

**PENGARUH MEMBRAN *GREEN PINE*
TERHADAP EKSPRESI FGF2 DAN FGF2-R PADA
PROSES PENYEMBUHAN JARINGAN PERIODONTAL
DENGAN KONDISI OSTEOPOROSIS**

KARYA TULIS AKHIR



Oleh:

AMELIA KRISANTI
021918036310

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

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH MEMBRAN *GREEN PINE* TERHADAP EKSPRESI FGF2 DAN FGF2-R PADA PROSES PENYEMBUHAN JARINGAN PERIODONTAL DENGAN KONDISI OSTEOPOROSIS

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Program Studi Ilmu Konservasi Gigi
di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya

Oleh :

Amelia Krisanti
021918036310

Menyetujui

Pembimbing Utama



Setyabudi, drg.,M.Kes.,Sp.KG(K)
197207121999031001

Pembimbing Serta



Dr. Sukaton,
drg.,M.Kes.,Sp.KG
195908011987011001

Mengetahui
Koordinator Program Studi



Dr. Galih Sampoerno, drg.,M.Kes.,Sp.KG(K)
197106261999031001

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

**PENETAPAN PANITIA PENGUJI
KARYA TULIS AKHIR**

Karya Tulis Akhir ini Telah Diuji Pada :

Hari : Rabu

Tanggal : 8 Juni 2022

PANITIA PENGUJI:

Ketua : 1. Prof. Dr. Kun Ismiyatin, drg.,M.Kes.,Sp.KG

Anggota : 2. Dr. Dian Agustin Wahjuningrum drg., SpKG (K)

3. Dr. Eric P Prasetyo, drg., M.Kes.,Sp.KG(K)

4. Setyabudi, drg.,M.Kes.,Sp.KG(K)

5. Dr. Sukaton, drg., M. Kes., Sp.KG

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Amelia Kristanti Rahardjo
NIM : 021918036310
Program Studi : Ilmu Konservasi Gigi
Jenjang : Spesialis (Sp)
Fakultas : Kedokteran Gigi
Universitas : Airlangga

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

PENGARUH MEMBRAN *GREEN PINE* TERHADAP EKSPRESI FGF2 DAN FGF2-R PADA PROSES PENYEMBUHAN JARINGAN PERIODONTAL DENGAN KONDISI OSTEOPOROSIS

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Surabaya, 1 Juni 2022
Yang Membuat Pernyataan

Amelia Kristanti Rahardjo
Nim 021918036310

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur pada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga karya tulis akhir yang berjudul “Pengaruh Membran Green Pine Terhadap Proliferasi Ekspresi FGF2 dan FGF2R pada Proses Penyembuhan Jaringan Periodontal dengan Kondisi Osteoporosis” dapat terselesaikan. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA, selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan untuk menyelesaikan karya tulis akhir pada Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Ilmu Konservasi Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes selaku mantan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga periode 2015 - 2020, yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
3. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga periode 2021, yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
4. Prof. Dr. Ira Widjiastuti, drg., M.Kes., Sp.KG(K) selaku mantan Kepala Departemen Ilmu Konservasi Gigi periode 2015 - 2020, yang telah memberikan ijin pembuatan karya tulis akhir

5. Dr. Widya Saraswati, drg., M.Kes., Sp.KG (K) selaku Kepala Departemen Ilmu Konservasi Gigi periode 2021, yang telah memberikan ijin pembuatan karya tulis akhir ini
6. Prof. Dr. Kun Ismiyatin, drg., M.Kes, Sp.KG(K) selaku mantan Kepala Program Studi Ilmu Konservasi Gigi periode 2018 - 2020, yang telah memberikan ijin pembuatan karya tulis akhir ini.
7. Dr. Galih Sampoerno, drg., M.Kes., Sp.KG (K) selaku Kepala Program Studi Ilmu Konservasi Gigi periode 2021, yang telah memberikan ijin pembuatan karya tulis akhir ini, juga selaku penguji pra-proposal, proposal dan penguji karya tulis akhir yang telah memberikan saran dan kritik dalam pembuatan karya tulis akhir.
8. Setyabudi, drg. M.Kes.,Sp.KG(K) selaku Dosen Wali dan Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya untuk membimbing, mengarahkan, memberi motivasi dan mendidik saya dengan penuh perhatian dan kesabaran sehingga dapat terselesaikannya karya tulis akhir ini.
9. Dr. Sukaton,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K) selaku Pembimbing Serta yang telah memberikan bimbingan dan masukan dalam pembuatan karya tulis akhir.
10. Prof. Dr. Latief Mooduto, drg., MS., Sp.KG (Alm) selaku penguji pra-proposal, yang telah memberikan saran dan kritik dalam pembuatan karya tulis akhir
11. Prof. Dr. Kun Ismiyatin, drg., M.Kes, Sp.KG(K), Dr. Dian Agustin W., drg., Sp KG (K) , Devi Eka Juniarti., drg., M. Kes., Sp.KG (K) selaku penguji

12. pra-proposal, proposal dan penguji karya tulis akhir yang telah memberikan saran dan kritik dalam pembuatan karya tulis akhir.
13. Orang tua dan saudara tercinta atas segala doa, bimbingan, dukungan dan pengorbanan yang diberikan selama ini
14. Teman-teman program pendidikan dokter gigi spesialis konservasi gigi angkatan 2019 atas semangat, bantuan, serta keceriaan yang diberikan
15. Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed selaku Dosen Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang atas bimbingan dan bantuannya dalam penelitian ini.
16. Semua pihak yang telah membantu penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Menyadari bahwa karya tulis akhir ini masih jauh dari sempurna, penulis mengharapkan kritik dan sarannya. Diharapkan karya tulis akhir ini dapat memberi manfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, Juni 2022

Penulis

ABSTRACT

The Influence of Green Pine Membrane to FGF2 and FGF2R Expression on periodontal wound healing in Osteoporosis

Introduction : Guided Tissue Regeneration (GTR) is a method for regenerating periodontal tissues. The use of membranes after post-surgical bone grafting is performed in order to isolate the bone area from the soft tissue area. Soft tissue cells migrate and develop much faster than hard tissue cells, it will fill the place where hard tissue should be filled, soft tissue growth is much faster, so membrane is needed as a barrier to isolate areas for each network.

Osteoporosis is a condition where the bone has lost its strength, and become more susceptible to fracture. Every bone cells will grow older and become defective and then osteoclas cells will destroy the defective cells and osteoblast will reform the cells. Bone metabolism in patient with osteoporosis can slow down the bone wound healing process. The content of Green Pine Leaf Extract has functions as a growth factor stimulant, especially Fibroblast Growth Factor (FGF). Increase in FGF2 can accelerate the tissue growth process or the healing process from wounds in patient with osteoporosis.

Objective : To analyze the influence of green pine membrane and pericardium membrane on fibroblast proliferation through FGF2 and FGF2R expression in patient with osteoporosis.

Material and Methods : Wistar rats that had been ovariohysterectomy were divided into Six groups: the control group divided into 3 smaller group based on days which is 1, 3 and 6 days same as test group; Wound was created in both side on soft tissue and hard tissue and Membrane was placed at the wound as GTR. The number of fibroblasts based on FGF2 and FGF2R expression were examined. Data was analysed using Independent Sample T-Test ($p < 0.05$)

Result : The expression of FGF2 and FGF2R in the application of green pine membrane application was greater than that of giving pericardial membrane on days 1, 3 and 6

Conclusion : Proliferation of Fibroblast are greater in the application of green pine membrane than pericardium membrane

Keywords: Green Pine , Membrane , Fibroblast , Wound Healing , FGF2.

ABSTRAK

Pengaruh Membran *Green Pine* Terhadap Ekspresi FGF2 dan FGF2-R Pada Proses Penyembuhan Jaringan Periodontal Dengan Kondisi Osteoporosis

Latar belakang : *Guided Tissue Regeneration* (GTR) merupakan salah satu metode

dalam regenerasi jaringan. Salah satu material dari GTR adalah penggunaan *barrier membrane* untuk memisahkan sementara antara jaringan lunak dan jaringan keras. Proses *healing* pada jaringan lunak berbeda dengan jaringan keras, sel jaringan lunak bermigrasi dan berkembang lebih cepat dibandingkan dengan sel jaringan keras sehingga jaringan lunak akan mengisi kavitas defek tulang, karena itu diperlukan aplikasi *membrane barrier* dengan tujuan mengisolasi daerah jaringan keras dan daerah jaringan lunak.

Osteoporosis merupakan keadaan dimana tulang kehilangan kekuatannya, sehingga menjadi lebih mudah terjadi fraktur. Setiap jaringan tulang akan menjadi semakin tua dan rusak, yang kemudian akan di lisiskan oleh sel osteoklas dan kemudian dibentuk kembali oleh sel osteoblas. Metabolisme tulang pada penderita osteoporosis dapat menghambat proses penyembuhan luka pada tulang. Kandungan dari ekstrak daun *green pine* memiliki kemampuan untuk meningkatkan growth factor, khususnya *Fibroblast Growth Factor* (FGF). Peningkatan dari FGF2 akan meningkatkan proses penyembuhan luka dari jaringan lunak pada keadaan osteoporosis.

Tujuan : Untuk mengetahui percepatan proliferasi fibroblast yaitu ekspresi FGF2 dan FGF2R dengan penambahan membran berbahan dasar perikardium dan membran berbahan dasar *Green Pine* dengan kondisi osteoporosis.

Metode : Tikus Wistar yang sudah dilakukan ovariohisterektomi, dibagi menjadi 6 kelompok , pada kelompok kontrol dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan hari perlakuan yaitu hari ke 1, 3, dan 6. Kelompok uji dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan hari perlakuan yaitu hari ke 1, 3, dan 6. Luka di buat di kedua sisi gingiva pada tikus dan dilakukan pada jaringan lunak dan jaringan keras yang kemudian di aplikasikan bahan membran. Ekspresi FGF2 dan FGF2R di periksa. Data di analisis menggunakan *Independent Sample T-Test*

Hasil : Ekspresi FGF2 dan FGF2R pada aplikasi membran *green pine* lebih besar dibandingkan dengan dengan membrang perikardium pada hari ke 1, 3, dan 6

Kesimpulan : Ekspresi *FGF2* dan *FGF2R* pada aplikasi membran *Green pine* hari ke 1 , hari 3 dan hari ke 6 lebih tinggi dibandingkan dengan membran perkardium.

DAFTAR ISI

COVER	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI KARYA TULIS AKHIR.....	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRACT.....	viii
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusah Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Endodontik.....	7
2.1.1 Keberhasilan Perawatan Endodontik.....	7
2.2 Endodontik Bedah	8
2.2.1 Indikasi Endodontik Bedah	9
2.2.2 Kontraindikasi Endodontik Bedah.....	9
2.3 Wound Healing.....	10
2.3.1 Macam-macam Luka	10
2.3.2 Proses Penyembuhan Luka	11
2.4 Guided Tissue Regeneration.....	13

2.4.1 Jenis dan Macam Membran	14
2.4.1.1 Membran Non-resorbable	14
2.4.1.2 Membran resorbable	15
2.4.2 Syarat Membran	15
2.4.3 Pembuatan Membran	16
2.4.3.1 Bahan untuk Pembuatan Membran.....	16
2.4.3.2 Alat untuk Pembuatan Membran	17
2.5 Osteoporosis	18
2.5.1 Faktor Resiko Osteoporosis	18
2.5.1.1 Faktor Resiko Primer	18
2.5.1.2 Faktor Resiko Sekunder.....	20
2.5.2 Osteoporosis dan Wound Heealing	21
2.6 Pinus Hijau	22
2.6.1 Senyawa Aktif Daun Pinus Hijau	23
2.6.1.1 Trepenoid.....	23
2.6.1.2 Flavonoid	24
2.6.1.3 Tanin.....	27
BAB 3 KERANGKA KONSEP	34
3.1 Kerangka Konsep	34
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	35
3.3 Hipotesis Penelitian	37
BAB 4 METODE PENELITIAN	38
4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	38
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
4.2.1 Tempat Penelitian	38
4.2.2 Waktu Penelitian.....	38
4.3 Sampel yang Digunakan	38
4.3.1 Kriteria Inklusi.....	38
4.3.2 Kriteria Eksklusi	39
4.3.3 Jumlah Sampel.....	39
4.4 variabel Penelitian	40
4.4.1 Variabel Bebas.....	40

4.4.2 Variabel Terikat	40
4.4.3 Variabel Terkendali	40
4.5 Definisi Operasional Variabel	40
4.6 Alat dan Bahan	41
4.6.1 Alat Penelitian	41
4.6.2 Bahan Penelitian	41
4.6.3 Pemeliharaan Binatang Coba.....	42
4.7 Prosedur Pelaksanaan Penelitian	42
4.7.1 Persiapan Pembuatan Membran Pinus Hijau.....	42
4.7.2 Pembagian Kelompok Hewan Coba	43
4.7.3 Tindakan pada Kelompok Perlakuan.....	43
4.7.4 Pengamatan pada Hewan Coba	46
4.8 Pengolahan dan Analisis Data	47
4.9 Alur Penelitian.....	48
BAB 5 HASIL.....	50
5.1 Pemeriksaan Imunohistokimia ekspresi FGF2	49
5.2 Pemeriksaan Imunohistokimia ekspresi FGF2R	50
5.3 Hasil pengamatan jumlah sel fibroblas.....	52
5.4 Analisis Data.....	54
BAB 6 PEMBAHASAN.....	59
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Diagram Alir Pembuatan Membran Alginat	17
Gambar 2.2 Unit Isopren Trepenoid	23
Gambar 2.3 Struktur Kimia α -pinene	24
Gambar 2.4 Struktur Kimia β -pinene	25
Gambar 2.5 Struktur Kimia Limonene	25
Gambar 2.6 Struktur Kimia Luteolin	26
Gambar 5.1 Ekspresi Fibroblas FGF2 Hari ke-1	49
Gambar 5.2 Ekspresi Fibroblas FGF2 Hari ke-3	50
Gambar 5.3 Ekspresi Fibroblas FGF2 Hari ke-6	50
Gambar 5.4 Ekspresi Fibroblas FGF2R Hari ke-1	51
Gambar 5.5 Ekspresi Fibroblas FGF2R Hari ke-3	51
Gambar 5.6 Ekspresi Fibroblas FGF2R Hari ke-6	52
Gambar 5.7 Grafik rerata nilai ekspresi FGF2 peripardium dan chitosan	53
Gambar 5.8 Grafik ekspresi FGF2R perikardium dan chitosan	54

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Rerata dan standar Deviasi jumlah ekspresi sel fibroblas FGF2	52
Tabel 5.2 Rerata dan Standar Deviasi jumlah ekspresi sel fibroblas FGF2R ...	53
Tabel 5.3 Uji Independent t test FGF2 hari ke-1	55
Tabel 5.4 Uji Independent t test FGF2 hari ke-3	55
Tabel 5.5 Uji Independent t test FGF2 hari ke-6	55
Tabel 5.6 Uji Independent t test FGF2R hari ke-1	56
Tabel 5.7 Uji Independent t test FGF2R hari ke-3.....	56
Tabel 5.8 Uji Independent t test FGF2R hari ke-6.....	56

DAFTAR SINGKATAN

AAP	: American Academy of Periodontology
FGF	: Fibroblast Growth Factor
FGF- β	: Basic Fibroblast Growth Factor
FGF2	: Basic Fibroblast Growth Factor
FGF2R	: Basic Fibroblast Growth Factor Receptor
GBR	: Guided Bone Regeneration
GTR	: Guided Tissue Regeneration
IKK	: Ikb Kinase
KBM	: Konsentrasi Bunuh Minimum
NFKb	: Nuclear Factor Kappa-B
PTFE	: Polytetrafluoroethylene
SF	: Silk Fibroin
<i>TGFb</i>	: Transforming Growth Factor Beta
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor