

TESIS

PERBANDINGAN PEMBENTUKAN TULANG  
BARU OLEH *DEMINERALIZED BONE MATRIX*  
(*DBM*) DAN TULANG KANSELOUS BEKU  
KERING (*FREEZE DRIED*) YANG DITANAM  
PADA OTOT TIKUS PUTIH

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS



SULIS BAYUSENTONO  
090415353M

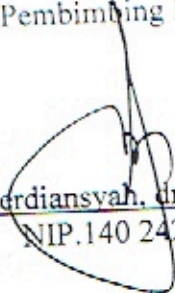
PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2009

*Lembar Pengesahan*


TESIS INI TELAH DISETUJUI  
TANGGAL 26 AGUSTUS 2009

Oleh

Pembimbing Ketua


  
Ferdiansyah, dr., SpOT  
NIP.140 242 331

Pembimbing

  
Troef Soemarno, dr., MS., SpPA (K)  
NIP. 130 675 538

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga

  
Prof. Retno Handajani, dr., MS., PhD  
NIP. 130 541 984



## RINGKASAN

### Perbandingan Pembentukan Tulang Baru Oleh Demineralized Bone Matrix (DBM) Dan Tulang Kancelous Beku Kering (Freeze Dried) Yang Ditanam Pada Otot Tikus Putih

Salah satu penanganan terhadap kondisi tulang yang berkaitan dengan hilangnya sebagian dari tulang (defek) adalah dengan menggunakan donor tulang. Penggunaan *autograft* mempunyai keterbatasan sehingga dikembangkan donor tulang *allograft* dan pengganti. Salah satu donor tulang pengganti yang semakin populer digunakan adalah *allograft demineralized bone matrix (DBM)*. DBM bekerja melalui dua mekanisme yaitu osteokonduksi dan osteoinduksi namun demikian kemampuan osteoinduksinya masih dipertanyakan. Sementara di lain pihak penggunaan donor tulang beku kering yang hanya mempunyai satu mekanisme kerja secara osteokonduksi telah luas digunakan di klinik.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboatoris yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan osteoinduksi dari DBM dan mencoba membandingkan kemampuannya membentuk tulang baru dengan *allograft* beku kering (*freeze dried*) dengan konsep osifikasi heterotopik. Ada dua indikator yang akan diukur yaitu luas matriks dan jumlah sel-sel osteoblast yang terbentuk oleh *allograft DBM* dan *allograft* beku kering yang ditanam pada lapisan perimisium otot adduktor femur tikus putih.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The Post-test only Control Group Design*. Sumber donor di dapatkan dari tulang *metaphysis* femur tikus putih sejenis dan dilakukan pengolahan menjadi butiran-butiran kasar (*granule*) DBM dan beku kering (*freeze-dried*). Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 18 ekor dibagi menjadi 3 kelompok pengamatan sehingga masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus putih yang masing-masing mendapat perlakuan penanaman DBM dan beku kering. Kelompok pengamatan terdiri dari kelompok minggu ke-2, ke-4 dan ke-6. Setelah tikus di *sacrifice*, selanjutnya bahan dikumpulkan dan dilakukan pemeriksaan secara histologis dengan pengecatan hematosilin-eosin untuk menilai luas matriks tulang dan jumlah sel-sel osteoblasnya.



Dari hasil penelitian didapatkan nilai rata-rata untuk luas matriks pada minggu ke-2 sebesar  $(2,45 \pm 0,53) \text{ mm}^2$ , pada minggu ke-4 sebesar  $(0,92 \pm 0,86) \text{ mm}^2$  dan pada minggu ke-6 sebesar  $(1,42 \pm 1,65) \text{ mm}^2$ . Nilai rata-rata untuk jumlah osteoblas pada minggu ke-2 sebesar  $(12,33 \pm 1,92)$  perlapang pandang, pada minggu ke-4 sebesar  $(5,60 \pm 5,66)$  perlapang pandang dan pada minggu ke-6 sebesar  $(4,53 \pm 5,69)$  perlapang pandang.

Selanjutnya dilakukan uji statistik dengan menggunakan uji *T one-sample test* dengan *p onetailed* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada jumlah sel-sel osteoblas antara kelompok *demineralized bone matrix (DBM)* dan kelompok *freeze dried (FD)* pada kelompok satu (P1) dengan nilai  $p \leq 0,05$  ( $p=0,00$ ), kelompok dua (P2) dengan nilai  $p = 0,004565$  dan kelompok tiga (P3) dengan nilai  $p = 0,0542$ . Pada luas matriks tulang antara kelompok *demineralized bone matrix (DBM)* dan kelompok *freeze dried (FD)* pada kelompok satu (P1) didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p < 0,05$  ( $p=0,00005$ ), pada kelompok dua (P2) dengan nilai  $p = 0,0377$  dan kelompok tiga (P3) dengan nilai  $p = 0,0441$ .

Dengan demikian pada penelitian ini menunjukkan bahwa *demineralized bone matrix (DBM)* dapat merangsang pembentukan tulang baru lebih baik dibandingkan dengan allograft kanselous beku kering (*freeze dried*) melalui mekanisme osteoinduksi.



44

COMPARATIVE ANALYSIS OF MESENCHYMAL STEM CELL BONE MARROW AND DIPOSE TISSUE FOR  
CHONDROGENIC DIFFERENTIATION ✓



Oleh :

M. Andrie Wibowo, dr ✓

Pembimbing

Ferdiansyah, dr, SpOT(K) ✓

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
2010 ✓

## LEMBAR PENGESAHAN


**JUDUL** : Comparative analysis of mesenchymal stem cell bone marrow and dipose tissue for chondrogenic Differentiation ✓  
**Jenis** : Karya Akhir  
**Penulis** : M. Andrie Wibowo,dr ✓  
**Pembimbing** : Ferdiansyah, dr., SpOT(K) ✓

Pembimbing,

  
Ferdiansyah, dr., SpOT(K)

Mengetahui

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I  
Program Studi Orthopaedi Dan Traumatologi

  
Ferdiansyah, dr., SpOT(K)

NIP: 19640212-198911 1 001



EFEK SITOTOKSIK FRESH FROZEN TENDON GRAFT DAN FREEZE DRIED TENDON GRAFT TERHADAP MESENCHYMAL STEM CELL ✓



Oleh :  
Panji Sananta, dr ✓

Pembimbing  
Ferdiansyah, dr, SpOT(K) ✓

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
2010 ✓

## LEMBAR PENGESAHAN

**JUDUL** : Efek Sitotoksik Fresh Frozen Tendon Graft Dan Freeze Dried Tendon Graft Terhadap Mesenchymal Stem Cell

**Jenis** : Karya Akhir

**Penulis** : Panji Sananta,dr ✓

**Pembimbing** : Ferdiansyah, dr., SpOT(K) ✓

**Pembimbing,**

**Ferdiansyah, dr., SpOT(K)** ✓

**Mengetahui**

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I  
Program Studi Orthopaedi Dan Traumatologi**

**Ferdiansyah,dr,SpOT(K)**

**NIP: 19640212 198911 1 001**



**UJI TOKSISITAS ALLOGRAFT, XENOGRAFT, DAN HYDROXYAPATITE TERHADAP STEM CELL  
MENGUNAKAN MTT ASSAY ✓**



**Oleh :**

**Sulistiawan, dr ✓**

**Pembimbing**

**Ferdiansyah, dr, SpOT(K) ✓**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
2010 ✓**

## LEMBAR PENGESAHAN

**JUDUL** : Uji toksisitas allograft, xenograft, dan hydroxyapatite terhadap stem cell menggunakan MTT Assay ✓  
**Jenis** : Karya Akhir  
**Penulis** : Sulistiawan,dr ✓  
**Pembimbing** : Ferdiansyah, dr., SpOT(K) ✓

**Pembimbing,**

**Ferdiansyah, dr., SpOT(K)**

**Mengetahui**

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I  
Program Studi Orthopaedi Dan Traumatologi**

**Ferdiansyah,dr,SpOT(K)**

**NIP: 19640212 198911 1 001**



47

**PERANAN *MESENCHYMAL STEM CELLS* YANG BERASAL DARI  
SUMSUM TULANG PADA EKSPRESI FIBROBLAS DAN KEKUATAN  
BIOMEKANIK TENDON ACHILES KELINCI**

**PENELITIAN EKSPERIMENTAL**

Sebagai persyaratan dalam menempuh dan melengkapi program pendidikan  
PPDS I Program Studi Orthopaedi dan Traumatologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo



Lintong Herwin Nainggolan

**BAGIAN ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
RUMAHSAKIT UMUM DR. SOETOMO  
SURABAYA**

**2010**

## LEMBARAN PENGESAHAN

Judul : PERANAN *MESENCHYMAL STEM CELLS* YANG BERASAL DARI SUMSUM TULANG PADA EKSPRESI FIBROBLAS DAN KEKUATAN BIOMEKANIK TENDON ACHILES KELINCI

Jenis : Penelitian Eksperimental

Pembimbing utama : Dr. Ferdiansyah, dr.SpOT

Pembimbing pendamping : Heri Suroto, dr. SpOT

Pembimbing Utama

(Dr.Ferdiansyah, dr. SpOT)

Pembimbing Pendamping

(Heri Suroto. dr.SpOT )

Mengetahui

Ketua Program Studi  
Orthopaedi dan Traumatologi

(Dr.Ferdiansyah, dr. SpOT)



**ROLE OF BONE MARROW DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS  
IN FIBROBLAST EXPRESSION AND BIOMECHANICAL PROPERTIES  
OF ACHILES TENDON OF A RABBIT**

Lintong Nainggolan, Ferdiansyah, Heri Suroto

**ABSTRACT**

**Background :** Tissue engineering techniques have shown promise in the treatment of tendon and ligament injury. The present study tested the hypothesis that bone marrow derived mesenchymal stem cells can accelerate and modulate tendon healing process after primary repair of tendon injury in rabbit models.

**Materials and Methods :** In this study we use a post-test only control group design study. Fifteen New Zealand White rabbits were used as experimental animals. The injury model was sharp complete transected through midsubstance of achilles tendon. The transected tendon immediately repaired with modified Kessler suture using prolene 4.0 and a running epitendinous suture using prolene 5.0. Both lower limb were used, the right achilles tendon receive bone marrow derived stem cells and the counter part limb with no mesenchymal stem cells. Specimens were harvested at fourth week. The purpose of this work was to evaluate the expression of fibroblast in the repair site as well as to measure biomechanical strength of a given stem cells of a rabbit's achilles tendon.

**Results :** Analyzed with Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilk test, all groups have a normal distribution ( $p > 0,05$ ). Analyzed with Independent t-test, there were significant differences between the two groups in mechanical testing results : tensile strength ( $p = 0,000$ ) and maximal modulus elasticity ( $p = 0,048$ ). But there is no significant difference between two groups in maximal strain ( $p = 0,610$ ). The histological evaluation on fibroblast expression also reveal the significant improvement at repair site of transected achilles tendon compared to control tendons ( $p = 0,005$ ).

**Conclusions :** Intratendineus cell therapy with bone marrow derived mesenchymal stem cells following primary tendon repair, improve the fibroblast concentration within repair site as well as improving biomechanical properties of the rabbit's achilles tendon.

**Keyword :** Mesenchymal stem cells, tendon healing, fibroblast expression, biomechanical properties



**PERANAN MESENCHYMALSTEM CELLS YANG BERASAL DARI  
SUMSUM TULANG PADA JUMLAH SEL MYOSIT OTOT  
GASTROCNEMIUS KELINCI**

**PENELITIAN EKSPERIMENTAL**

Sebagai persyaratan dalam menempuh dan melengkapi program pendidikan dokter spesialis  
PPDS I Program Studi Orthopaedi dan Traumatologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo



**Muhammad Shoifi**

**BAGIAN ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
RUMAHSAKIT UMUM DR. SOETOMO  
SURABAYA**

**2011**

# LEMBARAN PENGESAHAN

Judul

: PERANAN MESENCHYMALSTEM CELLSYANG BERASAL  
DARI SUMSUM TULANG PADA JUMLAH SEL MYOSIT  
OTOT GASTROCNEMIUS KELINCI

Jenis

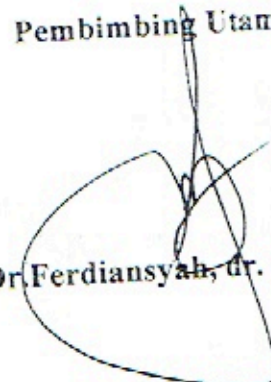
: Penelitian Eksperimental

Pembimbing utama

: Dr. Ferdiansyah, dr.SpOT

Pembimbing Utama


(Dr. Ferdiansyah, dr. SpOT)



Mengetahui

Ketua Program Studi  
OrthopaedidanTraumatologi

(Dwikora Novembri Utomo, dr. SpOT)





# PERAN *MESENCHYMAL STEM CELLS* YANG BERASAL DARI SUMSUM TULANG TERHADAP JUMLAH SEL MIOSIT PADA PENYEMBUHAN OTOT GASTROKNEMIUS KELINCI

Muhammad Shoifi

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Cedera pada otot adalah cedera yang sering terjadi, dengan insiden mencapai 10% sampai 55% dari seluruh cedera yang dialami pada olah raga dan kecelakaan lalu lintas. Kami telah mengobservasi bahwa *mesenchymal stem cells* yang berasal dari sumsum tulang dapat mengakselerasi dan memodulasi proses penyembuhan sesudah repair primer cedera otot pada model kelinci.

**Metode dan Bahan :** Penelitian ini menggunakan desain studi kelompok control post-test. Digunakan delapan kelinci putih New Zealand sebagai hewan coba. Model cedera yang digunakan adalah transeksi tajam komplis melewati bagian tengah otot gastrocnemius. Otot yang dipotong segera diperbaiki dengan jahitan jelujur pada epimysium dengan benang prolene 4.0 serta jahitan primer pada fascia dengan prolene 4.0. Dilakukan pemotongan pada kedua tungkai bawah, otot kiri mendapatkan *mesenchymal stem cells* yang berasal dari sumsum tulang dan sisi kontralateralnya tidak mendapatkan *stem cells*. Spesimen dipanen pada minggu ke-empat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi ekspresi sel miosit pada lokasi repair yang telah diberi *stem cells* pada otot gastrocnemius.

**Hasil :** Analisis dengan tes Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro Wilk, semua kelompok dengan distribusi normal ( $p > 0,05$ ). Analisis dengan Independent t-test mendapati perbedaan signifikan antara kedua kelompok dalam evaluasi histologis pada ekspresi sel miosit pada lokasi repair dengan otot gastrocnemius dibandingkan dengan otot control ( $p = 0,002$ )

**Kesimpulan :** Hasil penelitian ini menunjukkan terapi intramuskuler dengan *mesenchymal stem cells* yang berasal dari sumsum tulang sesudah repair otot primer menunjukkan perbaikan penyembuhan otot dan secara signifikan meningkatkan ekspresi sel miosit pada lokasi penyembuhan luka pada otot gastrocnemius kelinci.

**Kata kunci:** *Mesenchymal stem cells*, penyembuhan luka otot gastrocnemius, ekspresi sel miosit.



49

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU TERHADAP  
ANGIOGENESIS PADA PENYEMBUHAN PATAH TULANG**

**STUDI EKSPERIMENTAL PADA MENCIT**



**OLEH :  
ERI KRISWANTO**

**DEPARTEMEN ORTHOPEDI DAN TRAUMATOLOGI  
RSU Dr. SOETOMO  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

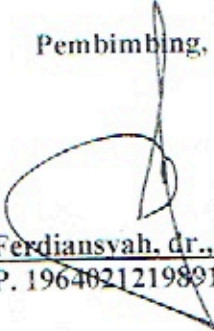
**2013**

LEMBAR PENGESAHAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau Terhadap Angiogenesis Pada  
Penyembuhan Patah Tulang

Telah disetujui oleh pembimbing pada tanggal 6. Desember 2013

Pembimbing,



Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT.  
NIP. 196402121980111001



**Abstrak**  
**Pengaruh Pemberian Teh Hijau terhadap *Angiogenesis* Pada  
Penyembuhan Patah Tulang**  
**Studi Eksperimental**  
Eri Kriswanto\*, Ferdiansyah\*\*

**Latar Belakang:** Sampai saat ini *non-union* masih menjadi masalah besar di bidang orthopedi. Pertumbuhan pembuluh darah baru (*angiogenesis*) memegang peranan yang sangat penting dalam proses penyembuhan patah tulang. Salah satu penyebab *non-union* adalah bahan-bahan yang mempunyai sifat *anti-angiogenesis*. Teh hijau mempunyai sifat sebagai *anti-angiogenesis* yang kuat dan tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari sifat ini pada proses penyembuhan patah tulang.

**Materi dan Metode :** Penelitian ini menggunakan *Randomized Control Group Post Test-Only Design*. 70 ekor mencit yang dipatahkan tulang femur kanannya dibagi menjadi dua model penelitian (model I and II), masing – masing model terdiri dari 5 kelompok yang diberi minum : air murni, 15 mg ekstrak teh hijau, 20 mg ekstrak teh hijau, 25 mg ekstrak teh hijau, and 30 mg ekstrak teh hijau per sonde. Model I, setelah 10 hari, kami mengevaluasi jumlah sel yang mempresentasikan VEGF dengan menggunakan pemeriksaan imunohistokimia. Model II, setelah 14 hari, kami mengevaluasi jumlah dan luas penampang pembuluh darah dengan menggunakan pengecatan HE. Analisa data dengan Anova one-way.

**Hasil :** Pemberian ekstrak teh hijau mulai dari 20 mg akan menyebabkan penurunan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) terhadap luas penampang pembuluh darah. Selanjutnya mulai dari dosis ekstrak teh hijau 20 mg akan menyebabkan penurunan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) pada jumlah sel yang mempresentasikan VEGF. Proses selanjutnya adalah terjadi penurunan jumlah pembuluh darah yang signifikan ( $P < 0,05$ ) mulai dari dosis ekstrak teh hijau 25 mg.

**Kesimpulan:** Teh hijau menghambat *angiogenesis* pada penyembuhan patah tulang secara signifikan.

**Kata kunci:** angiogenesis; vascular endothelial growth factor; teh hijau; penyembuhan patah tulang

\*Residen Orthopaedi dan Traumatologi FK UNAIR, RS Dr Soetomo, Surabaya

\*\* Staf pengajar Orthopaedi dan Traumatologi FK UNAIR, RS Dr Soetomo, Surabaya



50  
6

Uji Biokompatibilitas *Prototype* Implan Orthopaedi *Stainless Steel*  
316L Bahan Baku Dalam Negeri dibandingkan dengan Implan  
Dalam Negeri Bahan Baku Impor dan Implan Luar Negeri



Heppy Chandra Waskita

PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
PROGRAM STUDI ILMU ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

2016

## LEMBAR PENGESAHAN

Uji Biokompatibilitas *Prototype* Implan Orthopaedi *Stainless Steel 316L* Bahan Baku Dalam Negeri dibandingkan dengan Implan Dalam Negeri Bahan Baku Impor dan Implan Luar Negeri

Heppy Chandra Waskita

Penasihat Akademik

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

NIP: 196402121989111001

Ketua Program Studi

Mouli Edward, dr., Mkes, Sp. OT (K)

NIP: 197105092009041001



## ABSTRACT

### Biocompatibility Test of Orthopaedic Implant Stainless Steel 316L Prototype Made by Local Material Compared to Local Implant Made by Imported Material and Foreign Implant

**Background:** Nowadays demand of orthopaedic implants are increasing in Indonesia. On the other hand, the supply and production of the implants are limited. Moreover, most of them are still imported from foreign countries. Stainless steel, especially, 316L is one of metal that is used commonly in orthopaedic implants. This research evaluates the biocompatibility of *stainless steel* 316L implant prototype, local implant, and foreign implant.

**Material & Method:** Biocompatibility tests based on International Organization of Standardization (ISO) for medical device are conducted on *stainless steel* 316L prototype, local implant, and foreign implant groups. The biocompatibility test performed in rat and consists of cytotoxicity test, irritation test, acute toxicity test / pyrogenicity test, implantation test. The data was analyzed using Anova one-way.

**Result:** the cytotoxicity test shows the percentage of viable cell in *stainless steel* 316L implant prototype, local implant, and foreign implant are 83,7 %, 87,5 %, and 83,7 % respectively. Comparison test using One Way Anova result is  $p > 0.05$ , which means no significant difference between 3 groups. The irritation test based on Draize score, 3 groups results are grade 0 (no edema & no eritema). The acute toxicity test / pyrogenicity test shows no statistically significant different (One Way Anova,  $p > 0.05$ ) of weight and temperature change among all groups before and after implantation. There is also no significant difference ( $p > 0.05$ ) of fibrous capsule ring thickness on 1 and 4 weeks after implantation between *stainless steel* 316L implant prototype and other groups.

**Conclusion:** Based on ISO for medical test guide, *stainless steel* 316L implant prototype is safe and has similar biocompatibility test result compared to local and foreign implant.

**Keywords:** *stainless steel* 316L, Biocompatibility, orthopaedic implant



PERBANDINGAN BONE HEALING PADA ALLOGRAFT FREEZE DRIED, HYDROXYAPATITE BOVINE, DAN MINERALIZED BONE MATRIX ✓



Oleh :

Imelda Lumban Gaol, dr ✓

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I ✓  
ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

2016 ✓



**LEMBAR PENGESAHAN**

**JUDUL** : Perbandingan Bone Healing Pada Allograft Freeze Dried, Hydroxyapatite Bovine, Dan Mineralized Bone Matrix ✓

**Jenis** : Karya Akhir ✓

**Penulis** : Imelda Lumban Gaol, dr ✓

**Pembimbing** : Dr.Ferdiansyah, dr., SpOT(K) ✓

**Pembimbing,**

**Dr.Ferdiansyah, dr., SpOT(K)** ✓

**Mengetahui**

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I  
Program Studi Orthopaedi Dan Traumatologi** ✓

**Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr, SpOT(K)**

**NIP: 19641115 199003 1010**

2

**LAPORAN PENELITIAN**  
**KORELASI EKSTENSI INTRAMEDULARIS DENGAN UKURAN**  
**LONGITUDINAL TUMOR PADA KORTEKS**  
**OSTEOSARKOMA *HIGH GRADE* TULANG PANJANG**  
**DENGAN PEMERIKSAAN MRI** ✓

Studi Observasional di Instalasi Radiologi RSUD Dr. Soetomo  
Surabaya, Januari 2013- Desember 2016 ✓



Oleh :  
**Margareta, dr.** ✓

Pembimbing :

**Paulus Rahardjo, dr., Sp.Rad(K)**

**DR. Rosy Setiawati, dr., Sp.Rad(K)**

**DR. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)** ✓

**Sjahjenny Mustokoweni, dr., Sp.PA(K)**

**PROGRAM STUDI RADIOLOGI** ✓  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
**RSUD DR.SOETOMO**  
**SURABAYA**

2017



**LAPORAN PENELITIAN**  
**KORELASI EKSTENSI INTRAMEDULARIS DENGAN UKURAN**  
**LONGITUDINAL TUMOR PADA KORTEKS**  
**OSTEOSARKOMA *HIGH GRADE* TULANG PANJANG**  
**DENGAN PEMERIKSAAN MRI** ✓

Studi Observasional di Instalasi Radiologi RSUD Dr. Soetomo  
Surabaya, Januari 2013- Desember 2016 ✓



Oleh :  
**Margareta, dr.**

Pembimbing :

**Paulus Rahardjo, dr., Sp.Rad(K)**  
**DR. Rosy Setiawati, dr., Sp.Rad(K)**  
**DR. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)** ✓  
**Sjahjenny Mustokoweni, dr., Sp.PA(K)**

**PROGRAM STUDI RADIOLOGI** ✓  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
**RSUD DR.SOETOMO**  
**SURABAYA**

2017 ✓

**LAPORAN PENELITIAN**  
**KORELASI EKSTENSI INTRAMEDULARIS DENGAN UKURAN**  
**LONGITUDINAL TUMOR PADA KORTEKS**  
**OSTEOSARKOMA *HIGH GRADE* TULANG PANJANG**  
**DENGAN PEMERIKSAAN MRI**

Sebagai sebagian syarat untuk memperoleh gelar Spesialis Radiologi ✓

Margareta ✓

NIM : 011318176302 ✓

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – IRADIOLOGI ✓**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA ✓**  
**RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**APRIL ✓**  
**2017**



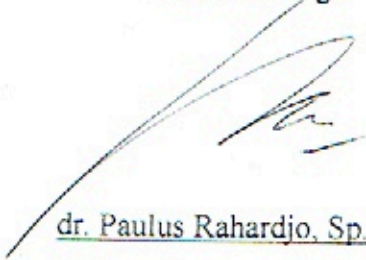
LEMBAR PERSETUJUAN

Laporan penelitian ini telah disetujui pada : Senin , 20 Maret 2017

Oleh :

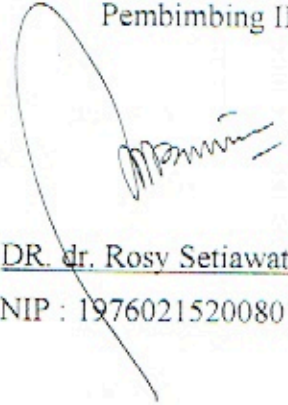
Pembimbing Penelitian :

Pembimbing I

  
dr. Paulus Rahardjo, Sp.Rad(K)

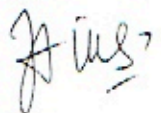
NIP : 196006051988101001

Pembimbing II

  
DR. dr. Rosy Setiawati, Sp.Rad(K)


NIP : 197602152008012012

Pembimbing III

  
dr. Sjahjenny M, Sp.PA(K).MIAC

NIP : 195706181984102001

Pembimbing IV

  
DR. dr. Ferdiansyah, Sp.OT(K)


NIP : 196402121989111001

Mengetahui :

Ketua Departemen SMF Radiologi

FK Universitas Airlangga/


RSUD dr. Sutomo Surabaya

  
dr. Budi Laraswati, Sp.Rad(K)

NIP : 19540109 197904 2 001

Ketua Program Studi Radiologi

FK Universitas Airlangga

  
dr. Lies Mardiyana, Sp.Rad(K)

NIP : 19700514 199803 2 004

iii



**LAPORAN PENELITIAN**

**STUDI OBSERVASIONAL OSTEOSARKOMA TULANG**

**PANJANG BERDASARKAN KARAKTERISTIK RADIOGRAFI**

**DENGAN KONFIRMASI HISTOPATOLOGI**

Pengamatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya  
 periode Januari 2013 - Desember 2016



Oleh :

**dr. Listi Wulandari** ✓  
**NIM: 011318176308** ✓

Pembimbing :

**DR. dr. Rosy Setiawati, Sp.Rad (K)**  
**DR. dr. Anggraini Dwi S, Sp.Rad (K)**  
**Dr. Sjahjenny M, Sp. PA(K)**  
**Dr. Ferdiansyah, Sp.OT(K)** ✓

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-I RADIOLOGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**RSUD DR SOETOMO SURABAYA**

**2017** ✓

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**KARYA AKHIR PENELITIAN**

**STUDI OBSERVASIONAL OSTEOSARKOMA TULANG  
PANJANG BERDASARKAN KARAKTERISTIK RADIOGRAFI  
DENGAN KONFIRMASI HISTOPATOLOGI ✓**

Pengamatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

periode Januari 2013 - Desember 2016 ✓

Sebagai sebagian syarat untuk memperoleh gelar Spesialis Radiologi ✓

dr. Listi Wulandari ✓

NIM: 011318176308 ✓

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I RADIOLOGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA ✓**

**MARET 2017 ✓**



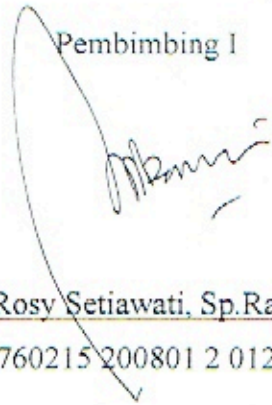
LEMBAR PERSETUJUAN

Laporan penelitian ini telah disetujui pada : Senin , 20 Maret 2017 ✓

Oleh :

Pembimbing Penelitian :

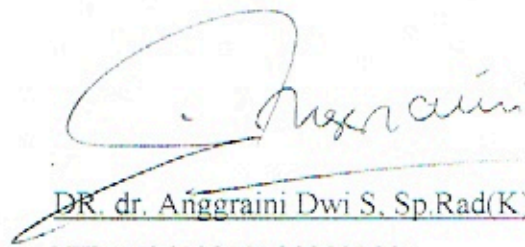
Pembimbing I



DR. dr. Rosy Setiawati, Sp.Rad(K)

NIP : 19760215 200801 2 012

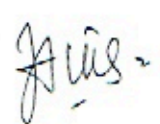
Pembimbing II



DR. dr. Anggraini Dwi S, Sp.Rad(K)

NIP : 196109121989032001

Pembimbing III



dr. Sjahjenny M, Sp.PA(K).MIAC

NIP : 195706181984102001

Pembimbing IV ✓



DR. dr. Ferdiansyah, Sp.OT(K)

NIP : 196402121989111001

Mengetahui :

Ketua Departemen SMF Radiologi

FK Universitas Airlangga/

RSUD dr. Sutomo Surabaya



dr. Budi Laraswati, Sp.Rad(K)

NIP : 19540109 197904 2 001

Ketua Program Studi Radiologi

FK Universitas Airlangga



dr. Lies Mardiyana, Sp.Rad(K)

NIP : 19700514 199803 2 004



54

KORELASI KADAR SERUM *ALKALINE PHOSPHATASE*, *LACTATE DEHYDROGENASE*, *C-REACTIVE PROTEIN*, LAJU ENDAP DARAH, EKSPRESI  $\beta$ hCG DAN VOLUME TUMOR TERHADAP RISIKO METASTASIS PARU PADA PASIEN OSTEOSARKOMA



OLEH :

Ida Bagus Adhi Prayoga, dr.

PEMBIMBING :

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

Sjahjenny M., dr., SpPA(K)

DEPARTEMEN / SMF ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

RSUD Dr.SOETOMO SURABAYA

2017


## LEMBAR PENGESAHAN

Judul : "Korelasi Kadar Serum Alkaline Phosphatase, Lactate Dehydrogenase, C-Reactive Protein, Laju Endap Darah, Ekspresi  $\beta hCG$  dan Volume Tumor terhadap Risiko Metastasis Paru pada Pasien Osteosarkoma"

Jenis : Penelitian observasional *cross sectional*

Pembimbing : Dr. Ferdiansyah, dr. SpOT(K)

Pembimbing,




(Dr. Ferdiansyah, dr. SpOT(K))

Mengetahui,

Ketua Program Studi

Orthopaedi dan Traumatologi



(Mouli Edward, dr., MKes, SpOT(K))



PENELITIAN AKHIR

UJI KOMPARASI IN VITRO POTENSI DIFERENSLASI OSTEOGENIK  
ANTARA *BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS (BMSCs)* DAN  
*ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS (ASCs)* YANG  
DITAMBAHKAN PADA *BOVINE DEMINERALIZED BONE MATRIX (DBM)*  
PADA KONDISI KULTUR NORMAL DAN OSTEOGENIK



Oleh

Hudaya Nikmatullah, dr.

DEPARTEMEN/STF ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

2018



Karya Ilmiah Akhir PPDS I Departemen Orthopaedi & Traumatologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya


Judul :

UJI KOMPARASI IN VITRO POTENSI DIFERENSIASI OSTEOGENIK  
ANTARA *BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS (BMSCs)* DAN  
*ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS (ASCs)* YANG  
DITAMBAHKAN PADA *BOVINE DEMINERALIZED BONE MATRIX (DBM)*  
PADA KONDISI KULTUR NORMAL DAN OSTEOGENIK

Telah disetujui pada tanggal 18 Mei 2018

Oleh :

Pembimbing Akademik



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


NIP 19640212 198911 1 001

Mengetahui

Ketua Program Studi Orthopaedi & Traumatologi

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga /

RSUD Dr. Soetomo Surabaya



Mouli Edward, dr., M. Kes SpOT (K)

NIP 19710509 200904 1 001



## ABSTRAK

### UJI KOMPARASI IN VITRO POTENSI DIFERENSIASI OSTEOGENIK ANTARA *BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS (BMSCs)* DAN *ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS (ASCs)* YANG DITAMBAHKAN PADA *BOVINE DEMINERALIZED BONE MATRIX (DBM)* PADA KONDISI KULTUR NORMAL DAN OSTEOGENIK

**Pendahuluan:** Pencangkokan tulang merupakan salah satu prosedur yang bisa diaplikasikan dalam penanganan defek tulang, di mana bone graft yang digunakan diharapkan memiliki semua sifat biologis yang diinginkan yaitu osteokonduktif, osteoinduktif dan osteogenesis. *Demineralized Bone Matrix (DBM)* adalah salah satu bentuk bone graft yang memiliki sifat osteokonduktif dan osteoinduktif. Mengacu pada prinsip rekayasa jaringan, diharapkan penambahan mesenchymal stem cell dapat memberikan sifat biologis osteogenesis pada prosedur tersebut.

**Metode Penelitian:** Rancangan penelitian adalah studi eksperimental menggunakan bovine DBM. BM-*MSC* dan A-*MSC* yang digunakan diambil dari kelinci ras *New Zealand white rabbit*. Terdapat dua kelompok perlakuan yaitu *Bovine DBM* dengan implantasi *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell (BM-*MSC*)* dan *Bovine DBM* dengan implantasi *Adipose Mesenchymal Stem Cell (A-*MSC*)*. Masing-masing kelompok akan dibiakkan dalam media kultur osteogenik. Evaluasi akan dilakukan dengan penghitungan jumlah osteoblast yang terbentuk serta pewarnaan immunohistokimia Alkaline Phosphatase dan Osteocalcin.

**Temuan Penelitian:** Setelah 4 minggu pembiakan, didapatkan bahwa rata-rata jumlah osteoblast kelompok BM-*MSC* lebih tinggi dibandingkan A-*MSC* ( $p = 0,025$ ) begitu juga pada perwarnaan immunohistokimia Alkaline Phosphatase ( $p = 0,00$ ), namun tidak signifikan pada Osteocalcin ( $p = 0,66$ ).

**Diskusi:** BM-*MSC* memberikan hasil yang lebih baik secara signifikan dibandingkan A-*MSC* pada aplikasinya di *bovine DBM*. Penelitian ini menunjukkan bahwa *Bovine DBM* bisa berfungsi sebagai scaffold yang baik bagi stem cell untuk bereplikasi dan berdiferensiasi. Aplikasi rekayasa jaringan dengan menggabungkan BM-*MSC* dengan DBM dapat dipertimbangkan untuk menjadi alternatif dalam penanganan defek tulang.

**Keyword:** Demineralized Bone Matrix, Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell, Adipose Mesenchymal Stem Cell

56

## KARYA AKHIR

Komparasi kualitas hidup pasien metastasis bone disease sebelum tindakan operatif dan setelah tindakan operatif di RSUD.Dr.Soetomo



Oleh :

Rizky Agung Satria,dr

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

2019



## LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : Komparasi kualitas hidup pasien metastasis bone disease sebelum tindakan operatif dan setelah tindakan operatif di RSUD.Dr.Soetomo

JENIS : Karya Akhir

PENULIS : Rizky Agung Satria,dr

PEMBIMBING : Dr. Ferdiasyah.,dr.,SpOT(K)

Pembimbing,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized loop and a vertical line extending upwards.

Dr. Ferdianyah.,dr.,SpOT(K)

R. 20  
57

## KARYA AKHIR

Analisis imunitas pada osteosarkoma sebagai dasar pengembangan tindak lanjut terapi



Oleh :

Kadek Seta Prawira, dr

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I

ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

2019



## LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : Analisis imunitas pada osteosarkoma sebagai dasar pengembangan tindak lanjut terapi.

JENIS : Karya Akhir

PENULIS : Kadek Seta Prawira,dr

PEMBIMBING : Dr. Ferdiasyah.,dr.,SpOT(K)

Pembimbing,

A handwritten signature in black ink, consisting of a vertical line that curves into a loop and then extends downwards.

Dr. Ferdiasyah.,dr.,SpOT(K)

## ABSTRAK

### ANALISIS IMUNITAS PADA OSTEOSARKOMA SEBAGAI DASAR PENGEMBANGAN TINDAK LANJUT TERAPI

Kadek Seta Prawira Wahyudiana<sup>1</sup>, Ferdiansyah<sup>2</sup>

**Latar belakang :** Osteosarkoma (OS) adalah penyakit keganasan yang terjadi pada tulang. Berdasarkan data di RSUD Dr. Soetomo, angka kejadian osteosarkoma setiap tahunnya mengalami peningkatan. Dari pengamatan rekap medik tahun 2013-2014 ditemukan 30 kasus dan pada tahun 2015-2016 ditemukan 55 kasus. Metode terapi yang sering diberikan adalah *neoadjuvant therapy*, namun belum memberikan hasil yang memuaskan. Hal ini tampaknya ada keterkaitan antara respon terapi dengan sistem imun seluler, yaitu gangguan keseimbangan, antara makrofag pro inflamasi (M-1) dengan makrofag anti inflamasi (M-2) pada stadium osteosarkoma. Namun perbedaan ratio antara M-1 dengan M-2 pada stadium osteosarkoma belum diketahui.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional, dengan menggunakan total sampling. Sampel menggunakan preparat biopsy pasien osteosarkoma RSUD dr Soetomo, yang sesuai dengan kriteria inklusi diperoleh sebanyak 26 kasus yaitu, kasus osteosarkoma stadium IIB (13 kasus) dan stadium III (13 kasus). Variabel yang diukur pada penelitian ini adalah IL-10 dan IFN- $\gamma$ , dengan menggunakan metode Imunohistokimia.

**Hasil :** Perbedaan makrofag yang mengekspresikan IL-10 antara kelompok osteosarkoma stadium IIB dengan osteosarkoma stadium III diperoleh hasil yang menunjukkan perbedaan bermakna yaitu  $p < 0,05$ . Demikian juga halnya dengan jumlah makrofag yang mengekspresikan TNF- $\alpha$ , antara kelompok osteosarkoma stadium IIB dengan kelompok osteosarkoma stadium III diperoleh hasil yang menunjukkan perbedaan bermakna yaitu  $p < 0,05$ .

**Kesimpulan :** Ratio M-1 dengan M-2 pada jaringan osteosarkoma stadium IIB adalah 5:1, sedangkan Ratio M-1 dengan M-2 pada jaringan osteosarkoma stadium III adalah 1: 6.

**Kata kunci :** Osteosarkoma, kemoterapi, imun seluler (M-1, M-2).



**KARYA AKHIR**

Pengaruh teknik kultur secretome sel punca dengan keadaan hypoxic terhadap jumlah growth factor TGF-B1, BMP-2, VEGF



Oleh :

D. Bramta Citra Wirashada, dr

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

2019

## LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : Pengaruh teknik kultur secretome sel punca dengan keadaan hypoxic terhadap jumlah growth factor TGF-B1,BMP-2,VEGEF

JENIS : Karya Akhir

PENULIS :D. Bramta Citra Wirashada,dr

PEMBIMBING : Dr. Ferdiasyah.,dr.,SpOT(K)

Pembimbing,

**Dr. Ferdianyah.,dr.,SpOT(K)**



## ABSTRAK

### PENGARUH TEKNIK KULTUR *SECRETOME* SEL PUNCA DENGAN KEADAAN HYPOXIC TERHADAP JUMLAH PRODUKSI GROWTH FACTOR TGF- $\beta$ , BMP-2, VEGF

D. Bramta Putra Manyakori<sup>1</sup>, Ferdiansyah Mahyudin<sup>2</sup>, Mouli Edward<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residen Departemen Ortopaedi dan Traumatologi, Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

<sup>2</sup>Staf Departemen Ortopaedi dan Traumatologi, Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**Pendahuluan:** Terapi sel punca/ *stroma mesenchymal* (MSCs) saat ini merupakan modalitas terapi yang efektif untuk pengobatan berbagai penyakit, termasuk dalam bidang orthopedi. Efek terapi stem cell awalnya diketahui melalui proses migrasi stem cell ke jaringan yang mengalami cedera dan menggantikan sel yang mati. Molekul-molekul sinyal bekerja secara tertata dan bertahap dan sangat dipengaruhi oleh lingkungan fisiologis serta keadaan jaringan di area patah tulang, selain itu stem sel dalam tempat asalnya (relatif hypoxic), maka teknik kultur sel punca dengan keadaan hypoxic dipercaya dapat menghasilkan *growth factor* mendekati keadaan fisiologis yang terjadi dan meningkatkan *stemness* dari sel tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah *growth factor* VEGF, TGF- $\beta$ , BMP-2 pada teknik kultur stem cell antara kelompok yang dilakukan kultur dengan keadaan *normoxic* dan kelompok yang dilakukan kultur dengan keadaan *hypoxic*

**Metode:** Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental laboratoris in vitro kultur *normoxic Bone Marrow Stem Cells* (BMSCs) dan kultur *hypoxic Bone Marrow Stem Cells* (BMSCs). Penelitian menggunakan *Randomized Control Post Test-Only Grup Design*. Analisis jumlah *Growth factor* yang terbentuk menggunakan pemeriksaan ELISA dan data yang terkumpul akan dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS 24.

**Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan jumlah VEGF kelompok BMSCs kondisi hipoksia lebih tinggi dibanding dengan BMSCs kondisi normoksia ( $p = 0,001$ ). Jumlah TGF- $\beta$  kelompok BMSCs kondisi hipoksia 5% lebih tinggi dibanding dengan BMSCs kondisi normoksia ( $p = 0,000$ ). Jumlah BMP-2 kelompok BMSCs kondisi hipoksia lebih tinggi dibanding dengan BMSCs kondisi normoksia ( $p = 0,003$ ).

**Diskusi:** Pada penelitian ini didapatkan peningkatan kadar VEGF (2663,89 ng/L) pada BMSCs yang dikultur dalam kondisi hipoxia dibandingkan dengan BMSCs yang dikultur dalam kondisi normoksia yaitu sebesar 1577,88 ng/L. Tekanan oksigen memainkan peran penting dalam mengatur ekspresi berbagai gen. Salah satunya adalah ekspresi mRNA VEGF yang diinduksi oleh paparan pO<sub>2</sub> rendah dalam berbagai keadaan patologis. Kondisi hipoksia dilaporkan dalam beberapa penelitian dapat menstimulasi TGF- $\beta$  pada kanker lambung dan meningkatkan jumlah TGF- $\beta$  dalam jaringan fibrous.

**Kesimpulan:** Jumlah *growth factor* VEGF, TGF- $\beta$ , dan BMP-2 pada teknik kultur stem cell hipoksia lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kultur normoxia

**Kata kunci:** *stroma mesenchymal*, VEGF, TGF- $\beta$ , BMP-2, normoxia, hipoxia