

**EKSPRESI OSTEOPONTIN DAN OSTEOCALCIN
PADA SEL OSTEOLAS YANG DIPAPAR KOMBINASI
POLYMETHYL METHACRYLATE (PMMA)
DAN *HYDROXYAPATITE* (HAp)**

KARYA TULIS AKHIR



Oleh:

SONNY PERDANA

NIM: 021918056309

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**EKSPRESI OSTEOPONTIN DAN OSTEOCALCIN
PADA SEL OSTEOLAS YANG DIPAPAR KOMBINASI
POLYMETHYL METHACRYLATE (PMMA)
DAN *HYDROXYAPATITE* (HAp)**

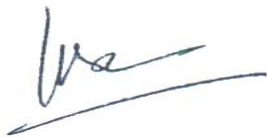
KARYA TULIS AKHIR

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Menyelesaikan Program Dokter Gigi Spesialis Periodonsia pada
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya

Oleh :
Sonny Perdana
NIM. 021918056309

Menyetujui:

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Chiquita Prahasanti, drg., Sp.Perio(K)
NIP. 195809091985032001

Pembimbing Serta



Lambang Bargowo, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)
NIP. 198005012006041002

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Periodonsia



Prof. Dr. Agung Krismariono, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)
NIP. 196803071996011001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PENETAPAN PANITIA
PENGUJI KARYA TULIS AKHIR**

Karya Tulis Akhir Ini Telah Diuji Pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 5 Juli 2022

PANITIA PENGUJI :

Ketua : 1. Dr. Eka Fitria Augustina, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)

Anggota : 2. Prof. Dr. Chiquita Prahasanti, drg., Sp.Perio(K)
3. Lambang Bargowo, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)
4. Dr. Shafira Kurnia S., drg. Sp.Perio(K)
5. Irma Josefina Savitri, drg., Ph.D., Sp.Perio(K)
6. Dr. Banun Kusumawardani, drg., M.Kes

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Sonny Perdana,
NIM : 021918056309
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenjang : Spesialis (Sp)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan karya tulis akhir yang berjudul :

**EKSPRESI OSTEOPONTIN DAN OSTEOCALCIN
PADA SEL OSTEOLAS YANG DIPAPAR KOMBINASI
POLYMETHYL METHACRYLATE (PMMA)
DAN *HYDROXYAPATITE* (HAp)**

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 5 Juli 2022
Yang Membuat Pernyataan



Sonny Perdana
NIM. 021918056309

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas berkat rahmat dan karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “Ekspresi Osteopontin dan Osteocalcin pada Sel Osteoblas yang Dipapar Kombinasi *Polymethyl Methacrylate* (PMMA) dan *Hydroxyapatite* (HAp)”. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Ernie Maduratna S., drg., M.Kes., Sp.Perio(K) selaku Kepala Departemen Periodonsia yang telah memberikan izin pembuatan dan telah memberi saran, masukan dan bimbingan.
3. Prof. Dr. Agung Krismariono, drg., M.Kes., Sp.Perio(K) selaku Koordinator Program Studi Spesialis Periodonsia yang telah memberikan ijin pembuatan karya tulis ini dan telah turut serta memberikan masukan.
4. Prof. Dr. Chiquita Prahasanti S., drg., Sp.Perio(K) sebagai dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan serta arahan dalam penyusunan proposal hingga karya tulis akhir.
5. Lambang Bargowo, drg., MKes., Sp. Perio(K) selaku dosen pembimbing serta yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing dan memberi masukan, kritik, dan saran serta motivasi hingga selesainya tugas akhir ini.

6. Dr. Eka Fitria Augustina, drg., M.Kes., Sp.Perio(K) selaku tim penguji proposal dan karya tulis yang telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan karya tulis ini.
7. Dr. Shafira Kurnia S., drg. Sp.Perio(K) selaku tim penguji proposal dan karya tulis yang telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan karya tulis ini.
8. Irma Josefina Savitri, drg., Ph.D., Sp.Perio(K) selaku tim penguji proposal dan karya tulis yang telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan karya tulis ini.
9. Dr. Banun Kusumawardani, drg., M.Kes. selaku tim Penguji proposal dan karya tulis yang telah memberikan kritik, saran untuk kesempurnaan karya tulis ini, serta selaku kepala laboratorium CDAST Universitas Jember yang telah membimbing dan membantu dalam proses penelitian.
10. Seluruh Dosen Pengajar dan Staf Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga atas segala pembelajaran, arahan, nasehat selama proses perkuliahan.
11. Prof. Dr. Tamara Yuanita, drg., MS., Sp.KG(K) sebagai Ketua Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga yang telah memberikan sertifikat kelaikan etik untuk mengerjakan penelitian penelitian karya tulis akhir ini.
12. Bapak Wibi Riawan S. Si, M. Biomed dari Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran Brawijaya Malang atas bimbingan dan bantuannya dalam proses penelitian ini.

13. Ayahanda tercinta Wahyu Hidayat, ibu Sri Wahyuni Kurniasih, istriku Ceples Dian Kartika Wisnu Putri, drg., Sp.KG., anakku Pranadja Anegra Anargya dan Kara Regita Nariswari yang telah memberikan doa, dukungan dan motivasi untuk penulis.
14. Teman-teman angkatan 2019 Periodonsia Universitas Airlangga Surabaya yang saling membantu dan memberikan semangat selama mengikuti pendidikan.
15. Seluruh pihak yang turut serta membantu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna dan masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Dengan demikian kritik dan saran sangat diperlukan untuk penyempurnaan penelitian di waktu yang akan datang.

Surabaya, 5 Juli 2022

Penulis

ABSTRACT**EXPRESSION OF OSTEOPONTIN AND OSTEOCALCIN IN OSTEOLAST CELLS EXPOSED COMBINATION POLYMETHYL METHACRYLATE (PMMA) AND HYDROXYAPATITE (HAp)**

Introduction: Implant placement will be based on the ability of the implant material to integrate with the surrounding tissue. Osseointegration has become the standard in the application of implant materials and clinical effectiveness, which in the process requires the activation of regulatory pathways that can influence osteoblastogenesis, promotion of osteoblast differentiation and maturation, resulting in bone repair or regeneration. This toxicity and unsatisfactory aesthetic appearance prompted researchers to look for alternative implant materials that are comparable to titanium. HAp has the advantage of being able to overcome the shortcomings of pure PMMA. The addition of HAp to PMMA is expected to improve the quality of polymers with good mechanical and biological properties. Immunocytochromic analysis was used to determine the expression of osteopontin and osteocalcin in osteoblast cells triggered by biomaterials. **Results:** The results showed that the mean amount of osteopontin and osteocalcin expression in the treatment group on the 7th and 14th days was higher than the control group. The expression of osteopontin and osteocalcin in the PMMA/HAp (GMP) group increased significantly ($p < 0.05$) on day 14. **Conclusion:** The PMMA-HAp combination material can accelerate the process of osteoblast differentiation which is characterized by an increase in osteopontin and osteocalcin which are markers of bone formation. This will support in increasing bone repair and the osseointegration process

Keywords: Osteoblasts, Osteopontin, Osteocalcin, Osseointegration

ABSTRAK**EKSPRESI OSTEOPONTIN DAN OSTEOKALCIN PADA SEL OSTEOLAS YANG DIPAPAR KOMBINASI POLYMETHYL METHACRYLATE (PMMA) DAN HYDROXYAPATITE (HAp)**

Pendahuluan: Kesuksesan pemasangan implan akan bergantung pada kemampuan material implan untuk berintegrasi dengan jaringan di sekitarnya. Osseointegrasi menjadi standar dalam penerapan material implan dan efektifitas klinis, dimana dalam prosesnya membutuhkan aktivasi jalur regulasi yang dapat mempengaruhi osteoblastogenesis, promosi diferensiasi dan pematangan osteoblas, sehingga terjadi perbaikan atau regenerasi tulang. Toksisitas dan tampilan estetika yang tidak memuaskan ini mendorong para peneliti untuk mencari alternatif bahan implan yang sebanding dengan titanium. HAp memiliki kelebihan yang mampu mengatasi kekurangan PMMA murni. Penambahan HAp pada PMMA diharapkan akan menghasilkan polimer biokeramik yang diperkuat dengan sifat mekanik dan biologis yang lebih baik. Analisis imunositokomia digunakan untuk melihat ekspresi osteopontin dan osteocalcin pada sel osteoblas yang dipicu oleh biomaterial. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan data bahwa jumlah rerata ekspresi osteopontin dan osteocalcin kelompok perlakuan pada hari ke-7 dan ke-14 lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Ekspresi osteopontin dan osteocalcin kelompok PMMA/HAp (GMP) meningkat secara signifikan ($p < 0.05$) pada hari ke-14. **Kesimpulan:** Material kombinasi PMMA-HAp dapat mempercepat proses diferensiasi osteoblast yang ditandai dengan peningkatan osteopontin dan osteocalcin yang merupakan penanda pembentukan tulang. Hal tersebut akan mendukung dalam meningkatkan perbaikan tulang dan proses osseointegrasi

Kata kunci: Osteoblas, Osteopontin, Osteocalcin, Osseointegrasi

DAFTAR ISI

COVER	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PANITIA PENGUJI	iii
LEMBAR ORISINALITAS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Implan Gigi	7
2.1.1 Pengertian Implan Gigi	7
2.1.2 Tujuan Implan Gigi	7
2.1.3 Komposisi Material Implan Gigi	8
2.2 Osseointegrasi	10

2.3	<i>Polymethyl methacrylate</i> (PMMA)	12
2.3.1	Sifat Kimia <i>Polymethyl methacrylate</i> (PMMA)	13
2.3.2	Sifat Fisik <i>Polymethyl methacrylate</i> (PMMA)	14
2.3.3	Sifat Mekanik <i>Polymethyl methacrylate</i> (PMMA)	15
2.3.4	Sifat Biologis <i>Polymethyl methacrylate</i> (PMMA)	16
2.4	Hidroksiapatit	16
2.4.1	Sifat Kimia Hidroksiapatit (HAp)	16
2.4.2	Sifat Biologis Hidroksiapatit (HAp)	17
2.4.2	Sifat Mekanik Hidroksiapatit (HAp)	18
2.5	Osteoblas	19
2.6	Osteopontin	20
2.7	Osteocalcin	21
2.8	Imunositokimia (ICC)	23
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN		25
3. 1	Kerangka Konseptual	25
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual	26
3.3	Hipotesa Penelitian	26
BAB 4 METODE PENELITIAN		28
4.1	Jenis Penelitian	28
4.2	Rancangan Penelitian	28
4.3	Sampel	28
4.4	Variabel Penelitian	29
4.5	Definisi Operasional Variabel	29

4.6	Lokasi dan Lama Penelitian	30
4.6.1	Lokasi Penelitian	30
4.6.2	Lama Penelitian	30
4.7	Alat dan Bahan	30
4.7.1	Kultur Sel	30
4.7.2	Pembuatan Sampel	31
4.7.3	Immunositokomia	31
4.8	Prosedur Penelitian	31
4.8.1	Sintesis PMMA/HAp	31
4.8.2	Sterilisasi Sampel	32
4.8.3	Kultur Sel Osteoblas	32
4.8.4	Perlakuan dan Immunositokimia	33
4.9	Penilaian Hasil Penelitian	33
4.10	Alur Penelitian	34
4.11	Analisa Data	35
	BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	36
	BAB 6 PEMBAHASAN	45
	BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	51
7.1	Simpulan	51
7.2	Saran	51
	DAFTAR PUSTAKA	52
	LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi material implan di kedokteran gigi	10
Tabel 2. Sifat Fisik PMMA	14
Tabel 3. Sifat mekanik PMMA	15
Tabel 4. Perbandingan karakteristik kimia dari gigi, tulang dan hidroksiapatit	17
Tabel 5. Karakteristik hidroksiapatit yang padat	19
Tabel 6. Rerata dan Standar Deviasi Osteopontin pada kelompok Kontrol, PMMA/HAp (BBK) dan PMMA/HAp (GMP)	39
Tabel 7. Hasil Uji Anova Rerata Ekspresi Osteopontin antara kelompok Kontrol, PMMA/HAp (BBK) dan PMMA/HAp (GMP)	39
Tabel 8. Rerata dan Standar Deviasi Osteocalcin pada kelompok Kontrol, PMMA/HAp (BBK) dan PMMA/HAp (GMP)	42
Tabel 9. Hasil Uji Anova Rerata Ekspresi Osteocalcin antara kelompok Kontrol, PMMA/HAp (BBK) dan PMMA/HAp (GMP)	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Osseointegrasi	11
Gambar 2. Tahap Osseointegrasi	12
Gambar 3. Struktur kimia dan polimerisasi <i>polymethyl metacrylate</i> (PMMA).....	13
Gambar 4. Struktur kimia <i>hydroxyapatite</i> ($\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$)	17
Gambar 5. Ekspresi osteopontin yang diamati 7 hari pasca dipapar PMMA/HAp	37
Gambar 6. Ekspresi osteopontin yang diamati 14 hari pasca dipapar PMMA/HAp	37
Gambar 7. Ekspresi osteocalcin yang diamati 7 hari pasca dipapar PMMA/HAp	38
Gambar 8. Ekspresi osteocalcin yang diamati 14 hari pasca dipapar PMMA/HAp	38
Gambar 9. Grafik rerata osteopontin kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-7	40
Gambar 10. Grafik rerata osteopontin kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-14	41
Gambar 11. Grafik perbandingan rerata osteopontin kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-7 dan ke-14	41
Gambar 12. Grafik rerata osteocalcin kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-7	43

Gambar 13. Grafik rerata osteocalcin kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-14	44
Gambar 14. Grafik perbandingan rerata osteocalcin kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-7 dan ke-14	44

DAFTAR SINGKATAN

ALP	: <i>Alkaline phosphatase</i>
au	: <i>arbitrary units</i>
BBK	: <i>Balai Besar Keramik</i>
BGP	: <i>Bone gamma-carboxy-glutamic acid proteins</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
BMPR	: <i>Bone Morphogenetic Protein Receptor</i>
CDAST	: <i>Center for Development of Advance Science and Technology</i>
DAB	: <i>Diaminobenzidine</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
Gla	: <i>gamma-carboxy-glutamic</i>
GMP	: <i>Good Manufacturing Product</i>
HAp	: <i>Hydroxyapatite</i>
ICC	: <i>Immunocytochemistry</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PMMA	: <i>Polymethyl methacrylate</i>
RANKL	: <i>Receptor Aktivator of Nuclear Factor κB Ligand</i>
RGD	: <i>Aspartic arginine glisin</i>
SARA	: <i>Suppressor of Mothers against Decapentaplegic anchor for reseptor activation</i>
SBF	: <i>Simulated Body Fluid</i>
SMAD	: <i>Suppressor of Mothers against Decapentaplegic</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
Ti	: <i>Titanium</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>