

TESIS

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS KOMPOSIT *FREEZE-DRIED BOVINE HYDROXYAPATITE* (BHA)-SEKRETOM NORMOKSIA DAN HIPOKSIA
SEBAGAI KANDIDAT GRAF TULANG
(STUDI EKSPERIMENTAL *IN VIVO*)**



Oleh:

AGRIPPINA WAYA RAHMANING GUSTI

NIM. 091815053001

PROGRAM STUDI MAGISTER TEKNIK BIOMEDIS

DEPARTEMEN FISIKA

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS KOMPOSIT *FREEZE-DRIED BOVINE HYDROXYAPATITE* (BHA)-SEKRETOM NORMOKSIA DAN HIPOKSIA
SEBAGAI KANDIDAT GRAF TULANG
(STUDI EKSPERIMENTAL *IN VIVO*)**

TESIS

Untuk memenuhi sebagian syarat

Mencapai gelar akademik Magister Teknik (M. T)



Oleh:

AGRIPPINA WAYA RAHMANING GUSTI

NIM. 091815053001

PROGRAM STUDI MAGISTER TEKNIK BIOMEDIS

DEPARTEMEN FISIKA

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

TESIS

Perbandingan Efektivitas Komposit *Freeze-Dried Bovine Hydroxyapatite* (BHA)- Sekretom Normoksia dan Hipoksia sebagai Kandidat Graf Tulang (Studi Eksperimental *in Vivo*)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh Agrippina Waya Rahmaning Gusti
NIM. 091815053001

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 14 Agustus 2020

Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama

Penguji I

Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)
NIP. 196402121989111001

Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)
NIP. 196411151990031010

Pembimbing Pendamping

Penguji II

Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes
NIP. 197502222009122001

Dr. Ir. Aminatun, M.Si
NIP. 1968102819932003

Penguji III

Prof. Dr. Suryani Dyah Astuti, M.Si
NIP. 196908041994122001

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar Magister Teknik
Tanggal 24 Agustus 2020

Mengetahui,
Ketua Departemen Fisika

Koordinator Program Studi S2 Teknik Biomedis

Prof. Dr. Moh. Yasin, M.Si
NIP. 196703121991021001

Prof. Dr. Suryani Dyah Astuti, M.Si
NIP. 196908041994122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Agrippina Waya Rahmaning Gusti

NIM : 091815053001

Program Studi : Magister Teknik Biomedis

Judul Tesis : **Perbandingan Efektivitas Komposit Freeze-Dried Bovine Hydroxyapatite (BHA)-Sekretom Normoksia dan Hipoksia sebagai Kandidat Graf Tulang (Studi Eksperimental *in Vivo*)**

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, Agustus 2020



Agrippina Waya Rahmaning Gusti

NIM. 091815053001

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah serta kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“Perbandingan Efektivitas Komposit *Freeze-Dried Bovine Hydroxyapatite* (BHA)-Sekretom Normoksia dan Hipoksia sebagai Kandidat Graf Tulang (Studi Eksperimental *in Vivo*)”**. Melalui halaman ini saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. Yth. Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K) selaku dosen pembimbing ketua yang telah banyak memberikan bimbingan, saran, waktu, dan bantuan selama proses pengajuan judul hingga terselesaikannya pembuatan naskah tesis ini.
2. Yth. Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes selaku dosen pembimbing kedua yang telah banyak memberikan bimbingan, saran, waktu, dan bantuan hingga terselesaikannya pembuatan naskah tesis ini.
3. Yth. Prof. Dr. Suryani Dyah Astuti, M.Si sebagai dosen wali, koordinator program studi, dosen penguji yang dengan penuh keyakinan memberikan support dari awal saya diterima sebagai mahasiswa teknis biomedis sampai sekarang.
4. Yth. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K) sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan dukungan serta saran yang membangun dan sebagai Ketua Departemen/SMF Orthopaedi dan Traumatologi FK Unair-RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan saya kesempatan untuk bekerja sambil kuliah hingga lulus.
5. Yth. Dr. Ir. Aminatun, M.Si sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan saran yang membangun.
6. Yth. Dr. Hari Basuki, dr., M.Kes sebagai dosen statistik yang telah mengajarkan cara pengolahan data sehingga data bisa disajikan dengan baik.

7. Yth Seluruh Bapak/Ibu Dosen S2-Teknik Biomedis yang telah banyak membimbing dan memberikan ilmu.
8. Laboran yang telah banyak membantu proses penelitian. Pak Les, Mbak Yulfa, Mas Anas di Bank Jaringan dan Sel RSUD Dr. Soetomo, Pak Kausar di laboratorium Kimia Unair. PPDS Orthopaedi dan Traumatologi yang telah banyak membantu penelitian ini. Prof. Dr. I Ketut Suidiana, drs., M.Si yang telah membantu pembacaan hasil uji histopatologi anatomi.
9. Kedua orang tua tercinta, adik, eyang dan keluarga besar yang selalu mendukung dan mendoakan sehingga tesis ini bisa terselesaikan.
10. Suami tercinta M. Nor Rizky Samudro yang selalu memberikan saran, semangat, doa, dan bantuan dalam penelitian hingga terselesaikannya naskah tesis ini serta kepada calon buah hati kami tercinta yang selalu menjadi penguat dan penyemangat disaat lelah.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat penulis harapkan demi kelancaran penelitian ini ke depannya.

“When you want something, all the universe conspire in helping you to achieve it.”

Surabaya, Agustus 2020

Agrippina Waya Rahmaning Gusti

RINGKASAN

Defek tulang dapat disembuhkan dengan operasi. Teknik operasi untuk menyembuhkan defek tulang bervariasi seperti cangkok tulang dengan ataupun tanpa vaskularisasi autologous, cangkok tulang *allograft* yang disediakan oleh bank jaringan muskuloskeletal, *xenograft*, atau prostesis yang memiliki kelebihan serta kekurangan masing-masing. Namun ada jenis defek tulang yang tidak dapat sembuh secara spontan meskipun telah dilakukan stabilisasi bedah sehingga memerlukan intervensi bedah lebih lanjut. Defek tulang tersebut dikenal dengan *critical-sized bone defect*.

Graf tulang yang banyak dibutuhkan dalam penyembuhan defek tulang dapat bersumber dari tulang autograf, tulang alograf, dan material pengganti tulang. Material pengganti tulang seperti hidroksiapatit dapat diperoleh dari tulang *bovine sapi (bovine hydroxyapatite/BHA)* atau dibuat dari bahan sintesis yang menyerupai mikrostruktur dan komposisi tulang. *Xenograft* bersifat osteokonduktif yang akan bertindak sebagai *scaffold* untuk sel tulang osteoblas dan osteoklas melekat, migrasi, tumbuh, dan membelah. Pada kasus defek tulang yang parah seperti *critical-sized bone defect*, dapat disembuhkan dengan *scaffold* yang dikombinasikan dengan faktor osteogenik sehingga dibutuhkan graf tulang yang bersifat osteokonduktif dan osteoinduktif. Contohnya yaitu graf tulang dari hidroksiapatit yang ditambahkan dengan metabolit *stem cell* / sekretom.

Berdasarkan hasil dari uji karakterisasi *in vitro* penelitian ini, sampel BHA kontrol, komposit *freeze dried* BHA-sekretom normoksia, dan komposit *freeze dried* BHA-sekretom hipoksia memiliki porositas, gugus fungsi, viabilitas sel, persentase degradasi dan rasio *swelling* yang sesuai untuk aplikasi graf tulang. Pada hasil uji histopatologi anatomi setelah sampel diimplankan pada kelinci putih jantan New Zealand, didapatkan kesimpulan bahwa pada sampel komposit *freeze dried* BHA-sekretom hipoksia memiliki jumlah *woven bone* yang terbentuk pada minggu ke-4 terbanyak dibanding sampel BHA kontrol dan sampel komposit *freeze dried* BHA-sekretom normoksia. Hal ini dikarenakan pada kondisi hipoksia dapat meningkatkan kadar TGF- β , VEGF, IGF, dan beberapa *growth factors* lainnya sehingga meningkatkan efek regeneratif MSC.