

DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN .....	iv
LEMBAR PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN .....	ix
<i>ABSTRACT</i> .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan umum.....	7
1.3.2 Tujuan khusus.....	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1 Tulang.....	9
2.1.1 Sel tulang.....	11
2.2 Proses Penyembuhan Fraktur .....	18

2.2.1	Penyembuhan fraktur secara tidak langsung.....	18
2.2.2	Penyembuhan fraktur secara langsung .....	24
2.3	Model Defek Tulang pada Tikus .....	24
2.4	<i>Scaffold</i> .....	26
2.5	Bifosfonat .....	28
2.6	Alendronat .....	32
2.7	Alendronat Pemberian Lokal.....	34
2.8	Hidroksiapatit – Bovine Hidroksiapatit .....	37
2.9	Gelatin.....	39
2.10	Glutaraldehid .....	40
2.11	Alkali Fosfatase .....	41
2.11	Imunohistokimia .....	44
2.12	Radiologi X-Ray.....	45
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....		47
3.1	Uraian Kerangka Konseptual.....	47
3.2	Kerangka Konseptual .....	50
3.3	Hipotesis .....	51
BAB IV METODE PENELITIAN .....		52
4.1	Rancangan Penelitian .....	52
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	52
4.3	Materi Penelitian .....	52
4.3.1	Alat penelitian .....	52
4.3.2	Bahan penelitian .....	52
4.4	Subyek Penelitian .....	53
4.5	Protokol Penelitian .....	54
4.5.1	Rancangan penelitian.....	54

4.5.2	Pengelompokan hewan coba.....	54
4.5.3	Kerangka operasional .....	55
4.6	Variabel Penelitian .....	56
4.6.1	Variabel bebas.....	56
4.6.2	Variabel tergantung .....	56
4.6.3	Variabel terkendali .....	56
4.7	Definisi Operasional .....	56
4.8	Prosedur Penelitian.....	56
4.8.1	Penanganan hewan coba.....	56
4.8.2	Pemberian <i>scaffold</i> .....	57
4.8.3	Pembuatan <i>scaffold</i> BHA-Gelatin-Alendronat .....	57
4.8.4	Operasi.....	58
4.9	Tahap Dekalsifikasi Tulang.....	59
4.10	Pembuatan Parafin Blok .....	60
4.11	Pewarnaan Imunohistokimia ALP .....	60
4.12	Pengukuran Defek Tulang .....	62
4.13	Analisis Data .....	62
BAB V HASIL PENELITIAN .....		63
5.1	Pengaruh <i>Scaffold</i> BHA-Gel-Ale terhadap Defek Tulang pada Hasil Radiologi .....	63
5.2	Pengaruh <i>Scaffold</i> BHA-Gel-Ale terhadap Ekspresi ALP pada Hasil IHC .....	65
BAB VI PEMBAHASAN.....		72
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		79
7.1	Kesimpulan.....	79
7.2	Saran .....	79
DAFTAR PUSTAKA .....		80

LAMPIRAN .....86

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
IV.1 Perlakuan Pemberian <i>Scaffold</i> pada Tikus .....	59
V.1 Nilai rata-rata dan standar deviasi ekspresi ALP .....	69
V.2 Uji Kruskal Wallis terhadap ekspresi ALP .....	69
V.3 Uji Mann-Whitney terhadap ekspresi ALP .....	70

**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1.1 Ilustrasi Struktur Tulang Kompak dan Tulang Rawan .....	11
1.2 Osteoblas yang Melapisi Permukaan Tulang Trabekular .....	14
1.3 Sintesis Osteoid oleh Osteoblas Aktif.....	14
1.4 Osteoklas Dalam Tulang yang Aktif Tumbuh.....	16
1.5 Regulasi Diferensiasi Osteoklas .....	17
1.6 Perbaikan Fraktur Femur .....	23
1.7 Ilustrasi Komponen Kimia Bifosfonat.....	30
1.8 Potensi Bifosfonat Terhadap Kemampuan Penghambatan Osteoklas.....	31
1.9 Mekanisme Kerja Bifosfonat Secara Seluler dan Biokimia.....	32
1.10 Ilustrasi Alendronat Dengan Rantai Samping Spesifik R2.....	34
1.11 Struktur Hidroksiapatit .....	38
1.12 Struktur Gelatin .....	39
1.13 Ikatan HA-gelatin-GA-alendronat.....	41
1.14 Skematik metode <i>Avidin-Biotin-Complex</i> .....	44
3.1 Kerangka Konseptual .....	50
4.1 Skema Pengelompokan Hewan Coba .....	54
4.2 Skema Kerangka Operasional .....	55
5.1 Reoresentasi foto <i>x-ray</i> .....	64
5.2 Gambar ekspresi ALP pada hari ke-14.....	67
5.3 Gambar ekspresi ALP pada hari ke-28.....	68
5.4 Diagram rata-rata ekspresi ALP .....	71

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
2. Proses implantasi, terminasi.....	88
3. Hasil analisis statistik ekspresi ALP .....	89

**DAFTAR SINGKATAN**

ABC	: <i>Avidin-Biotin Complex</i>
ALP	: Alkali Fosfatase
Ale	: Alendronat
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BHA	: <i>Bovine Hydroxyapatite</i>
BMP-2	: <i>Bone Morphogenetic Protein-2</i>
CSF	: <i>Colony Stimulating Factor</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
FPFS	: <i>Farnesyl Pyrophosphate Synthase</i>
GA	: Glutaraldehyd
Gel	: Gelatin
GTP	: <i>Guanosine Triphosphate</i>
HA	: <i>Hydroxyapatite</i>
IHC	: <i>Immunohistochemistry</i>
IL-1	: Interleukin-Eosin
IL-1R1	: <i>Interleukin 1 Receptor type 1</i>
IRS	: <i>Immunoreactive Score</i>
LSAB	: <i>Labeled StreptAvidin Biotin</i>
M-CSF	: <i>Macrophage-Colony Stimulating Factor</i>
NFATc1	: <i>Nuclear Factor of Activated T-cell Cytoplasmic</i>
OPG	: Osteoprotegerin
OSF-1	: <i>Osteoblast Spesific Factor-1</i>
RANK	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor-KB</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>
TNFR-1	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor-1</i>
TRAP	: <i>Tartrate-Resistant Acid Phosphatase</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>