

TESIS

**PERBANDINGAN PENGGUNAAN BONE WAX DAN
CHITOSAN SEBAGAI BAHAN HEMOSTATIK PADA
PENYEMBUHAN TULANG PASKA STERNOTOMI PADA
KELINCI NEW ZEALAND WHITE
(*Oryctolagus cuniculus*)**

Penelitian Eksperimental



Oleh :

Ihsanul Amal

011428236301

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

TESIS

**PERBANDINGAN PENGGUNAAN BONE WAX DAN
CHITOSAN SEBAGAI BAHAN HEMOSTATIK PADA
PENYEMBUHAN TULANG PASKA STERNOTOMI PADA
KELINCI NEW ZEALAND WHITE
(*Oryctolagus cuniculus*)**

Penelitian Eksperimental

Oleh :

Ihsanul Amal

011428236301

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

TESIS

**PERBANDINGAN PENGGUNAAN BONE WAX DAN CHITOSAN
SEBAGAI BAHAN HEMOSTATIK PADA
PENYEMBUHAN TULANG PASKA STERNOTOMI PADA
KELINCI NEW ZEALAND WHITE
(*Oryctolagus cuniculus*)**

Penelitian Eksperimental

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

Ihsanul Amal

011428236301

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Telah diuji pada

Tanggal: 30 Juni 2020

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof. DR. Dr. Med. Puruhito, SpB., Sp.BTKV (K)

Anggota :

1) Dr. Heroe Soebroto, Sp. B, Sp.BTKV(K)

2) Dr. Budiono, M.Kes

3) Dr. Yan Efrata Sembiring, Sp. B, Sp.BTKV(K)

4) Dr. Arief Rakhman Hakim, Sp.BTKV(K)

HALAMAN PERSETUJUAN

Mengesahkan Tesis yang berjudul:

**PERBANDINGAN PENGGUNAAN BONE WAX DAN CHITOSAN
SEBAGAI BAHAN HEMOSTATIK PADA
PENYEMBUHAN TULANG PASKA STERNOTOMI PADA
KELINCI NEW ZEALAND WHITE (*Oryctolagus cuniculus*)**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Ilmu
Kedokteran Klinik (M. Ked. Klin) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Tesis ini telah disetujui pada

Tanggal 30 Juni 2020

Pembimbing I



Dr. Heroe Soebroto, Sp. B, Sp.BTKV(K)

NIP. 19601120 198901 1 001

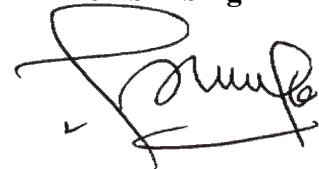
Pembimbing II



Prof. DR. Dr. Med. Puruhito, SpB., Sp.BTKV (K)

NIP. 19431116 196703 1 001

Pembimbing III



Dr. Budiono, M.Kes

NIP. 19640403 199412 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister



DR. Dr. Aditiawarman, Sp. OG(K)

NIP. 19581101 198610 1 002

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ihsanul Amal

NIM : 011428236301

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul Tesis : PERBANDINGAN PENGGUNAAN BONE WAX DAN CHITOSAN SEBAGAI BAHAN HEMOSTATIK PADA PENYEMBUHAN TULANG PASKA STERNOTOMI PADA KELINCI NEW ZEALAND WHITE (*Oryctolagus cuniculus*)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya 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.

Dalun tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di 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.



UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan Nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Segala puji hanya bagi-Nya, yang atas segala petunjuk dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan Tesis dengan judul “PERBANDINGAN PENGGUNAAN BONE WAX DAN CHITOSAN SEBAGAI BAHAN HEMOSTATIK PADA PENYEMBUHAN TULANG PASKA STERNOTOMI PADA KELINCI NEW ZEALAND WHITE (*Oryctolagus cuniculus*)”.

Permasalahan mengenai bahan hemostatik serta adanya berbagai penelitian yang telah membuktikan efek buruk dari pemakaian *bone wax* menarik penulis untuk meneliti tentang alternatif bahan hemostatik yang tidak mempengaruhi penyembuhan tulang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan bahan hemostatik antara *bone wax* dan *chitosan* terhadap penyembuhan tulang paska sternotomi secara *in vivo*.

Dengan selesainya Tesis ini, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua tercinta, Dr. Nur Hidajat, SpBS dan Drg. Indah Sat Rachmaniati, yang telah membesarkan penulis dengan luar biasa dan membiayai pendidikan bahkan kehidupan penulis hingga saat ini.
2. Istri dan anak tersayang, Dr. Citra Nanda Gupita dan Alia Reina Andalucia, yang dengan sabar selalu mendukung penulis dalam meraih cita-citanya.

3. Saudara-saudara kandung (Dr. Muna Amalia, Dr. Muhammad Azzam, Dr. Fahmi Mujahid, FO Nizham Rabbani, dan Salma Rasyidah, SKed), yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan dengan baik.
4. Dr. Heroe Soebroto, SpB, SpBTKV (K), sebagai pembimbing pertama, yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta dengan sabar membimbing dan memberi masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis ini dengan baik.
5. Prof. Dr. med. Puruhito, SpB, SpBTKV (K), sebagai pembimbing kedua, atas dukungan, saran, waktu yang diberikan serta bimbingan sejak penulisan, analisis data hingga selesainya penulisan Tesis ini.
6. Dr. Budiono, MKes, sebagai pembimbing ketiga, atas dukungan, saran, waktu yang diberikan serta bimbingan sejak penulisan, analisis data hingga selesainya penulisan Tesis ini.
7. Dr. Yan Efrata Sembiring, SpB, SpBTKV (K), selaku Koordinator Program Studi (KPS) Ilmu Bedah Toraks Kardiovaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, beserta seluruh staf pengajar (Dr. Agung Prasmono, SpB, SpBTKV (K), MARS; Dr. Arief Rakhman Hakim, SpBTKV (K); Dr. Oky Revianto, SpBTKV (K); dan Dr. Dhihintia Jiwangga, SpBTKV (K), atas bimbingannya kepada penulis dalam menjalani pendidikan sebagai ahli Bedah Toraks Kardiovaskular.
8. Seluruh rekan-rekan residen Bedah Toraks Kardiovaskular yang pernah bekerja dan belajar bersama penulis (terutama Team Barcelona 2017: Dr.

Chikita Nur Rachmi, SpBTKV; Dr. Erdyanto Akbar, SpBTKV; Dr. Gracelia R.E. Damanik; Dr. Edwin Yosef Widjaja), atas pengalaman tak terlupakan merasakan suka dan duka dalam menempuh pendidikan bersama.

9. Ibu Budi Suryamurti, Mbak Debora, beserta seluruh staf administrasi dan pendidikan di Departemen Bedah Toraks Kardiovaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, atas segala bantuannya selama penulis menjalani pendidikan.
10. Seluruh hewan coba kelinci yang digunakan penulis dalam penelitian, atas pengorbanannya demi ilmu pengetahuan.
11. Seluruh staf Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, atas segala bantuannya dalam melaksanakan proses penelitian.
12. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Tesis ini.

Tiada gading yang tak retak. Penulis menyadari bahwa penulisan Tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk menerima segala saran dan kritik yang membangun. Akhirnya, semoga Tesis ini dapat memberikan manfaat bagi siapapun yang membutuhkan.

Surabaya, 30 Juni 2020

Penulis

SUMMARY**The Comparison of Bone Wax and Chitosan Usage as Hemostatic Material on Post-Sternotomy Bone Healing in New Zealand White Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*)****Ihsanul Amal**

Sternotomy is a standard approach performed on almost every surgical procedure on the heart and mediastinum. Bleeding will occur after the sternum divides due to discontinuity of blood vessels from the Haversian system in the sternum cortex. Effective hemostasis of the sternum is needed to keep the operative field dry, avoid excessive blood transfusions during surgery, and prevent reoperation due to massive post-operative bleeding which can further increase morbidity and mortality in patients. The most commonly used hemostatic materials after sternotomy is a bone wax. As a mechanical hemostat, bone wax will inhibit blood flow from damaged vessels in the bone trabeculae and facilitate the formation of blood clots. However, due to its inability to be absorbed, the presence of bone wax between bone fragments has been shown to affect bone healing, trigger chronic inflammatory reactions, and increase infection rates (Vestergaard et al., 2010; Wellisz et al., 2012).

On the other hand, chitosan which is one of the most abundant biopolymers in nature, has the ability of intrinsic hemostat which is achieved through three mechanisms namely plasma absorption, erythrocyte coagulation, also adhesion, aggregation, and platelet activation (Pogorielov et al., 2015). With biocompatible, biodegradable, anti-microbial, and pro-regenerative properties, it is hypothesized that the use of chitosan as hemostatic material can improve bone healing after sternotomy.

From in vivo studies on 32 New Zealand White rabbits, the result showed that the use of chitosan as hemostatic material can increase bone healing after sternotomy as evidenced by the number of total healing (narrow gap and parallel bones) significantly higher (p-value: 0.033), the number of foreign body giant cells is significantly lower (p-value: 0.036), and the number of osteoblasts is significantly higher (p-value: <0.0001) compared to the group of experimental animals that use bone wax. These results correspond with several previous studies which revealed that the presence of bone wax on the bone can cause foreign body giant cells formation and inflammation in the surrounding tissue, which in turn can lead to granuloma tissue and fibrotic reaction that would interfere with the activity of osteoblasts thereby inhibiting the process of osteosynthesis (Alhan et al., 2014; Tavsaloglu et al., 2013; Wellisz et al., 2012).

The results of this study are also strengthened by evidence that chitosan could trigger regeneration through stimulation of cell proliferation, tissue formation, and increase macrophage function, trigger the differentiation of

mesenchymal progenitor cells into osteoblasts, stimulate the deposition of calcium, increase bone strength, and decrease bone turn-over (Lieder, 2013; Pogorielov et al., 2015).

Based on these results, the use of chitosan as an alternative hemostatic material can be considered clinically. However, further studies that are more in depth using large size experimental animals, with a larger number of samples, or in a longer observation period should be conducted to strengthen the results of this study.