

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL LUAR	I
SAMPUL DALAM	Ii
LEMBAR AWAL DISERTASI	iii
LEMBAR PRASYARAT GELAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITA PENGUJI	V
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
RINGKASAN	xii
<i>SUMMARY</i>	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR GAMBAR	xxii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiv
DAFTAR SINGKATAN	xxv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.3.1. Tujuan Umum	7
1.3.2. Tujuan Khusus	7
1.4. Manfaat Penelitian	8
1.4.1. Manfaat Teoritis	8
1.4.2. Manfaat Praktis	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Landasan Teori	9
2.2. Anatomi dan Histologi Urogenitalia Kelinci Jantan ..	15

2.3. Proses Penyembuhan Luka	17
2.4. Fase Penyembuhan Luka Uretra	23
2.5. Gangguan Penyembuhan Luka Uretra	26
2.6. Kolagen	27
2.6.1. Sintesis Kolagen	32
2.6.2. Peranan Kolagen Dalam Proses Penyembuhan Luka.....	33
2.7. Pengaruh Faktor Sistemik dan Lokal Dalam Proses Penyembuhan Luka	36
2.8. Sel Punca	37
2.8.1. Faktor yang Berperan Pada Pertumbuhan Sel Punca.....	39
2.8.1.1. Connective Tissue Growth Factor (CTGF).....	39
2.8.1.1.1. Tehnik Immunohistokimia PemeriksaanCTGF	42
2.8.1.2. Fibroblast Growth Factor (FGF)	43
2.8.1.2.1. Pemeriksaan Immunohistokimia FGF2	45
2.8.1.3. p63	46
2.8.1.4. Cytokeratin 19 (CK-19)	48
2.9. Rekayasa Jaringan(tissue engineering) dan Komposit Amnion Kering.....	50
2.9.1. Anatomi dan Histologi Membran Amnion.....	53
2.9.2. KMAK sebagai Scaffold untuk Rekayasa Jaringan	57
2.10. Pengolahan KMAK	58
2.10.1. Pengambilan	58
2.10.2. Pengolahan	60
2.11. Biomaterial Untuk Rekayasa Jaringan Uretra	61
2.12. Evaluasi Pasca Repair Uretra	63

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep	65
3.2. Hipotesa	69

BAB 4 METODA PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian	71
4.2. Lokasi Penelitian	72

4.3. Unit Eksperimen	72
4.4. Replikasi	72
4.5. Kriteria Unit Eksperimen	73
4.6. Variabel Penelitian	74
4.7. Definisi Operasional Penelitian	75
4.8. Protokol Penelitian	79
4.9. Bahan dan Alat Penelitian	79
4.10. Prosedur Penelitian	80
4.10.1. Pembuatan Membran Amnion Kering	80
4.10.2. Prosedur Isolasi Sel Punca Mesenkimal Adipose	81
4.10.3. Prosedur Kultur Sel Punca Mesenkimal Adipose	82
4.10.4. Uji Viabilitas Biakan Sel Punca Mesenkimal Adipose Pada Scaffold KMAK	83
4.10.5. Perlakuan Kelinci	84
4.10.6. Pelabelan Sel Dengan PKH26	86
4.10.7. Pemeriksaan Imunohistokimia	87
4.10.8. Pemeriksaan Kadar Kolagen	87
4.10.9. Pemeriksaan ELISA	88
4.10.10. Pengamatan Gejala Klinis Luka	88
4.10.11. Pemeriksaan Integritas Urethra	89
4.10.12. Pengambilan dan Pengumpulan Data	89
4.10.13. Cara Pengolahan dan Analisa Data	90

BAB 5 ANALISA HASIL PENELITIAN

5.1. Data Penelitian	91
5.1.1. Penyembuhan Luka Urethra	91
5.1.2. Pengamatan Klinis Bentuk Urethra	93
5.1.3. Hasil Pemeriksaan Ekspresi Fibroblas Growth Factor	97
5.1.4. Hasil Pemeriksaan Transforming Growth Factor Beta	99
5.1.5. Hasil Pemeriksaan Ekspresi Connective Tissue Growth Factor	101
5.1.6. Hasil Pemeriksaan Ketebalan Kolagen	104
5.1.7. Hasil Pemeriksaan Ekspresi Phenotipe 63 (p63)	106
5.1.8. Hasil Pemeriksaan Ekspresi Cytokeratin 10 (CK19)	108
5.2. Analisis Hasil Penelitian	111

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1. Pembuatan Scaffold Tabung Membrane Amnion Kering	116
6.2. Tehnik Implementasi Scaffold Pada Urethra	117
6.3. Pengamatan Integritas Urethra	117
6.4. Peran Fibriblast Growth Factor	119
6.5. Peran Transforming Growth Factor- β	120
6.6. Peran Ekspresi Connective Tissue Growth Factor (CTGF)	123
6.7. Peran Ekspresi Fenotip 63 (p63)	125
6.8. Peran Ekspresi Cytokeratin 19 (CK19)	127
6.9. Peran Kolagen	128
6.10. Temuan Baru Penelitian	129
6.11. Keterbatasan Penelitian	130
BAB 7	PENUTUP
7.1. Kesimpulan	132
7.2. Kesimpulan Umum	132
7.3. Saran	133
DAFTAR PUSTAKA	134
LAMPIRAN	143

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Major Growth Factors dan Sitokin yang Terlibat Dalam Penyembuhan Luka dan Peranannya Pada Luka Akut dan Kronis	18
Tabel 5.1.3.	Rerata Jumlah Sel Pengekspresi FGF	92
Tabel 5.1.4.	Rerata Jumlah Sel Pengekspresi TGF- β	94
Tabel 5.1.5.	Rerata Jumlah Sel Pengekspresi CTGF	96
Tabel 5.1.6.	Rerata Ketebalan Kolagen	99
Tabel 5.1.7.	Rerata Jumlah Sel Pengekspresi p63	101
Tabel 5.1.8.	Rerata Jumlah Sel Pengekspresi Cytokeratin 19 (CK 19) ..	103
Tabel 5.1.9.	Tabulasi Rerata Jumlah Seluruh Variabel	104
Tabel 5.2.	Hasil Analisis Jalur Mekanisme	105

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Anatomi Uretra Anterior	11
Gambar 2.2.	Potongan Melintang Area Toraks-Abdomen-Pelvis Kelinci Jantan	15
Gambar 2.3.	Gambaran Organ Urogenitalia Kelinci Jantan	16
Gambar 2.4.	Penampang Uretra Kelinci Jantan Pada Bagian Distal (A), Serabut Kolagen Dalam Anyaman Berbentuk Gelombang Longitudinal (B)	17
Gambar 2.5.	Penampang Uretra Kelinci Jantan Pada Bagian Proximal (A), Serabut Kolagen Tersusun Dalam Anyaman Longitudinal (B)	17
Gambar 2.6.	Respon Dasar Jaringan Saat Cedera	21
Gambar 2.7.	Fase Penyembuhan Luka Pada Hewan Coba Tikus	24
Gambar 2.8.	Disrupsi Uretra, Retraksi Jaringan Kemudian Dead Space Terisi Oleh Fibroma	30
Gambar 2.9.	Model Skematik Regulasi Mekanis Cyr61 dan CTGF	41
Gambar 2.10.	Struktur Membran Amnion Secara Histologis Pada Pewarnaan Hemotoksilin – eosin AE: Epitel dari Amnion	54
Gambar 2.11.	Skema Struktur Membran Fetal dengan Komponen Matriks Ekstraseluler Setiap Lapisan	55
Gambar 4.1.	Rancangan Penelitian	71
Gambar 4.10.	Implantasi Scaffold MAK Sebagai Graf Uretra	85
Gambar 4.10.6.	Sediaan Uretra Yang Diimplatasi Dengan Sel Punca Pada Hari ke 28 yang Diberi Label PKH26, Dilihat Dengan Mikroskop Fluorescence	87
Gambar 5.1.	Bentukan Urethra Setelah 28 hari Pasca Implentasi Scaffold dengan Sel Punca	93
Gambar 5.2a.	Urethra Dengan Fistula	95
Gambar 5.2b.	Urethra Dengan Fistula Kecil	95

Gambar 5.2c. Bentuk Penis Dengan Fistula Multiple	96
Gambar 5.2d. Urethra Tanpa Fistula Pada Kelompok Scaffold Dengan Sel Punca	96
Gambar 5.1.3 Hasil Pemeriksaan Sel Ekspresi FGF dengan Pengecatan Imunohistokimia Pada Sediaan Uretra Kelinci New Zealand	99
Gambar 5.1.4 Hasil Pemeriksaan Sel Ekspresi TGF- β dengan Pengecatan Imunohistokimia Pada Sediaan Uretra Kelinci New Zealand	101
Gambar 5.1.5 Hasil Pemeriksaan Sel Ekspresi CTGF dengan Pengecatan Imunohistokimia dengan Pembesaran 400X Pada Sediaan Uretra Kelinci New Zealand	103
Gambar 5.1.6 Hasil pemeriksaan ketebalan kolagen pengecatan Haematoxylin Eosin (HE)pada sediaan uretra kelinci New Zealand	106
Gambar 5.1.7 Hasil Pemeriksaan Sel Ekspresi p63 dengan Pengecatan Imunohistokimia Pada Sediaan Uretra Kelinci New Zealand	108
Gambar 5.1.8 Hasil Pemeriksaan Sel Ekspresi CK19 dengan Pengecatan Imunohistokimia Pada Sediaan Uretra Kelinci New Zealand.....	110
Gambar 5.2 Kerangka Analisa Jalur Mekanisme	112

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Kelaikan Etik	143
Lampiran 2 Data Kelompok Kelinci	144
Lampiran 3 Data Hasil Pembacaan Sediaan Immunohistokimia.....	145
Lampiran 4 Hasil Statistik Analisa Jalur	152

DAFTAR SINGKATAN

ACMG	Acellular Matrix Graft
AdHAM	Air Dried Human Amnion Membrane
CK	Cytokeratin
CTGF	Connective Tissue Growth Factor
DAM	Damage Associated Molekular Paterns
ECM	Extracellular Matrix
FdHAM	Freeze Dried Human Amnion Membrane
FGF	Fibroblast Growth Factor
FGFRI	Fibroblast Growth Factor RNA
hAEC	Human Amnion Epithelial Cell
HAM	Human Amniotic Membrane
hAMSC	Human Amnion Mesenchymal Stromal Cells
HE	Hematoxylin Eosin
HIF	Hypoxia Inducible Factor
HSPG	Heparan Sulfate Proteoglycan
MAK	Membran Amnion Kering
MMP's	Metalloprotease
MSC	Mesenchymal Stem Cell
PBF	Phospate Buffer Formalin
PBS	Phospate Buffer Saline
PDS	Polydioxanone
PEG	Polyethylene Glycol
PGA	Polyglycolic Acid
PMN	Polimorfonukleus
SABC	Streptavidin Biotin Complex
TE	Tissue Engineering
TGF	Transforming Growth Factor
TIP	Tubularized Incized Plate

TNF Tumor Necrosis Factor
VEGF Vascular Endothelial Growth Factor