

SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 03/UN3.1.1/KD/2020**

TENTANG

**PENYANGGAH UJIAN DOKTOR TERBUKA PROGRAM DOKTOR
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN
ATAS NAMA IGB ADRIA HARIASTAWA, dr.,Sp.B.,Sp.BA**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,

- Menimbang :
- a. bahwa ujian disertasi tahap I Jenjang Doktor telah dilaksanakan, selanjutnya mahasiswa yang dinyatakan lulus dari ujian tahap I tersebut berhak mengikuti ujian tahap II yang disebut Ujian Doktor Terbuka;
 - b. bahwa nama-nama Penyanggah Ujian Doktor Terbuka yang tercantum dalam lampiran Keputusan ini dinyatakan memenuhi syarat dan bersedia untuk ditetapkan sebagai penyanggah Ujian Doktor Terbuka;
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga tentang Penyanggah Ujian Doktor Terbuka Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran.
- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
 2. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);
 3. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);
 4. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);

5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga Di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99 Tambahan Lembaran Negara Nomor 695 juncto Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Nomor 748);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535);
8. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 38 Tahun 2017 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
10. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1732/UN3/2015 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas dan Direktur Sekolah Pascasarjana Periode 2015-2020.

MEMUTUSKAN :

Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENYANGGAH UJIAN DOKTOR TERBUKA PROGRAM DOKTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN ATAS NAMA IGB ADRIA HARIASTAWA, dr.,Sp.B.,Sp.BA.

PERTAMA: ...

PERTAMA : Menetapkan Penyanggah Ujian Doktor Terbuka Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran atas nama IGB Adria Hariastawa, dr.,Sp.B.,Sp.BA yang dilaksanakan pada tanggal, 6 Januari 2020 dengan susunan nama sebagai berikut:

1. Prof. Dr. Soenarjo Hardjowijoto, dr.,Sp.B.,Sp.U(K)
2. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.,M.Sc
3. Prof. Dr. Kuntaman, dr.,MS.,Sp.MK(K)
4. Dr. Sahudi, dr.,Sp.B(K)-KL
5. Dr. Nurwasis, dr.,Sp.M(K)
6. Dr. Gatot Soegiarto, dr.,Sp.PD.,K-AI.,FINASIM
7. Dr. Alpha Fardah Athiyah, dr.,Sp.A(K)
8. Dr. Lynda Hariani, dr.,Sp.BP-RE(K)
9. Dr. Vicky Sumarki Budipramana, dr.,Sp.B-KBD
10. Prof. Dr. Soetojo, dr.,Sp.U(K)

KEDUA : Dalam menjalankan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam diktum PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.

KETIGA : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan pada dana Rencana Kegiatan dan Anggaran Tahunan (RKAT) Fakultas Kedokteran.

KEEMPAT : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 6 Januari 2020

DEKAN,

ttd

SOETOJO

NIP 195606081986121001



Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Tata Usaha,

Basuni
NIP 196501021987011001

SALINAN disampaikan Yth.
1. Rektor Universitas Airlangga
2. Yang bersangkutan

DISERTASI

**APLIKASI KOMPOSIT MEMBRAN AMNION KERING SEEDING SEL
PUNCA MESENKIMAL SEBAGAI GRAF PADA REKONSTRUKSI
URETRA
(Percobaan pada Kelinci)**



IGB ADRIA HARIASTAWA

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

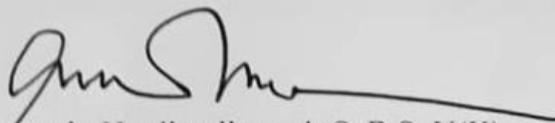
LEMBAR PENGESAHAN
DISERTASI

APLIKASI KOMPOSIT MEMBRAN AMNION KERING SEEDING SEL
PUNCA MESENKIMAL SEBAGAI GRAF PADA REKONSTRUKSI
URETRA
(Percobaan pada Kelinci)

TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 30 DESEMBER 2019

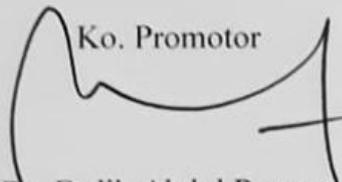
Oleh :

Promotor



Prof. Soenarjo Hardjowijoto, dr,SpB,SpU(K)
NIP. 19460210 197603 1 001

Ko. Promotor



Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.
NIP. 19591003 198701 1 001

Mengetahui

KPS Ilmu Kedokteran, Jenjang Doktor
Universitas Airlangga

Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr, M.Sc, Sp.PD-KR, FINASIM
NIP. 19500701 197703 1 001

**Disertasi ini telah disetujui untuk diuji dan dinilai
Oleh panitia penguji Ujian Tahap 2 (Terbuka)
Pada Tanggal 12 Desember 2019**

Panitia Penguji :

Ketua : 1. Dr. Vicky Sumarki Budipramana,dr,SpB-KBD

Anggota : 2. Prof. Dr. Sunaryo Hardjowasito,dr,SpB,SpU(K)

3. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.

4. Dr. Ferdiansyah,dr,SpOT

5. Dr. I Ketut Sudiana, drs.,M.Si

6. Dr. Windhu Purnomo,dr., MS.

7. Dr. Bambang Basuki Purnomo,dr,SpB.,SpU

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Disertasi

Nomor : 426/UN3.1.1/KD/2019

Tanggal : 17 Desember 2019

**Disertasi ini telah disetujui untuk diuji dan dinilai
Oleh panitia penguji Ujian Tahap 2 (Terbuka)
Pada Tanggal 12 Desember 2019**

Panitia Penguji :

Ketua : 1. Dr. Vicky Sumarki Budipramana,dr,SpB-KBD

Anggota : 2. Prof. Dr. Sunaryo Hardjowasito,dr,SpB,SpU(K)

3. Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.

4. Dr. Ferdiansyah,dr,SpOT

5. Dr. I Ketut Sudiana, drs.,M.Si

6. Dr. Windhu Purnomo,dr., MS.

7. Dr. Bambang Basuki Purnomo,dr,SpB.,SpU

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Disertasi

Nomor : 426/UN3.1.1/KD/2019

Tanggal : 17 Desember 2019

RINGKASAN
APLIKASI KOMPOSIT MEMBRAN AMNION KERING SEEDING SEL
PUNCA MESENKIMAL SEBAGAI GRAF PADA REKONSTRUKSI
URETRA
(Percobaan pada Kelinci)

Uretroplasti adalah prosedur menutup defek pada uretra akibat kelainan kongenital, infeksi kronis, trauma atau striktura. Bila defek uretra berdiameter kecil, mungkin dapat ditutup dengan menjahit secara primer. Pada defek yang luas, misal pada pasien dengan hipospadia yang gagal saat dilakukan operasi pertama, pada pasien dengan striktura uretra yang memerlukan eksisi, maka akan terjadi kesulitan untuk menutup defek tersebut. Bahan untuk menutup defek uretra adalah, dapat dari preputium, kulit sekitar uretra, kulit skrotum, tunika Dartos. Pada defek uretra yang luas selalu diperlukan graf. Autograf dapat dipakai mukosa buli, mukosa ileum dan mukosa bukal rongga mulut. Mukosa bukal rongga mulut paling sering dipakai sebagai bahan graf. Keadaan ini menyebabkan komplikasi akibat luka dirongga mulut antara lain : nyeri saat mengunyah 14,3%, matirasa persisten rongga mulut 40%, kesulitan gerakan mengunyah 32%, kontraktur sendi temporo mandibular 23% (Frank, et al.,2011, Bhargava, et al., 2004).

Berbagai jenis graf telah diajukan sebagai bahan untuk menutup defek uretra, namun hingga saat ini belum ditemukan graf yang ideal. Maka dipikirkan untuk mencoba membrane amnion kering (MAK) sebagai graf untuk menutup defek pada uretra. Membran amnion kering sudah banyak dipakai sebagai bahan untuk menutup luka bakar, sebagai bahan untuk vestibuloplasty, sebagai pengganti duramater pada prosedur bedah saraf. Membran amnion kering memiliki karakteristik unik yang membuat graf ini lebih superior dibanding graf lain, yaitu adanya kemampuan untuk reepitelisasi, tidak menimbulkan respon imunologis, tidak menimbulkan jaringan parut serta mengandung banyak sel punca mesenkimal. Untuk membentuk suatu rekayasa jaringan (*tissue engineering*) diperlukan suatu scaffold untuk matrix dan sel untuk tumbuh menjadi suatu jaringan yang diperlukan. Maka dilakukan penelitian ini untuk mendapatkan suatu scaffold yang dapat dipakai sebagai graf untuk rekonstruksi uretra.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan graf yang dapat dipakai sebagai bahan untuk pertumbuhan jaringan uretra. Untuk mendapatkan graf tersebut dilakukan penelitian aplikasi membran amnion kering dengan sel punca yang dibentuk tabung yang ditanam pada uretra 24 ekor kelinci New Zealand yang dibentuk defek dengan memotong uretra sepanjang satu centimeter. Penelitian ini merupakan studi penelitian *true experimental* dengan *posttest only control group design*. Unit eksperimen dibagi menjadi tiga kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor kelinci, yaitu kelompok kontrol, kelompok scaffold tanpa sel punca dan kelompok scaffold dengan sel punca. Pada kelompok kontrol, uretra dipotong dan dijahit kembali, pada kelompok scaffold,

RINGKASAN
APLIKASI KOMPOSIT MEMBRAN AMNION KERING SEEDING SEL
PUNCA MESENKIMAL SEBAGAI GRAF PADA REKONSTRUKSI
URETRA
(Percobaan pada Kelinci)

Uretroplasti adalah prosedur menutup defek pada uretra akibat kelainan kongenital, infeksi kronis, trauma atau striktura. Bila defek uretra berdiameter kecil, mungkin dapat ditutup dengan menjahit secara primer. Pada defek yang luas, misal pada pasien dengan hipospadia yang gagal saat dilakukan operasi pertama, pada pasien dengan striktura uretra yang memerlukan eksisi, maka akan terjadi kesulitan untuk menutup defek tersebut. Bahan untuk menutup defek uretra adalah, dapat dari priputium, kulit sekitar uretra, kulit skrotum, tunika Dartos. Pada defek uretra yang luas selalu diperlukan graf. Autograf dapat dipakai mukosa buli, mukosa ileum dan mukosa bukal rongga mulut. Mukosa bukal rongga mulut paling sering dipakai sebagai bahan graf. Keadaan ini menyebabkan komplikasi akibat luka dirongga mulut antara lain : nyeri saat mengunyah 14,3%, matirasa persisten rongga mulut 40%, kesulitan gerakan mengunyah 32%, kontraktur sendi temporo mandibular 23% (Frank, et al.,2011, Bhargava, et al., 2004).

Berbagai jenis graf telah diajukan sebagai bahan untuk menutup defek uretra, namun hingga saat ini belum ditemukan graf yang ideal. Maka dipikirkan untuk mencoba membrane amnion kering (MAK) sebagai graf untuk menutup defek pada uretra. Membran amnion kering sudah banyak dipakai sebagai bahan untuk menutup luka bakar, sebagai bahan untuk vestibuloplasty, sebagai pengganti duramater pada prosedur bedah saraf. Membran amnion kering memiliki karakteristik unik yang membuat graf ini lebih superior dibanding graf lain, yaitu adanya kemampuan untuk reepitelisasi, tidak menimbulkan respon imunologis, tidak menimbulkan jaringan parut serta mengandung banyak sel punca mesenkimal. Untuk membentuk suatu rekayasa jaringan (*tissue engineering*) diperlukan suatu scaffold untuk matrix dan sel untuk tumbuh menjadi suatu jaringan yang diperlukan. Maka dilakukan penelitian ini untuk mendapatkan suatu scaffold yang dapat dipakai sebagai graf untuk rekonstruksi uretra.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan graf yang dapat dipakai sebagai bahan untuk pertumbuhan jaringan uretra. Untuk mendapatkan graf tersebut dilakukan penelitian aplikasi membran amnion kering dengan sel punca yang dibentuk tabung yang ditanam pada uretra 24 ekor kelinci New Zealand yang dibentuk defek dengan memotong uretra sepanjang satu centimeter. Penelitian ini merupakan studi penelitian *true experimental* dengan *posttest only control group design*. Unit eksperimen dibagi menjadi tiga kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor kelinci, yaitu kelompok kontrol, kelompok scaffold tanpa sel punca dan kelompok scaffold dengan sel punca. Pada kelompok kontrol, uretra dipotong dan dijahit kembali, pada kelompok scaffold,

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL LUAR	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR AWAL DISERTASI	iii
LEMBAR PRASYARAT GELAR	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITA PENGUJI	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
RINGKASAN	xii
SUMMARY	xv
ABSTRACT	xvi
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR SINGKATAN	
DAFTAR TABEL	
DAFTAR GAMBAR	
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.3.1. Tujuan Umum	7
1.3.2. Tujuan Khusus	7
1.4. Manfaat Penelitian	8
1.4.1. Manfaat Teoritis	8
1.4.2. Manfaat Praktis	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Landasan Teori	9
2.2. Anatomi dan Histologi Urogenitalia Kelinci Jantan ..	15
2.3. Proses Penyembuhan Luka	17
2.4. Fase Penyembuhan Luka Uretra	23
2.5. Gangguan Penyembuhan Luka Uretra	26
2.6. Kolagen	27

2.6.1. Sistemik Kolagen	32
2.6.2. Peranan Kolagen Dalam Proses Penyembuhan Luka	33
2.7. Pengaruh Faktor Sistemik dan Lokal Dalam Proses Penyembuhan Luka	36
2.8. Sel Punca	37
2.8.1. Faktor yang Berperan Pada Pertumbuhan Sel Punca	39
2.8.1.1. Connective Tissue Growth Factor (CTGF)	39
2.8.1.1.1. Teknik Immunohistokimia Pemeriksaan CTGF	42
2.8.1.2. Fibroblast Growth Factor (FGF)	43
2.8.1.2.1. Pemeriksaan Immunohistokimia FGF2	45
2.8.1.3. p63	46
2.8.1.4. Cytokeratin 19 (CK-19)	48
2.9. Rekayasa Jaringan (tissue engineering) dan Komposit Amnion Kering	50
2.9.1. Anatomi dan Histologi Membran Amnion	53
2.9.2. KMAK sebagai Scaffold untuk Rekayasa Jaringan	57
2.10. Pengolahan KMAK	58
2.10.1. Pengambilan	58
2.10.2. Pengolahan	60
2.11. Biomaterial Untuk Rekayasa Jaringan Uretra	61
2.12. Evaluasi Pasca Repair Uretra	63

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep	65
3.2. Hipotesis	69

BAB 4 METODA PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian	71
4.2. Lokasi Penelitian	72
4.3. Unit Ekaperimen	72
4.4. Replikasi	72
4.5. Kriteria Unit Ekaperimen	73
4.6. Variabel Penelitian	74