

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER.	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	iii
ORISINALITAS	iv
LEMBAR PUBLIKASI.	v
UCAPAN TERIMA KASIH.	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
RINGKASAN.	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR.	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN.	1
1.1 Latar Belakang Masalah.	1
1.2 Rumusan Masalah.	5
1.3 Tujuan Umum	5
1.4 Tujuan Khusus	5
1.5 Manfaat Penelitian.	6
1.5.1 Manfaat Penelitian Teoritis.....	6
1.5.2 Manfaat Penelitian Praktis.	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Pembentukan Tulang	7

2.1.1 Osteoblastogenesis.....	10
2.1.2 Osterix.....	11
2.2 Osteoporosis.....	13
2.2.1 Patofisiologi Osteoporosis.	14
2.2.2 Osteoporosis Pada Tulang Mandibula	16
2.2.3 Permasalahan Osteoporosis Pada Mandibula	17
2.3 Stem Cell.....	17
2.3.1 Homing Stem Cell.....	19
2.3.2 Human Umbilical Card Mesenchymal Stem Cell (hUCMSCs).....	21
2.3.3 Penggunaan hUCMSCs untuk pengobatan defek tulang	22
BAB 3 KERANGKA KONSEP	24
3.1 Kerangka Konsep.....	24
3.2 Hipotesa	26
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	27
4.1 Jenis Dan Rencana Penelitian.	27
4.2 Waktu Dan Tempat Penelitian.	28
4.2.1 Waktu Penelitian.....	28
4.2.2 Tempat Penelitian.	28
4.3 Subjek Penelitian.	29
4.3.1 Populasi Penelitian.....	29
4.3.2 Sampel Penelitian.	29
4.3.3 Kriteria Inklusi.....	29
4.3.4 Kriteria Inklusi.....	30
4.3.5 Kriteria Putus Uji.....	30
4.4 Besar Sampel	30

4.5	Variabel Penelitian.....	31
4.5.1	Variabel Bebas.....	31
4.5.2	Variabel Tergantung	31
4.5.3	Variabel Terkendali	32
4.6	Definisi Operasional Variabel.....	32
4.7	Alur Penelitian.	33
4.8	Materi Dan Bahan Penelitian.	35
4.8.1	Materi Penelitian.....	35
4.8.2	Bahan Penelitian.	36
4.9	Prosedur Isolasi, Kultur, Karakterisasi, Diferensiasi Osteogenik Dan Uji Toksisitas HUCMSCs (penelitian tahap 1/penelitian <i>in vitro</i>).....	36
4.9.1	Prosedur Pengambilan Tali Pusat.....	36
4.9.2	Prosedur Isolasi Dan Kultur Ekspansi hUCMSCs.....	37
4.9.3	Karakteristik hUCMSCs	39
4.9.4	Pemeriksaan Imunositokimia.....	39
4.9.5	Pemeriksaan <i>Flowcytometry</i>	40
4.9.6	Kultur hUCMSCs Pada Medium Osteogenik.	41
4.9.10	Pemeriksaan Diferensiasi Osteogenik hUCMSCs Dan Uji Toksisitas hUCMSCs.....	41
4.10.	Prosedur Pemberian hUCMSCs Untuk Evaluasi Regenerasi Tulang Pada Osteoporosis Tulang Mandibula (Penelitian Tahap 2/Penelitian <i>In Vivo</i>).....	42
4.10.1	Pembuatan Tikus Model Osteoporosis(Khajuria,Razdan & Mahapatra 2012).....	42

4.10.2	Prosedur Persiapan Injeksi hUCMSCs Dengan Pelarut Gelatin (Wong <i>et al.</i> ,2006)	43
4.10.3	Prosedur Injeksi hUCMSCs Dan Pelarut Gelatin Pada Mandibular Tikus Osteoporosis	43
4.10.4	Terminasi Hewan Coba Dan Pengambilan Spesimen Penelitian.....	44
4.10.5	Pemrosesan Dan Pemeriksaan Spesimen Penelitian.....	45
4.10.6	Pewarnaan Imunohistokimia.....	45
4.11.	Analisis Data.....	48
4.12	Kelaikan Etik	49
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA		50
BAB 6 PEMBAHASAN.....		56
BAB 7 PENUTUP		62
7.1	kesimpulan	62
7.2	saran	62
DAFTAR PUSTAKA.....		63
LAMPIRAN		67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses Remodeling tulang	8
Gambar 2.2 Berbagai sumber <i>Stem Cell</i> pada manusia	18
Gambar 2.1 <i>Mesenchymal Stem Cell Lineage</i>	18
Gambar 4.1 Gambar Rancangan Penelitian	27
Gambar 5.1 Diagram batang rerata jumlah Ekspresi Osterix.....	50
Gambar 5.2 Ekspresi Osterix	55

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 IRS Adalah Hasil Perkalian Antara Skor Presentase Sel Positif (A) dengan Skor Intensitas Reaksi Warna (B) ($IRS = A \times B$)	48
Tabel 5.1 Hasil rerata dan simpang baku ekspresi Osterix pada masing-masing kelompok	52
Tabel 5.2 Hasil uji beda Ekspresi Osterix pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>one way ANOVA</i>	53
Tabel 5.3 Hasil uji Tukey HSD pada jumlah Ekspresi Osterix pada masing-masing kelompok	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Like Etik	67
Lampiran 2 : Gambar Penelitian	68
Lampiran 3 : Hasil Analisis data <i>Osterix</i>	74

DAFTAR SINGKATAN

MSC	<i>Mesenchymal Stem Cell</i>
BM-MSC	<i>Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell</i>
hUCMSCs	<i>Human Umbilical Mesechymal Stem Cells</i>
CFU-F	<i>Colony Forming Unit-Fibroblast</i>
BMP	<i>Bone Morphogenic Protein</i>
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
BMPR1A	<i>Bone Morphogenic Protein Receptor 1-A</i>
CBFA1	<i>Core Binding Factor Alpha 1</i>
RUNX-2	<i>Runt Related Transcription Factor-2</i>
OSX	<i>Osterix</i>
ECM	<i>Extracellular Matrix</i>
BMD	<i>Bone Mineral Density</i>
SD	Standar Deviasi
WHO	<i>World Health Organization</i>
DXA	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
IL-1	<i>Interleukin-1</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
mRNA	<i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
ISCT	<i>International Society For Cellular Therapy</i>
GBPT	Gedung Bedah Pusat Terpadu
α -MEM	<i>α-Minimum Essential Medium</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>

DMSO	<i>Dimethyl Sulfoxide</i>
HRP	<i>Horseadish Peroxide</i>
RL	<i>Ringer Lactate</i>
EDTA	<i>Ethylene Dianine tetra Acetic Acid</i>
IRS	<i>Immunoractive Score</i>

BAB 1
PENDAHULUAN