



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131
Telepon 031-5020251, 031-5030253, Fax 031-5022472
Website : <http://www.fk.unair.ac.id>, Email : dekan@fk.unair.ac.id

SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 497/UN3.1.1/HK.04/2020**

TENTANG

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

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,

- Menimbang :
- a. bahwa untuk mendukung kelancaran proses belajar mengajar pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran, maka perlu mengangkat Promotor dan Ko-Promotor di Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran 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 Doktor Ilmu Kedokteran 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 Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020.
- 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. ...

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 762/UN3/2020 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas, Direktur Sekolah Pascasarjana, dan Direktur Rumah Sakit Periode 2020-2025.

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : **KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.**
- PERTAMA : Mengangkat Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Dokto- Ilmu Kedokteran 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 31 Desember 2020

DEKAN,

ttd

BUDI SANTOSO
NIP 196302171989111001


Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Tata Usaha,
Basuni
NIP 196581021987011001

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

**KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
 NOMOR : 497/UN3.1.1/HK.04/2020 TANGGAL, 31 DESEMBER 2020
 TENTANG : PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
 FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.**

NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
Angkatan Tahun 2014-2015			
1.	Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Sc., Sp.PD-KEMD., FINASIM	Dr. Soebagjo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD-KEMD.FINASIM	Jongky Hendro Prayitno, dr., Sp.PD-KEMD
2.	Prof. Dr. Usman Hadi, dr.,Sp.PD.,K.PTI	Dr. Soebagjo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD-KEMD.FINASIM	Novira Widajanti,dr., Sp.PD, K-Ger
3.	Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., Sp.PD., K-R,FINASIM	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Lita Diah Rahmawati,dr., Sp.PD-KR
4.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Dr. Gatot Soegiarto, dr, Sp.PD.K-AI, FINASIM	Deasy Fetaryani, dr., Sp.PD, K-AI
Angkatan Tahun 2015-2016			
5.	Dr. Margarita Maria Maramis, dr. Sp.KJ(K),FISCM	Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes	Sri Astutik Andayani , S.Kep.NS., M.Kes
Angkatan Tahun 2016-2017			
6.	Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si	Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.THT-KL(K)	Etty Hary Kusumastuti, dr., Sp.PA(K)
Angkatan Tahun 2017-2018			
7.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	1. Dr. M. Yulianto Listiawan,dr., Sp.KK(K) 2. Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)	Trisniartami Setyaningrum, dr., Sp.KK(K)

8.	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)	Linda Astari, dr., Sp.KK
Angkatan Tahun 2018-2019			
9.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Sholahuddin Rhatomy, dr., Sp.OT(K)
10.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	R. Andhi Prijosedjati, dr., Sp.OT(K)Spine
11.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Tito Sumarwoto, dr, M.Kes., Sp.OT(K)
12.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Romaniyanto, dr., SpOT (K) Spine
13.	Prof. Dr. H. Hendy Hendarto, dr., Sp.OG(K)	Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Linda Margrethe Mamengko, dr., Sp.OG(K)
14.	Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr., Sp.P(K)	Dr. Yulistiani, Dra., Apt., M.Si	Adyan Donastin, dr., Sp.P
15.	Prof. Dr. H. Hendy Hendarto, dr., Sp.OG(K)	Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt	Jansen Loudwik Lalandos, dr., Sp.OG
16.	Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K)	Dr. Agus Turchan, dr., Sp.BS	Olivia Mahardani Adam, dr., Sp.S

Angkatan Tahun 2018-2019 RPL		
17.	Prof. Sri Herawati Juniati, dr., Sp.THT-KL(K)	Rizka Fathoni Perdana, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS
18.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Dwi Murtiastutik, dr., Sp.KK(K)
19.	Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K)	Tutik Kusmiati, dr., Sp.P(K), FAPSR
20.	Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA	Neurinda Permata Kusumastuti, dr., Sp.A(K)
21.	Prof. Dr. Irwanto, dr.,Sp.A(K)	Azwin Mengindra Putera, dr., Sp.A
Angkatan Tahun 2019-2020 Gasal		
22.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Betty Agustina Tambunan, dr., Sp.PK
23.	Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)	Dina Angelika, dr., Sp.A
24.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Putri Hendria Wardhani, dr., Sp.KK
25.	Prof. Dr. Usman Hadi, dr.,Sp.PD.,K.PTI	Insani Budiningsih, dr., M.Imun
26.	Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.MK(K)	Tessa Sjahriani, dr., M.Kes

27.	Prof. Dr. David S. Perdanakusuma, dr., Sp.BP-RE(K)	1. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE(K) 2. Dr. Ir. Misnawi	Ulfa Elfiah, dr., Sp.BP-RE(K)
28.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Gilang Nugraha, S.Si., M.Si
29.	Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.PD	Prof. Maria Lucia Inge Lusida, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.MK(K)	Yudith Annisa Ayu Rezkitha, dr., Sp.PD
Angkatan Tahun 2019-2020 Genap			
30.	Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.PD, K-GH., FINASIM	Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Kukuh Dwiputra Hernugrahanto, dr., Sp.OT
31.	Dr. Roedi Irawan, dr., M.Kes., Sp.A(K)	Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)	Meta Herdiana Hanindita, dr., Sp.A(K)
32.	Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.PD	Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK(K)	Titong Sugihartono, dr., Sp.PD, K-GEH, FINASIM
Angkatan Tahun 2020-2021 Gasal			
33.	Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K)	I Nyoman Semita, dr., Sp.OT(K)Spine

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 31 Desember 2020

DEKAN,

ttd

BUDI SANTOSO
NIP 196302171989111001



Disetujui dengan aslinya
Dekan Fakultas Kesehatan
Universitas Sebelas Maret Surakarta

DISERTASI

**PENGARUH PEMBERIAN *ALLOGENIC HYPOXIC ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELLS* (Ad-*MSC*)
DAN *DISCUS DERIVED CONDITIONED MEDIUM*
(SEKRETOM) TERHADAP DEGENERASI
DISKUS INTERVERTEBRALIS**



ROMANIYANTO

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2023**

DISERTASI

**PENGARUH PEMBERIAN *ALLOGENIC HYPOXIC ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELLS* (Ad-*MSC*)
DAN *DISCUS DERIVED CONDITIONED MEDIUM*
(SEKRETOM) TERHADAP DEGENERASI
DISKUS INTERVERTEBRALIS**

ROMANIYANTO

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2023**

**PENGARUH PEMBERIAN *ALLOGENIC HYPOXIC ADIPOSE
MESENCHYMAL STEM CELLS (Ad-MSC)* DAN *DISCUS DERIVED
CONDITIONED MEDIUM (SEKRETOM)* TERHADAP DEGENERASI
DISKUS INTERVERTEBRALIS**

DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor
Dalam Program Penelitian Ilmu Kedokteran Doktor
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan
Dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Tertutup

Hari : Selasa
Tanggal : 1 Agustus 2023
Pukul : 09.00 WIB

Oleh :

ROMANIYANTO
011817017306

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2023**

LEMBAR PENGESAHAN
DISERTASI

PENGARUH PEMBERIAN *ALLOGENIC HYPOXIC ADIPOSE
MESENCHYMAL STEM CELLS* (Ad-MSC) DAN *DISCUS DERIVED
CONDITIONED MEDIUM* (SEKRETOM) TERHADAP DEGENERASI
DISKUS INTERVERTEBRALIS

YANG TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 1 Agustus 2023

Oleh

Promotor



Prof. Dr. dr Ferdiansyah, Sp.OT (K)

NIP 196402121989111001

Ko Promotor 1



Dr.dr.Heri Suroto, Sp.OT(K),MARS

NIP 196306171989021005

Ko Promotor 2



Prof.Dr.dr.Dwikora Novembri Utomo Sp.OT(K)

NIP 196411151990031010

Mengetahui

KPS Doktor Ilmu Kedokteran



Prof. Dr. Hendy Hendaro, dr., Sp. OG. Subsp. F.E.R

NIP 196108172016016101

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Riset untuk Disertasi ini telah disetujui untuk diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji pada Tanggal 30 Mei 2023

PANITIA PENGUJI:

- Ketua** : 1. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh., DVM
- Anggota** : 2. Prof. Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)
: 3. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K)
: 4. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)
: 5. Prof. Dr. Respati Suryanto Dradjat, dr., SpB, SpOT(K)
: 6. Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K),
FINSDV, FAADV, MARS,
: 7. Dr. Heri Suroto, Sp.OT(K), dr., M.Kes
8. Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR(K)

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
tentang Panitia Penguji Disertasi
Nomor: 6040/UN3.FK/I/TD.6/2023
Tanggal: 30 Mei 2023

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN *ALLOGENIC HYPOXIC ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELLS* (Ad-*MSC*) DAN *DISCUS DERIVED CONDITIONED MEDIUM* (SEKRETOM) TERHADAP DEGENERASI DISKUS INTERVERTEBRALIS

Romaniyanto

Latar Belakang : Suatu proses degenerasi tidak dapat dihindari dan merupakan mekanisme yang kompleks, degenerasi diskus intervertebralis merupakan penyebab utama kecacatan, saat ini strategi penanganannya berfokus untuk menghilangkan gejala mulai dari pemberian obat-obatan sampai pembedahan. Oleh karena itu diperlukan pendekatan baru dengan rekayasa jaringan, pemberian *adipose mesenchymal stem cells* (Ad-*MSC*) dan sekretom dapat merupakan solusi untuk penanganan degenerasi diskus intervertebralis.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan perbaikan diskus degenerasi dengan pemberian *adipose mesenchymal stem cells* (Ad-*MSC*) dan sekretom pada diskus kelinci Selandia Baru.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* laboratoris pada hewan coba, dengan menggunakan rancangan yang dipakai adalah *factorial design* 3x1. Penelitian menggunakan *New Zealand White Rabbit*, jantan, usia 4-5 bulan, berat badan 3,25 – 3,75 kilogram dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan (K1 dengan *fibrin glue*, P1 dengan Ad-*MSC+fibrin glue*, dan P2 dengan sekretom+*fibrin glue*).

Hasil : Terdapat perbaikan DHI, struktur dan signal MRI diskus intervertebralis, peningkatan ekspresi kolagen tipe II, Bcl-2, kadar serum TGF- β , penurunan ekspresi kolagen tipe I, Bax dan *Caspase 3* yang signifikan pasca pemberian *adipose mesenchymal stem cells* (Ad-*MSC*) dan sekretom.

Kesimpulan : Pemberian Ad-*MSC* dan sekretom dapat memperbaiki diskus degenerasi kelinci Selandia Baru ditandai dengan peningkatan DHI serta perbaikan struktur dan intensitas signal MRI, peningkatan ekspresi kolagen tipe II, Bcl-2, dan kadar serum TGF- β , penurunan ekspresi kolagen tipe I, Bax dan *Caspase 3*.

Kata Kunci : Ad-*MSC*, diskus degeneratif, sekretom, DHI, MRI

ABSTRACT

THE EFFECT OF ALLOGENIC HYPOXIC ADIPOSE MESENCHYMAL STEM CELLS (Ad-MSC) AND DISCUS DERIVED CONDITIONED MEDIUM (SECRETOM) ON DEGENERATION INTERVERTEBRAL DISCUS

Romaniyanto

Background: A degenerative process is inevitable and is a complex mechanism, intervertebral disc degeneration is a major cause of disability, currently the treatment strategy focuses on relieving symptoms ranging from administration of drugs to surgery. Therefore, a new approach with tissue engineering is needed, administration of *adipose mesenchymal stem cells* (Ad-MSC) and secretions can be a solution for treating intervertebral disc degeneration.

Objectives: This study aims to explain the effect of disc degeneration in Ad-MSC and secretome administration in New Zealand rabbits.

Methods: This research is true experimental laboratory research on experimental animals that uses a 3x1 factorial design. This study used New Zealand White Rabbit, male, aged 4-5 months, body weight of 3.25 – 3.75 kilograms divided into 3 treatment groups (K1 with fibrin glue, P1 with Ad-MSC+fibrin glue, and P2 with secretome+fibrin glue).

Results: There were improvements in DHI, structure and MRI signal of the intervertebral disc, increased expression of type II collagen, Bcl-2, serum levels of TGF- β , decreased expression of collagen type I, Bax and Caspase 3 significantly after administration of *adipose mesenchymal stem cells* (Ad-MSC). and secretome.

Conclusion: Administering Ad-MSC and secretome can improve disc degeneration in New Zealand rabbits characterized by increased DHI and improved structure and MRI signal intensity, increased expression of collagen type II, Bcl-2, and serum TGF- β levels, decreased expression of collagen type I, Bax and Caspase 3.

Keywords : *adipose mesenchymal stem cells*, degenerative disc, secretome, DHI, MRI

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PANITIA PENGUJI	v
SURAT PERNYATAAN	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN	xiv
<i>SUMMARY</i>	xviii
ABSTRAK	xxii
<i>ABSTRACT</i>	xxiii
DAFTAR ISI.....	xxiv
DAFTAR TABEL.....	xxvii
DAFTAR GAMBAR	xxix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxxii
DAFTAR SINGKATAN	xxxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Anatomi Diskus Intervertebralis	9
2.2 Embriologi Diskus Intervertebralis	11
2.3 Komposisi Biokimiawi Diskus Intervertebralis	13
2.4 <i>Microenvironment</i> Fisiologis IVD	15
2.5 Nutrisi pada Diskus Intervertebralis.....	16
2.6 Degenerasi Diskus Intervertebralis	17
2.7 Klasifikasi Degenerasi Diskus Intervertebralis	28

2.8 Nyeri Punggung Bawah dan Degenerasi Diskus.....	30
2.9 Model Hewan Degenerasi Diskus	35
2.10 Rekayasa Jaringan	39
2.11 Terapi gen	44
2.12 <i>Stem cell</i>	51
2.13 <i>Mesenchymal Stem cells</i>	55
2.14 <i>Adipose Mesenchymal Stem cells</i>	62
2.15 Sekretom	64
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	70
3.1 Kerangka Konsep	70
3.2 Hipotesis	72
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	74
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	74
4.2 Unit Eksperimen Replikasi , Randomisasi.....	76
4.3 Variabel Penelitian	77
4.4 Definisi Operasional.....	78
4.5 Lokasi Penelitian	81
4.6 Waktu Penelitian	80
4.7 Kegiatan Operasional Penelitian	80
4.8 Protokol Penelitian	82
4.9 Analisis jalur dan Analisa Data.....	83
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	84
5.1 Hasil Penelitian Pendahuluan <i>In Vitro</i> Isolasi Sel Diskus dengan Hipoksi	84
5.2 Pemeriksaan Ketebalan Diskus Intervertebralis.....	86
5.3 Pemeriksaan MRI Diskus Intervertebralis	89
5.4 Pemeriksaan rt-PCR untuk ekspresi Kolagen tipe I & Imunohistokimia Kolagen tipe I.....	91
5.5 Pemeriksaan rt-PCR untuk ekspresi Kolagen tipe II & Imunohistokimia Kolagen tipe II	93
5.6 Pemeriksaan rt-PCR untuk ekspresi Bcl-2.....	96

5.7 Pemeriksaan rt_PCR untuk eksresi Bax	99
5.8 Pemeriksaan rt-PCR untuk ekspresi <i>Caspase 3</i>	101
5.9 Pemeriksaan elisa kadar serum TGF- β	103
5.10 Pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan Haematosilin Eosin	105
5.11 Resume hasil statistik uji beda	106
5.12 Analisis Jalur	106
BAB 6 PEMBAHASAN	112
6.1 Penentuan Sel Diskus Terhipoksia yang Optimal	112
6.2 Pengaruh Pemberian Ad-MSC dan Sekretom Terhadap DHI.....	114
6.3 Gambaran MRI Model	116
6.4 Pengaruh Pemberian Ad-MSC dan Sekretom Terhadap Ekspresi Kolagen Tipe I.....	118
6.5 Pengaruh Pemberian Ad-MSC dan Sekretom Terhadap Ekspresi Kolagen Tipe II	119
6.6 Pengaruh Pemberian Ad-MSC dan Sekretom Terhadap Ekspresi Bcl- 2	120
6.7 Pengaruh Pemberian Ad-MSC dan Sekretom Terhadap Bax	121
6.8 Pengaruh Pemberian Ad-MSC dan Sekretom Terhadap <i>Caspase 3</i>	123
6.9 Pengaruh Pemberian Ad-MSC dan Sekretom Terhadap Kadar TGF- β	124
6.10 Regenerasi pada Degenerasi Diskus Intervertebralis	125
6.11 Hubungan Antar Variabel	127
6.12 Temuan Klinis.....	132
6.13 Keterbatasan Penelitian	133
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	134
7.1 Kesimpulan.....	134
7.2 Saran.....	135
DAFTAR PUSTAKA	136
LAMPIRAN	158