

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN DISERTASI	iii
PERNYATAAN.....	iv
PRAKATA.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI.....	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
 I. PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	9
C. Keaslian Penelitian.....	10
D. Tujuan Penelitian	13
E. Manfaat Penelitian	14
 II. TINJAUAN PUSTAKA	 15
A. Telaah Pustaka	15
1. Kerusakan Tulang dan Perawatannya.....	15
2. Respon Selular Tubuh dalam Proses Penyembuhan pada Tindakan Implantasi.....	22
3. Respon Inflamasi sebagai Rangkaian Proses Penyembuhan	23
4. Pemberian Obat Antiinflamasi Pasca Implantasi.....	29
B. Landasan Teori.....	50
C. Kerangka Teori	55
D. Kerangka Konsep.....	56
E. Hipotesis	57
 III. METODE PENELITIAN	 58
A. Jenis Penelitian.....	58
B. Identifikasi Variabel Penelitian.....	58
1. Variabel Pengaruh.....	58
2. Variabel Terpengaruh	58
3. Variabel Terkendali	58
C. Definisi Operasional Variabel.....	59
D. Subjek Penelitian.....	61
E. Bahan dan Alat.....	61
1. Bahan Penelitian:	61
2. Alat Penelitian:.....	62
F. Jalannya Penelitian.....	64
G. Analisis Hasil	74

H. Diagram Penelitian.....	75
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	76
A. Hasil Penelitian	76
1. Uji Sintesis Perancah Hidrogel Gelatin CaCO ₃ dengan Aspirin	76
2. Pola Lama Pelepasan Aspirin dari Perancah Hidrogel Gelatin CaCO ₃ dengan Menggunakan Uji UV-Vis Analisis	78
3. Pengaruh Berat Aspirin terhadap Viabilitas Sel <i>in vitro</i> dengan Kultur Sel Pre Osteoblas MC3T3-E1	79
4. Uji <i>In Vivo</i> Pengaruh Berat Aspirin terhadap Jumlah Neutrofil	81
B. Pembahasan.....	84
1. Sintesis Perancah Hidrogel Gelatin CaCO ₃ dengan Aspirin.....	84
2. Pola Lama Pelepasan Aspirin dari Perancah Hidrogel Gelatin CaCO ₃ dengan Menggunakan Uji UV-Vis Analisis	87
3. Pengaruh Berat Aspirin terhadap Viabilitas Sel <i>in Vitro</i> dengan Kultur Sel Pre Osteoblas MC3T3-E1	90
4. Uji <i>in vivo</i> Pengaruh Berat Aspirin terhadap Jumlah Neutrofil	92
V. KESIMPULAN DAN SARAN	96
A. Kesimpulan.....	96
B. Saran.....	96
DAFTAR PUSTAKA	98
RINGKASAN.....	111
SUMMARY.....	121
LAMPIRAN.....	130

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Profil jumlah tindakan operasi terbuka dengan penggunaan graft tulang di Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada Tahun 2017-2020 (bulan September 2020)	1
Tabel 2. Tahapan Proses Penyembuhan Fraktur Tulang (Kanezler dan Oreffo, 2008)	23
Tabel 3. Perbandingan masa aspirin dalam perancah pada sampel induk	66
Tabel 4. Rerata dan standar deviasi % viabilitas sel pada kelompok Aspirin 0,5 g; 1,0 g; 1,5 g dan 2,0 g pada panjang gelombang 570 nm.....	79
Tabel 5. Rerata dan standar deviasi seluruh kelompok dengan seluruh konsentrasi terhadap viabilitas sel pre osteoblas MC3T3-E1	80
Tabel 6. Ranking mean berat aspirin dan konsentrasi terhadap viabilitas sel pre osteoblas MC3T3-E1	81
Tabel 7. Hasil uji Friedman berat aspirin dan konsentrasi terhadap viabilitas sel pre osteoblas MC3T3-E1	81
Tabel 8. Rerata dan standar deviasi jumlah sel neutrofil pada daerah implantasi subkutan tikus Wistar karena pengaruh variasi berat aspirin yang dimuatkan ke dalam perancah hidrogel gelatin CaCO ₃	82

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme penghambatan NSAID terhadap reaksi inflamasi	34
Gambar 2. Struktur aspirin.....	35
Gambar 3. Interaksi sisi aktif aspirin dengan Ser530 (Lei dkk., 2015)	36
Gambar 4. Skema kerangka teori penelitian	55
Gambar 5. Kerangka konsep	56
Gambar 6. Sel neutrofil dengan 5 lobus.....	61
Gambar 7. Implantasi subkutan punggung tikus.....	73
Gambar 8. Diagram penelitian	75
Gambar 9. Ilustrasi reaksi gelatin, aspirin dan CaCO_3 dalam membentuk ikatan <i>crosslink</i> pada proses DHT	76
Gambar 10. Hasil analisis FT-IR Gelatin CaCO_3 Aspirin 0,5 g (GCAsp 0.5) berdasarkan gugus fungsional dari reaksi kimia.....	77
Gambar 11. Hasil analisis FT-IR erbandingan sampel pada beberapa variasi berat aspirin: Gelatin CaCO_3 Aspirin (GCAsp) 0,5 g, 1,0 g, 1,5 g, 2,0 g.	77
Gambar 12. Profil pelepasan aspirin dengan berat 0,5 g; 1,0 g; 1,5 g; 2,0 g yang termuat dalam hidrogel gelatin CaCO_3	78
Gambar 13. Grafik rerata viabilitas sel pada kelompok Aspirin 0,5 g (A), 1,0 g (B), 1,5 g (C), dan 2,0 g (D)	80
Gambar 14. Implan dan jaringan disekitarnya. Panah kuning menunjukkan daerah penempatan implan atau disebut <i>stice</i> (1) dan daerah <i>interface</i> (2) antara material implan dengan jaringan di sekitarnya	83
Gambar 15. Inflamasi akut disekitar implan. Panah menunjukkan kumpulan sel pmn yang tersebar disekitar material implan, pada perbesaran 52X (A) dan perbesaran 130X (B) Optilab.....	83

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	:	Surat Keterangan Bebas Alat dari Laboratorium Riset
Lampiran 2	:	<i>Ethical Clearance</i>
Lampiran 3	:	Raw Data Penelitian
Lampiran 4	:	Hasil Statistik
Lampiran 5	:	Foto Alat dan Bahan
Lampiran 6	:	Foto Operasi Tikus

DAFTAR SINGKATAN

CPCs	<i>Calcium Phosphate Cements</i>
HA	<i>Hydroxyapatite</i>
CaCO ₃	<i>Calcium Carbonate</i>
NSAID	<i>Non-Steroid Anti Inflammatory Drug</i>
DDS	<i>Drug Delivery System</i>
PMN	<i>Polimorphonuclear Cell</i>
FBC	<i>Foreign-body capsule</i>
FBGC	<i>Foreign Body Giant Cell</i>
DAMP	<i>Damage-Associated Molecule Pattern</i>
GPCR	<i>G-protein coupled receptor</i>
TNF- α ,	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
IL-1- α	<i>Inter Leukin-1 α</i>
IL-1- β	<i>Inter Leukin-1 β</i>
DNA	<i>Deoxy Ribonucleate Acid</i>
AINS	<i>Antiinflammatory Non Steroid</i>
COX	<i>Cyclooxygenase Enzymes</i>
PGs	<i>Prostaglandine</i>
TX	<i>Tromboxane</i>
VTE	<i>Venous Thromboembolism</i>
LMWH	<i>Low Molecular Weight Heparin</i>
DOAC	<i>Direct Oral Anticoagulant</i>
BMSC	<i>Bone Marrow Mesenchymal Stem cell</i>
TCP	<i>Tricalcium Phosphate</i>
WST-8	<i>Water-Soluble Tetrazolium salt-8</i>
HDPSC	<i>human dental pulp stem cell</i>
SAPAE	<i>Salicyl Acid Polyhydride Ester</i>
IMDDS	<i>Implant Mediated Drug Delivery</i>
PLA	<i>Polylactic acid</i>
PLLA	<i>Poly(L-lactide)</i>
LTB	<i>Leukotrien B</i>
NF- κ B	<i>Nuclear factor-κB</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
IEC	<i>Intestine Epithelial Cells</i>
TiNT	<i>Titanium Implant Nanotube</i>
FT-IR	<i>Fourier Transform Infrared</i>
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>
DHT	<i>Dehydrothermal Treatment</i>
EOG	<i>Ethylene Oxide Gas</i>
MNGC	<i>Multinucleated giant cell</i>
ANAVA	<i>Analisis Varian</i>
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
OD	<i>Optical Density OD</i>
MTT	<i>Microculture Tetrazolium Salt Assay</i>
GCA	<i>Gelatin-CaCO₃- Aspirin</i>