

**EFEK PEMBERIAN FUCOIDAN DARI SARGASSUM SP. TERHADAP
DERAJAT NYERI PADA HEWAN COBA MODEL OSTEOARTHRITIS**

TUGAS AKHIR

**Diajukan untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh:

Surya Iman Muhammad

NIM: 125070107111047

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2015

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**EFEK PEMBERIAN FUCOIDAN DARI SARGASSUM SP. TERHADAP
DERAJAT NYERI PADA HEWAN COBA MODEL OSTEOARTHRITIS**

Oleh:

Surya Iman Muhammad

NIM: 125070107111047

Telah diikutsertakan dalam

Pekan Ilmiah Nasional (PIMNAS) XXVII

Semarang, 25 – 29 Agustus 2014

Pembimbing I,

dr. Maimun Zulhaidah Arthamin, M.Kes, SpPK

NIP. 197 005 261 997 022 005

Mengetahui,
Ketua Jurusan Kedokteran

Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H, MSc, SpParK

NIP. 19520410 198002 1 001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

KEPUTUSAN DEKAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
Nomor: 146 b /SK/UN10.7/KM/2014

TENTANG

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PESERTA PIMNAS XXVII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2013/2014**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA,

- Menimbang : a. bahwa untuk peningkatan atmosfer akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya perlu di tingkatkan kegiatan-kegiatan kemahasiswaan yang bernuansa akademis
b. bahwa dalam meningkatkan motivasi dan mendorong partisipasi para mahasiswa dalam kegiatan yang bernuansa tersebut perlu adanya penghargaan
c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan b, perlu diterbitkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang Pemberian Penghargaan Kepada Mahasiswa Berprestasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Peserta Pimnas XXVII dan atau Kompetisi Nasional Tahun Akademik 2013/2014
- Mengingat : 1. Undang-undang Nomor : 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional;
2. Undang-undang No. 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
3. Peraturan Pemerintah Nomor : 17 Tahun 2010 jo Nomor : 66 Tahun 2010 tentang Pengelolaan dan Penyelenggaraan Pendidikan;
4. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 232/U/2000 tentang Pedoman Penyusunan Kurikulum Pendidikan Tinggi dan Penilaian Hasil Belajar Mahasiswa;
5. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 080/O/2002 tentang Statuta Universitas Brawijaya;
6. Keputusan Rektor Universitas Brawijaya Nomor : 074/SK/2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Brawijaya;
7. Surat Keputusan Rektor Universitas Brawijaya No. 049/SK/2011 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Periode 2011 – 2015;
- Memperhatikan : Hasil pada PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang yang diselenggarakan pada tanggal 25-29 Agustus 2014 dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI yang diikuti para mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya selama Tahun Akademik 2013/2014



MEMUTUSKAN

- Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA TENTANG PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA PESERTA PIMNAS XXVII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2013/2014;
- KESATU : Memberikan Penghargaan kepada Mahasiswa anggota Tim PIMNAS dan atau peserta Kompetisi-kompetisi Tingkat Nasional Tahun 2014 Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Tahun Akademik 2013/2014 yang susunan anggotanya seperti tercantum dalam lampiran Surat Keputusan ini;
- KEDUA : Bentuk penghargaan berupa pembebasan para anggota Tim Mahasiswa dari kewajiban akademis pembuatan Karya Ilmiah Tugas Akhir regular, dengan tetap berkewajiban menyerahkan naskah karya ilmiah yang diikutinya oleh masing-masing mahasiswa;
- KETIGA : Memberikan nilai prestasi Akademis A pada Karya Ilmiah Tugas Akhir bagi setiap mahasiswa anggota TIM oleh karena capaian prestasi berskala nasional yang diperoleh pada PIMNAS XXVII dan atau Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI pada Tahun Akademik 2013/2014,
- KEEMPAT : Memberikan dana pembinaan kepada setiap kelompok dari Tim Mahasiswa sesuai dengan capaian prestasi pada PIMNAS XXVII dan Kompetisi-kompetisi Nasional;
- KELIMA : Menugaskan kepada lembaga-lembaga di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang terkait dengan ini untuk menindaklanjuti keputusan ini;
- KEENAM : Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan;
- KETUJUH : Apabila dikemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam keputusan ini akan diperbaiki sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di : Malang
Pada tanggal : 05 SEP 2014



Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA
NIP. 195111161980021001

Tembusan :

1. Rektor Universitas Brawijaya;
2. Para Pembantu Dekan di Lingkungan FKUB;
3. Para Ka. Jur. dan KPS di Lingkungan FKUB;
4. Para Ka. Lab. di Lingkungan FKUB;
5. Presiden BEM FKUB;

Lampiran Keputusan Dekan FKUB
 Nomor : 1468 /SK/UN10.7/KM/2014
 Tanggal : 05 SEP 2014

PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PESERTA PIMNAS XXVII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2013/2014

NO.	NAMA MAHASISWA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT KEGIATAN	RAIHAN PRESTASI
1	Khoirunisah Dwi Hartanti	115070100111090	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Emas
	Aditya Indra M	0910710025			
	Alan Vahlevi	115070101111014			
	Andrian Wibawanto	125070100111083			
	Surya Imam Muhammad	125070107111047			
2	Thoha Muhajir A	125070100111063	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Emas
	Fredo tamara	0910710077			
	Oktavia Rahayu Adianingsih	105070500111029			
	Ardina Pramesti Putri	105070501111009			
	Angi Nurkhairina	115070506111001			
3	Stefan Bran Kanigia	115070107111063	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Lazuardiah Anandi	115070107111053			
	Rezi Redianita Ratnasari	115070100111096			
	Kharisma Ogit Rosandy	125070107121012			
	Intan Kautsarani	125070107121008			
4	Fitri Amelia	115070400111007	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Tiana Pustaka	115070400111002			
	Fahmi Tsani Irsyadi	115070400111003			
	Ardian Ayu Fitriana	115070400111004			
	Yuliana Seputra	125070400111029			
5	Putri Fitri Alfiantya	115070107111061	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Oktavia Rahayu Adianingsih	105070500111029			
	Zulkarnaen	105070500111023			
	Alif Fariz Jazmi	125070107111051			
	Sitti Ayu Hemas N.	125070100111093			
6	Wildan Mochamad Ridho	125070500111026	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Lizziyannida	115070507111007			
	Zurniatus Sholihah	105070500111040			
	Desie Suci P.S	105070500111003			
	Satya Hanggara Putra Patama	125070100111103			
7	Pipit Sulistiyan	105070500111012	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Edwina Narulita SA	115070200111005			
	Erlin Aditia P	125070500111015			
	Rosida Dewi A	125070507111001			
8	Angi Nurkhairina	115070506111001	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Fredo tamara	0910710077			
	Oktavia Rahayu Adianingsih	105070500111029			
	Ardina Pramesti Putri	105070501111009			
	Thoha Muhajir Albaar	125070100111063			

NO.	NAMA MAHASISWA	NIM	KEGIATAN	TINGKAT KEGIATAN	RAIHAN PRESTASI
9	Furqan Hidayatullah	105070100111090	PIMNAS XXVII Tahun 2014 Universitas Diponegoro, Semarang	Nasional	Finalis
	Cakra Parindra	115070107121010			
	Veriyna Setiabudhi	125070100111025			
	Sayyida Kamila Zaini	125070100111011			



Dr. Kholis Karyono Mintaroem, Sp.PA
NIPK195011161980021001

SERTIFIKAT PEMENANG PIMNAS



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN DIREKTORAT JENDERAL PENDIDIKAN TINGGI **PLAKAT PENGHARGAAN**

Nomor: 14/E.E5/LL/2014

Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia memberikan penghargaan kepada:

Nama : Surya Iman Muhammad

Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya

Atas prestasinya dalam penyusunan dan presentasi ilmiah **PKM-P** yang berjudul:

J-REST (Joint Regeneration and Conservation Therapy): Pengembangan Terapi Osteoarthritis Berbasis Mobilisasi Mesenchymal Stem Cells (MSC) dan Lubrikasi Sendi Menggunakan Fucoidan dari Sargassum sp. pada Hewan Model Osteoarthritis

dan dinyatakan sebagai penerima penghargaan setara **Setara Emas**

Pada Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional (PIMNAS) XXVII tahun 2014 yang diselenggarakan pada tanggal 25 s.d. 29 Agustus 2014 bertempat di Universitas Diponegoro, Semarang sesuai dengan Keputusan Dewan Juri PIMNAS nomor : 02/SK/PIMNAS XXVII/UNDIP/2014 tanggal 28 Agustus 2014.





KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
DIREKTORAT JENDERAL PENDIDIKAN TINGGI
PLAGAM PENGHARGAAN

Nomor: 14/E.E5/LL/2014

Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia memberikan penghargaan kepada:

Nama : **Surya Iman Muhammad**
Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya
Bidang Kegiatan : Program Kreativitas Mahasiswa Penelitian (PKM-P)
Judul : *J-REST (Joint Regeneration and Conservation Therapy): Pengembangan Terapi Osteoarthritis Berbasis Mobilisasi Mesenchymal Stem Cells (MSC) dan Lubrikasi Sendi Menggunakan Fucoidan dari Sargassum sp. pada Hewan Model Osteoarthritis*

Atas peran serta dalam rangka mengikuti "PEKAN ILMIAH MAHASISWA NASIONAL" (PIMNAS) XXVII pada tanggal 25 s.d 29 Agustus 2014 yang diselenggarakan oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan bekerjasama dengan Universitas Diponegoro, Semarang sebagai:

PENYAJI TINGKAT NASIONAL





*Tugas Akhir ini kupersembahkan
untuk keluarga, teman, guru, dan
semua yang selalu mendukungku
untuk menjadi pribadi yang lebih baik
di setiap hari nya*



KATA PENGANTAR

Ucapan rasa syukur yang sebesar-besarnya patut penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas limpahan rahmat dan petunjukNya naskah tugas akhir ini bisa selesai tepat pada waktunya.

Lewat judul: "Efek Pemberian Fucoidan dari *Sargassum sp.* Terhadap Derajat Nyeri pada Hewan Coba Model Osteoarthritis", penulis sangat berharap esensi dari penelitian ini dapat terpaparkan secara menyeluruh kepada khalayak umum. Penyakit osteoarthritis menjadi ancaman tersendiri bagi kehidupan manusia. Maraknya kejadian penyakit ini di usia tua, sementara pengobatan untuk saat ini masih belum menjanjikan, membuat penulis berusaha untuk menutup kekurangan tersebut dengan menggali sumber inovasi baru yang berdaya efisien lebih tinggi, yakni dengan memanfaatkan ganggang coklat yang jarang sekali diliirk oleh sebagian besar orang, sebagai bahan baku dari pengobatan masa depan.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penelitian dan pelaporan hasil ini melibatkan banyak sekali tokoh. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan dukungan institusional terhadap proses belajar saya di kampus Universitas Brawijaya tercinta,
2. dr. Maimun Zulhaidah Arthamin, M.Kes, SpPK, selaku pembimbing penelitian saya, baik semasa kompetisi Pekan Ilmiah Nasional maupun dalam proses pembuatan tugas akhir yang merupakan manifestasi lanjutan dari penelitian ini,
3. Yang tercinta Ayahanda Nurtjahjo Budidananto dan Ibunda Hasrifah yang senantiasa menghantarkan kehangatan doa dan dukungan moral serta material dalam usaha saya menempuh pendidikan selama ini,
4. Untuk anggota tim PKM "J-Rest" yang telah menjadi motor penggerak, hingga saya bisa pergi sejauh ini: Mbak Khoirunnisa Dwi Hartanti, Mas Aditya Indra M., Mas Alan Vahlevi, dan Andrian Triwibawanto.
5. Bagi insan-insan yang menyumbang bahan bakar semangat untuk menyelesaikan penelitian ini hingga akhir. Yang hadir di saat kapan pun posisi roda kehidupan saya berputar, adalah sahabat saya: Ahmad



Izzudin Ardi, Mahdeka Pratama Putra, Muhammad Philotra Rahmadian, Nuriesta Novianti, Erien Guswidtri, Sabrinadiah Hanareta H., Lintang Widya S., Febriana Rizky R., Haamim Sajdah S., Riski Bagus S., Sitti Ayu Hemas., Alif Fariz Jazmi., Patan Ahmad S., teman-teman dari Pendidikan Dokter angkatan 2012, terutama kelas reguler B, Seluruh rekan dari organisasi LSIM, MSCIA, PSM UB, dan Medical Choir,

6. Tak lupa untuk para staf administrasi dan laboratorium FKUB, serta Universitas Brawijaya, yang turut membantu kelancaran penelitian ini,
7. Serta kepada semua pihak yang ikut terlibat, namun tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Akhirnya, penulis sangat berharap agar penelitian ini memberikan dampak yang positif bagi masyarakat, khususnya di bidang kesehatan. Dan seperti halnya tiada gading yang tak retak, penulis yakin bahwa tulisan ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran membangun demi perbaikan selanjutnya sangat penulis harapkan.

Malang, 20 Januari 2016

Penulis

ABSTRAK

Muhammad, Surya Iman. 2015. Pengaruh Pemberian *Fucoidan* dari *Sargassum sp.* terhadap Derajat Nyeri Sendi pada Hewan Coba Model Osteoarthritis. Tugas Akhir Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: dr. Maimun Zulhaidah Arthamin, M.Kes, SpPK.

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit radang sendi yang disebabkan proses mekanik seperti trauma dan beban berat serta inflamasi yang berlebihan sehingga mengakibatkan ketidakstabilan proses degradasi dan sintesis pada kartilago sendi yang menyebabkan nyeri sendi kronis dan gangguan fungsi sendi. *Sargassum sp.* mengandung *fucoidan* yang mampu meningkatkan mobilisasi *mesenchymal stem cells* (MSCs) pada area tubuh yang mengalami kerusakan jaringan, mencegah degradasi, serta meningkatkan sintesis asam hialuronat sebagai pelumas alami sendi dalam mencegah gesekan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh injeksi *fucoidan* secara intraartikular terhadap penurunan derajat nyeri sendi tikus model osteoarthritis. Penelitian ini menggunakan tikus *Rattus norvegicus* yang dibagi menjadi 9 kelompok. Kelompok kontrol positif dan perlakuan diinduksi osteoarthritis dengan 3 kali injeksi *complete freund's adjuvant* (CFA) tiap 2 minggu. Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 diterapi dengan ekstrak *fucoidan* murni 20, 40 dan 80 mg/kgBB, perlakuan 4 diterapi dengan steroid 10 mg/kgBB, serta perlakuan 5, 6 dan 7 diterapi dengan kombinasi steroid dengan *fucoidan* sesuai dosis yang telah disebutkan sebanyak 2 kali dengan interval 1 minggu. Pengukuran derajat nyeri sendi menggunakan metode *hot water tail flick assay* menunjukkan pemberian terapi *fucoidan* dosis II (40 mg/kgBB) mampu menurunkan derajat nyeri sendi tikus secara signifikan ($p<0,05$). Respon terapi terhadap *fucoidan* menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan penggunaan steroid injeksi yang biasa digunakan sebagai terapi pada osteoarthritis. Dengan demikian, injeksi *fucoidan* secara intraartikular memiliki potensi sebagai alternatif terapi osteoarthritis yang efektif.

Kata kunci: osteoarthritis, *fucoidan*, *mesenchymal stem cells* (MSCs), derajat nyeri sendi



ABSTRACT

Muhammad, Surya Iman. 2015. **Effect of Fucoidan from Sargassum sp.**

To The Degree of Joint Pain in Osteoarthritis Animal Model Try. Final Project, Medical Faculty of Brawijaya University. Advisor: dr. Maimun Zulhaidah Arthamin, M.Kes, SpPK.

Osteoarthritis (OA) is an inflammatory disease of the joints caused by mechanical processes such as trauma, heavy loads and excessive inflammation resulting in instability of degradation and synthesis process in joint cartilage that causes chronic joint pain and dysfunction. *Sargassum sp.* is containing fucoidan that promote mobilization of mesenchymal stem cells (MSCs) to damaged areas of the body tissue, prevents degradation and increase the synthesis of hyaluronic acid as a natural lubricant to prevent joint's friction. This study aim to determine the effect of intra-articular injection of fucoidan is to decrease the degree of joint pain rat model of osteoarthritis. Animal models of this study divided into 9 groups. Positive control and treatment group induced by complete freund's adjuvant (CFA) injection 3 times every 2 weeks. Treatment groups 1, 2 and 3 were treated with fucoidan extracts 20, 40 and 80 mg/kg BW, group 4 treated with steroid 10 mg/kg BW, and group 5, 6 and 7 were treated with a combination of steroid and fucoidan 2 times with 1 week interval. Measurement of the degree of joint pain using hot water tail flick assays showed fucoidan therapy (40 mg/kg BW) is able to repair joint damage and prevent joint degradation significantly ($p<0.05$). Response to fucoidan therapy showed better results than the use of steroid injections that commonly used in the treatment of osteoarthritis. Thus, the intra-articular injection of fucoidan has potential as an effective alternative treatment of osteoarthritis.

Key word: osteoarthritis, fucoidan, mesenchymal stem cells (MSCs), the degree of joint pain



DAFTAR ISI

Halaman

JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT KEPUTUSAN DEKAN	iii
SERTIFIKAT PEMENANG PIMNAS	vii
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
<u>BAB I</u> PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
1.4 Kegunaan.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat Keilmuan	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat Aplikatif	Error! Bookmark not defined.
<u>BAB II</u> TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
2.1 Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Definisi Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Epidemiologi	Error! Bookmark not defined.



2.1.3 Etiologi Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
2.1.4 Patogenesis Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
2.1.5 Diagnosis Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
2.1.6 Manifestasi Klinis Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
2.1.7 Penatalaksanaan Osteoarthritis yang Ada Saat Ini	Error! Bookmark not defined.
2.2 Mesenchymal Stem Cells (MSCs)	Error! Bookmark not defined.
2.3 Sargassum sp.	Error! Bookmark not defined.
2.4 Fucoidan	Error! Bookmark not defined.
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	Error! Bookmark not defined.
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.2 Hipotesis Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB IV METODE PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 Rancangan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2 Populasi dan Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.1 Lokasi Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.2 Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.4 Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.5 Definisi Istilah/Operasional	Error! Bookmark not defined.
4.5.1 Ekstraksi <i>fucoidan</i> dari <i>Sargassum sp.</i>	Error! Bookmark not defined.
4.5.2 Perawatan tikus	Error! Bookmark not defined.
4.5.3 Induksi Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
4.5.4 Pemberian terapi	Error! Bookmark not defined.
4.6 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian..	Error! Bookmark not defined.
4.6.1 Ekstraksi Fucoidan dari <i>Sargassum sp.</i>	Error! Bookmark not defined.
4.6.2 Perawatan tikus	Error! Bookmark not defined.
4.6.3 Induksi Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
4.6.4 Pemberian Terapi	Error! Bookmark not defined.
4.7 Prosedur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.7.1 Ekstraksi fucoidan dari <i>Sargassum sp.</i>	Error! Bookmark not defined.
4.7.2 Induksi Osteoarthritis	Error! Bookmark not defined.
4.7.3 Pemberian terapi.....	Error! Bookmark not defined.

4.7.4 Pengukuran derajat nyeri tikus	Error!	Bookmark	not defined.
4.8 Teknik Pengumpulan Data dan Analisis Data	Error!	Bookmark	not defined.
4.9 Jadwal Kegiatan	Error!	Bookmark not defined.
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	Error!	Bookmark	not defined.
5.1 Hasil Pengukuran Derajat Nyeri Sendi	Error!	Bookmark not defined.	
BAB VI PEMBAHASAN	Error!	Bookmark not defined.
6.1 Potensi <i>Fucoidan</i> dalam Memperbaiki Kerusakan Sendi Tikus Model	Error!	Bookmark not defined.
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	Error!	Bookmark not defined.
Kesimpulan	Error!	Bookmark not defined.
Saran	Error!	Bookmark not defined.	
DAFTAR PUSTAKA	Error!	Bookmark not defined.

Tabel 2.1

DAFTAR TABEL

Halaman

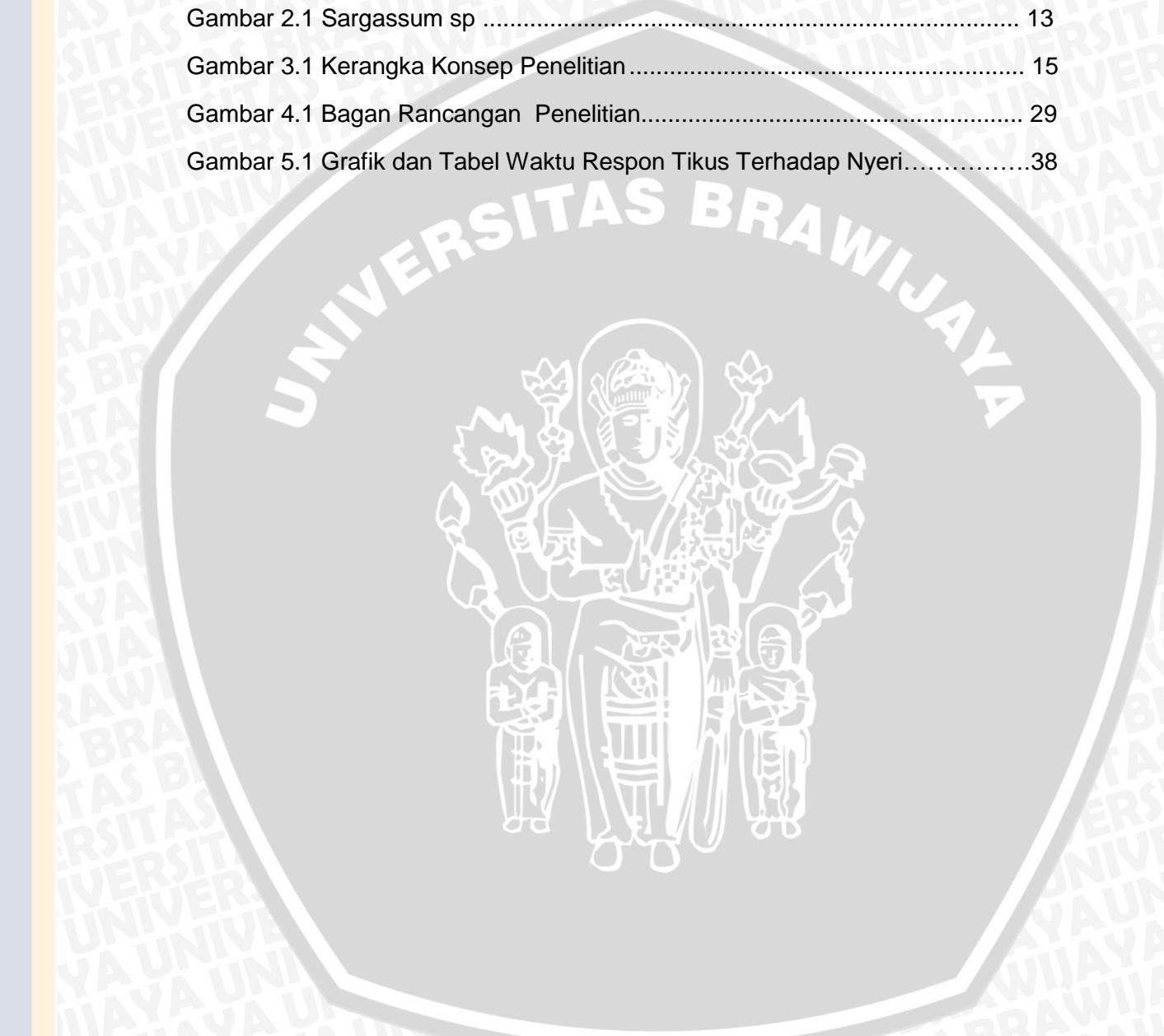
9



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Sargassum sp	13
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	15
Gambar 4.1 Bagan Rancangan Penelitian.....	29
Gambar 5.1 Grafik dan Tabel Waktu Respon Tikus Terhadap Nyeri.....	38



DAFTAR SINGKATAN

- ADAM : *A Disintegrin and Metalloproteinase*
ADAMTs : *A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Motives*
ANOVA : *Analysis of Variance*
Anti-CCP : *Anti-Cyclic Citrullinated Peptide*
BMP-4 : *Bone Morphogenetic Protein*
BMSC : *Bone Marrow Stem Cell*
C3 : *Complement 3*
CD34 : *Cluster of Differentiation 34*
CFA : *Complete Freund's Adjuvant*
COX-2 : *Cyclooxygenase 2*
CRP : *C-Reactive Protein*
CXCR4 : *Cysteine-X-Cysteine Chemokine Receptor 4*
FCSP : *Fucose Containing Sulfated Polysaccharides*
FGF-2 : *Fibroblast Growth Factor*
IL-1 β : *Interleukin-1 Beta*
LED : Laju Endap Darah
MAP : *Mitogen Activated Protein*
MMP : *Matrix Metallo-Proteinase*
MSCs : *Mesenchymal Stem Cells*
NICE : *National Institute for Health and Clinical Excellence*
NSAID : *Non-Steroid AntiInflammatory Drug*
OA : *Osteoarthritis / Osteoarthritis*
OARSI : *Osteoarthritis Research Society International*
RA : *Rheumatoid Arthritis*
SDF-1 : *Stromal Derivate Factor-1*
Sel B : *Sel Limfosit Bone Marrow / Bursa of Fabricus*
Sel T : *Sel Limfosit Thymus*
SLE : *Systemic Lupus Erythematosus*
TNF- α : *Tumor Necrosis Factor Alpha*
UHH : Umur Harapan Hidup
USA : *United State of America*

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan	38
Lampiran 2 Pemeriksaan Kemurnian Esktrak Fucoidan	39
Lampiran 3 Lembar Pengesahan Etik	41
Lampiran 5 Dokumentasi Kegiatan	42
Lampiran 6 Dokumentasi PIMNAS	45



