke 4, menurun pada hari ke 7 dan 14, deposit kalsium fosfat menurun pada hari ke 14,21 dan penuaan sel meningkat pada hari ke 7.

Kesimpulan: Osteoblastogenesis pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D berbeda dibanding orang sehat. Osteoblas mengalami kegagalan dalam maturasi dan menyebabkan kegagalan dalam mineralisasi matriks.

Kata kunci: sel punca mesenkimal adiposa, osteoblastogenesis, penyakit ginjal kronik, gangguan mineral tulang pada PGK

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	178
7.1 Kesimpulan.....	178
7.2 Saran.....	180
DAFTAR PUSTAKA	181
LAMPIRAN.....	193

5.2.5	Perbandingan konsentrasi RunX2 sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	130
5.2.6	Perbandingan konsentrasi alkali fosfatase sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5 terhadap orang sehat.....	133
5.2.7	Perbandingan konsentrasi Osteokalsin sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat.....	136
5.2.8	Perbandingan konsentrasi deposit kalsium fosfat sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	139
5.2.9	Perbandingan konsentrasi sel menua pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat.....	141
5.2.10	Mekanisme osteoblastogenesis pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D.....	144
BAB 6	PEMBAHASAN	149
6.1	Data Penelitian.....	149
6.1.1	Karakteristik subjek penelitian	149
6.1.2	Isolasi dan kultur jaringan serta karakteristik sel punca.....	152
6.1.3	Pewarnaan Alizarin red untuk deposit kalsium	155
6.2	Analisis hasil penelitian.....	155
6.2.1	Perbandingan konsentrasi TGF- β 1 pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	155
6.2.2	Perbandingan konsentrasi BMP-2 pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	161
6.2.3	Perbandingan konsentrasi Dkk-1 pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	162
6.2.4	Perbandingan konsentrasi Smad3 pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	164
6.2.5	Perbandingan konsentrasi RunX2 pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	165
6.2.6	Perbandingan konsentrasi alkali fosfatase pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	166
6.2.7	Perbandingan konsentrasi osteokalsin sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	167
6.2.8	Perbandingan konsentrasi deposit kalsium fosfat pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	169
6.2.9	Perbandingan konsentrasi sel menua pada sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat	169
6.2.10	Mekanisme osteoblastogenesis sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat.....	171
6.3	Temuan Akademis Baru	175
6.4	Keterbatasan Penelitian	177

BAB 4 METODE PENELITIAN.....	87
4.1 Rancangan penelitian.....	87
4.2 Subjek dan sampel penelitian.....	89
4.2.1 Subjek penelitian.....	89
4.2.2 Sampel penelitian.....	89
4.2.3 Kriteria untuk pasien PGK-5D.....	90
4.2.4 Kriteria untuk orang sehat.....	91
4.3 Besar sampel.....	91
4.4 Variabel penelitian.....	92
4.4.1 Klasifikasi variabel.....	92
4.5 Definisi operasional.....	92
4.6 Bahan penelitian dan tata cara perlakuan.....	96
4.6.1 Isolasi dan kultur jaringan adiposa.....	96
4.6.2 Evaluasi dan diferensiasi osteogenik.....	96
4.6.3 Pemeriksaan imunofluoresens.....	97
4.6.4 <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>	98
4.6.5 Pewarnaan Alizarin Red.....	98
4.6.6 Penuaan sel.....	99
4.7 Lokasi dan waktu penelitian.....	99
4.8 Prosedur pengambilan data.....	99
4.9 Cara pengolahan data dan analisis data.....	99
4.10 Alur penelitian.....	101
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS.....	102
5.1 Data Penelitian.....	102
5.1.1 Karakteristik subjek penelitian.....	102
5.1.2 Isolasi dan kultur jaringan serta karakterisasi sel punca.....	102
5.1.3 Pewarnaan Alizarin red untuk deposit kalsium.....	111
5.1.4 Analisis deskriptif penanda osteoblastogenesis.....	115
5.2 Analisis dan hasil penelitian.....	118
5.2.1 Perbandingan konsentrasi TGF- β 1 sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat.....	118
5.2.2 Perbandingan konsentrasi BMP-2 sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat.....	121
5.2.3 Perbandingan konsentrasi Dickkopf-1 sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat.....	124
5.2.4 Perbandingan konsentrasi Smad3 sel punca mesenkimal adiposa pasien PGK-5D terhadap orang sehat.....	127

2.1.7	Komplikasi.....	14
2.1.8	Tatalaksana	14
2.1.9	Terapi Pengganti Ginjal	15
2.2	Tulang dan Remodelling Tulang.....	15
2.2.1	Regulasi sistemik pada remodelling tulang	16
2.2.2	Regulasi growth factor dari remodelling tulang	22
2.2.3	Osteoblastogenesis.....	27
2.2.4	Diferensiasi dan Fungsi Osteoblas.....	28
2.2.5	Faktor yang memediasi diferensiasi osteoblastik	29
2.2.6	Jalur Sinyal dalam Osteoblastogenesis	31
2.3	Gangguan Mineral Tulang pada PGK (GMT-PGK)	35
2.3.1	Definisi.....	35
2.3.2	Epidemiologi.....	36
2.3.3	Patofisiologi GMT-PGK.....	39
2.3.3.1	Abnormalitas metabolisme mineral.....	39
2.3.3.2	Abnormalitas dari <i>turnover</i> , mineralisasi, volume, pertumbuhan linear, atau kekuatan tulang.....	45
2.3.3.3	Klasifikasi Ekstraskeletal	48
2.3.3.4	Efek toksin uremik – indoksil sulfat pada sistem tulang rangka.....	49
2.3.3.5	Peran Penghambat Wnt pada GMT-PGK.....	51
2.3.3.6	Peran TGF- β pada GMT-PGK	53
2.3.4	Gejala Klinis	54
2.3.5	Diagnosis.....	55
2.3.6	Tatalaksana	60
2.4	Sel Punca Mesenkimal	63
2.4.1	Diferensiasi Sel Punca Mesenkimal	65
2.4.2	Penuaan pada Sel Punca Mesenkimal.....	68
2.4.3	Jaringan Adiposa: Asal, Tipe, dan Distribusi	70
2.4.4	Jaringan Adiposa sebagai Sumber Sel Punca	71
2.4.5	Proses dalam Kultur ASC	73
2.4.6	Proses dalam Diferensiasi Sel Punca	74
2.4.7	Jaringan Adiposa Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisis	77
2.4.8	Sekretom Sel Punca.....	79
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	82
3.1	Kerangka Konseptual	82
3.2	Hipotesis Penelitian	85

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Halaman Awal	iii
Halaman Prasyarat Gelar Doktor pada Ujian Akhir Tahap 2	iv
Lembar Pengesahan	v
Penetapan Panitia Penguji	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	xiv
SUMMARY	xvii
ABSTRAK	xx
ABSTRACT	xxi
DAFTAR ISI	xxi
DAFTAR TABEL	xxvii
DAFTAR GAMBAR	xxvii
DAFTAR LAMPIRAN	xxxi
DAFTAR ARTI / LAMBANG / SINGKATAN / ISTILAH	xxxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	6
1.3 Tujuan penelitian	7
1.3.1 Tujuan penelitian umum	7
1.3.2 Tujuan penelitian khusus	7
1.4 Manfaat penelitian	8
1.4.1 Manfaat teoritis	8
1.4.2 Manfaat ilmu pengetahuan	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Penyakit Ginjal Kronik	9
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis	9
2.1.3 Epidemiologi	11
2.1.4 Patofisiologi	12
2.1.5 Presentasi Klinis, Tanda, dan Gejala Toksin Uremik	13
2.1.6 Deteksi dan Diagnosis	13