

**ABSTRACT**

***A Combination of Ellagic Acid and Hydroxyapatite Applied on Bone Defect  
towards FGF-2 and VEGF Expression  
(The Study of Experimental Laboratory with Wistar Rats)***

**ABSTRACT**

**Background:** One of the health problems caused by trauma that has increased significantly in dentistry is bone defects. The bone healing process can be accelerated through therapy with a substitute material namely a bone graft. This study used xenograft derived from bovine bone, namely hydroxyapatite. Hydroxyapatite is combined with one of the herbal extract ingredients from pomegranate, which is expected to accelerate the bone healing process, namely ellagic acid (EA). EA is able to enhance the osteogenesis process due to its anti-inflammatory and antioxidant properties. The osteogenesis process is closely associated with the angiogenesis process. The cellular markers that can be observed in the osteogenesis process and are strong angiogenesis factors are FGF-2 and VEGF. **Objective:** To analyze the combination of EA and HA in Wistar rats' bone defects against the expression of FGF-2 and VEGF in the bone regeneration process in a span of 7 and 14 days. **Methods:** The research sample used 30 male Wistar rats with a defect on the left femur and divided into three groups: the K-group with PEG, P1 with PEG and HA, and P2 groups with PEG, HA, and EA. On the 7th and 14th days, the femoral bone tissue was taken and made HPA preparations, then performed immunohistochemical observations. **Results:** The number of FGF-2 and VEGF expressions significantly increased in the treatment group (P2) compared to the control group (K-). **Conclusion:** The combination of HA and EA on bone defects of Wistar rats increased the expression of FGF-2 and VEGF in the bone regeneration process in a span of 7 and 14 days.

**Keywords:** Ellagic acid, hydroxyapatite, osteogenesis, FGF-2, VEGF.

**ABSTRAK**

**Pemberian Kombinasi Ellagic Acid dan Hidroksiapatit pada Defek Tulang terhadap Ekspresi FGF-2 dan VEGF (Studi Eksperimental Laboratorium dengan Tikus Wistar)**

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** Salah satu masalah kesehatan yang disebabkan oleh adanya trauma yang meningkat secara signifikan di bidang kedokteran gigi adalah adanya defek tulang. Proses penyembuhan tulang dapat dipercepat melalui suatu material yaitu *bone graft*. Penelitian ini menggunakan *xenograft* yang berasal dari *bovine bone* yaitu hidroksiapatit. Hidroksiapatit dikombinasikan dengan salah satu bahan ekstrak herbal dari buah delima yang diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan tulang yaitu *ellagic acid* (EA). EA mampu meningkatkan proses osteogenesis karena adanya sifat anti-inflamasi dan antioksidan. Proses osteogenesis sangat erat kaitannya dengan adanya proses angiogenesis. Marker seluler yang dapat diamati pada proses osteogenesis dan merupakan faktor angiogenesis yang kuat adalah FGF-2 dan VEGF. **Tujuan:** Menganalisis pemberian kombinasi EA dan HA pada defek tulang tikus Wistar terhadap ekspresi FGF-2 dan VEGF pada proses regenerasi tulang dalam rentang waktu 7 dan 14 hari. **Metode:** Sampel penelitian menggunakan tikus Wistar jantan berjumlah 30 ekor dengan pembuatan defek di femur kiri, dan dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (K) dengan pemberian PEG, Perlakuan 1 (P1) dengan pemberian PEG+HA, dan kelompok Perlakuan 2 (P2) dengan pemberian PEG+HA+EA. Pada hari ke-7 dan ke-14, jaringan tulang femur diambil dan dibuat sediaan HPA kemudian dilakukan pengamatan imunohistokimia. **Hasil:** Jumlah ekspresi FGF-2 dan VEGF meningkat secara signifikan pada kelompok perlakuan 2 (P2) dibandingkan dengan kelompok kontrol (K). **Kesimpulan:** Pemberian kombinasi HA dan EA pada defek tulang tikus Wistar mampu meningkatkan ekspresi FGF-2 dan VEGF pada proses regenerasi tulang dalam rentang waktu 7 dan 14 hari.

**Kata kunci:** *Ellagic acid*, hidroksiapatit, osteogenesis, FGF-2, VEGF.