DAFTAR ISI

Halaman Judul…… i

Halaman Prasyarat Gelar…… ii

Halaman Pernyataan Orisinalitas…… iii

Halaman Persetujuan Penelitian …..... iv

Halaman Pengesahan Tesis……..... v

Halaman Pengesahan Penetapan Panitia Penguji Tesis……... vi

Ucapan Terima Kasih ……. vii

Abstract…… ix

Daftar Isi..... x

Daftar Gambar..... xiv

Daftar Tabel..... xvii

Daftar Lampiran…….. xix

BAB 1. PENDAHULUAN 1

1.1. Latar Belakang..... 1

1.2. Rumusan Masalah..... 4

1.3. Tujuan Penelitian..... 5

1.3.1. Tujuan Umum..... 5

1.3.2. Tujuan Khusus..... 6

1.4. Manfaat Penelitian..... 6

1.4.1. Teoritis…..... 6

1.4.2. Praktis…..... 6

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA..... 7

2.1. Struktur dan Komposisi Tulang 7

2.1.1. Struktur Anatomi Tulang... 7

2.1.2. Struktur Molekular Tulang.. 8

2.1.3. Komponen Sel Tulang…………………………..………… 9

2.2. Pertumbuhan dan Penyembuhan Tulang…………………………... 13

2.2.1. Fase Inflamasi……………………………..…...…………… 17

2.2.2. Fase Proliferasi…………………….……….…...…………….. 19

2.2.3. Fase Maturasi……………….……….……...…………….. 21

2.3. *Bone Graft*…………………………………….……………............ 27

2.3.1. Pengertian *Bone Graft*... 27

2.3.2. Macam-macam *Bone Graft*………………………………….. 27

2.3.3. Sifat *Bone Graft*……………...………………………..……. 33

2.4. Protein yang Berperan Pada Proses Penyembuhan Pasca *Graftng*.. 35

2.5. Respon Imun pada Aplikasi Bone Graft………………………….. 37

2.6. Kolagen……………………….. 38

2.6.1. Sintesis Kolagen………………….……... 39

2.6.2. Peranan Kolagen Dalam Proses Penyembuhan Luka…..................40

2.7. *RUNX-2* Pada Proses Pembentukan tulang Pasca *Grafting*……….. 44

2.8. *Immunohistochemistry (IHC)*……………………....................... 45

BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN............. 47

3.1. Kerangka Konsep Penelitian.. 47

3.2. Penjelasan Kerangka Konsep.. 48

3.3. Hipotesis Penelitian... 52

BAB 4. METODE PENELITIAN 53

4.1. Jenis Penelitan..... 53

4.2. Sampel Peneltian..... 54

4.2.1 Obyek Penelitian..... 54

4.2.2 Besar Sampel..... 54

4.3. Variabel Penelitian.....55

4.4. Definisi Operasional.....55

4.5. Alat dan Bahan.....57

4.6. Lokasi Penelitian.....58

4.7. Kerangka Operasional.....59

4.7.1. Pengelolaan Hewan Coba.....59

4.7.2. Pengelompokan Hewan Coba.....59

4.7.3. Prosedur Pembuatan *Critical Size Deffect*.....60

4.7.4. Pengorbanan Hewan Coba, Pengambilan Spesimen

serta Pengelolaan Spesimen Jaringan Penelitian.....62

4.7.5. Prosedur Dekalsifikasi Spesimen Jaringan Penelitian…....…….63

4.7.6. Pemeriksaan Kepadatan Kolagen Tipe I……..…….64

4.7.7. Pengamatan dan penghitungan Kepadatan Kolagen Tipe I dan

Ekspresi RUNX-2……. ……..64

4.8. Analisa Statistik.....66

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA..... 67

5.1 Hasil Pemeriksaan Histologi Osteoblast…..... 67

5.2 Hasil Pemeriksaan Immunohistokimia Ekspresi RUNX2…..... 69

5.3 Hasil Pemeriksaan Immunohistokimia Ekspresi Kolagen tipe 1…… 71

5.4. Analisis Hasil Pemeriksaan Ekspresi RUNX2, Kolagen Tipe I dan Osteoblast…….. 73

5.4.1. Analisis Hasil Pemeriksaan Ekspresi RUNX2…… 73

5.4.2. Analisis Hasil Pemeriksaan Ekspresi Kolagen Tipe I …….. 78

5.4.3. Analisis Hasil Pemeriksaan Osteoblast ……. 82

BAB 6 PEMBAHASAN..... 87

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN..... 96

DAFTAR PUSTAKA 98

LAMPIRAN……103

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Regulasi Osteoklast..... 13

Gambar 2.2. Skema Proses Penyembuhan Tulang…… 15

Gambar 2.3. Fase Penyembuhan Tulang…….17

Gambar 2.4. Tahapan Proses Remodeling Tulang……..…..… 26

Gambar 2.5. Regulasi chondroblast dan diferensiasi osteoblast…….…… 45

Gambar 3.1. Kerangka Konsep Penelitian …….…… 47

Gambar 4.1. Skema rancangan penelitian ……..…….. 53

Gambar 4.2 Skema pembuatan defek mandibula kelinci…….…..…… 61

Gambar 4.3 Pembuatan *Critical Size Defect* dan Aplikasi Bone Graft…….. 62

Gambar 4.4 Pengambilan Mandibula Kelinci…… 63

Gambar 5.1 Gambaran Histologi Pada Preparat Defek Mandibula Hewan Coba…… 67

Gambar 5.2 Gambaran mikroskopis sel osteoblast (panah merah) minggu ke-2 dengan pengecatan HE pada kelompok kontrol (tanpa graft), kelompok perlakuan 1 (FDBBX) serta kelompok perlakuan II (DFDBBX-BHA) 68

Gambar 5.3 Gambaran mikroskopis sel osteoblast (panah merah) minggu ke-4 dengan pengecatan HE pada kelompok kontrol (tanpa graft), kelompok perlakuan 1 (FDBBX) serta kelompok perlakuan II (DFDBBX-BHA)..... 68

Gambar 5.4 Gambaran mikroskopis sel osteoblast (panah merah) minggu ke-8 dengan pengecatan HE pada kelompok kontrol (tanpa

graft), kelompok perlakuan 1 (FDBBX) serta kelompok perlakuan II (DFDBBX-BHA). 69

Gambar 5.5. Gambaran mikroskopis ekspresi RUNX2 pengamatan minggu ke-2 pada kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA, serta kelompok kontrol tanpa implantasi *graft* 70

Gambar 5.6. Gambaran mikroskopis ekspresi RUNX2 minggu ke-4 pada kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA, serta kelompok kontrol tanpa implantasi *graft*..... 70

Gambar 5.7. Gambaran mikroskopis ekspresi RUNX2 pengamatan minggu ke-8 pada kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA, serta kelompok kontrol tanpa implantasi *graft*..... 70

Gambar 5.8. Gambaran mikroskopis ekspresi kolagen tipe 1 pengamatan minggu ke-2 pada kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA, serta kelompok kontrol tanpa implantasi *graft*..... 72

Gambar 5.9. Gambaran mikroskopis ekspresi kolagen tipe 1 pengamatan minggu ke-4 pada kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA, serta kelompok kontrol tanpa implantasi *graft* 72

Gambar 5.10. Gambaran mikroskopis ekspresi kolagen tipe 1 pengamatan minggu ke-8 pada kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA, serta kelompok kontrol tanpa implantasi *graft*..... 72

Gambar 5.11. Deskripsi variabel ekspresi RUNX2 pada kelompok kontrol tanpa implantasi *graft*, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA pada minggu ke-2, ke-4 dan ke-8..... 74

Gambar 5.12. Deskripsi variabel ekspresi kolagen tipe 1 pada kelompok kontrol tanpa implantasi *graft*, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA pada minggu ke-2, ke-4 dan ke-8 78

Gambar 5.13. Deskripsi variabel jumlah osteoblast pada kelompok kontrol tanpa implantasi *graft*, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA pada minggu ke-2, ke-4 dan ke-8..... 82

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Peran Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka……43

Tabel 5.1 Distribusi data dan Uji beda antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA terhadap ekspresi RUNX2..... 75

Tabel 5.2 Hasil uji *Post Hoc* (*Tukey/ HSD*) antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA terhadap ekspresi RUNX2..... 77

Tabel 5.3 Distribusi data dan Uji beda antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA terhadap ekspresi kolagen tipe 1..... 79

Tabel 5.4 Hasil uji *Post Hoc* (*Tukey/ HSD*) antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA terhadap ekspresi kolagen tipe 1..... 81

Tabel 5.5 Distribusi data dan Uji beda antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA terhadap jumlah osteoblast..... 83

Tabel 5.6 Hasil uji *Post Hoc* (*Tukey/ HSD*) antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan implantasi FDBBX, kelompok

perlakuan implantasi kombinasi DFDBBX-BHA terhadap jumlah osteoblast..... 85

DAFTAR LAMPIRAN

Hasil Pengolahan Data SPSS…… 103

Ethical Clearance Certificate…… 124