

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN KELOR
(*MORINGA OLEIFERA*) DAN *GRAFT* TERHADAP
PENINGKATAN EKSPRESI RUNX-2 PADA SOKET
PENCABUTAN GIGI *CAVIA COBAYA***

KARYA TULIS AKHIR



Oleh :
Dian Widya Adithya Pratiwi, drg
NIM. 021518076307

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS
AIRLANGGA
2018**

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN KELOR
(*MORINGA OLEIFERA*) DAN *GRAFT* TERHADAP PENINGKATAN
EKSPRESI RUNX-2 PADA SOKET PENCABUTAN GIGI *CAVIA COBAYA***

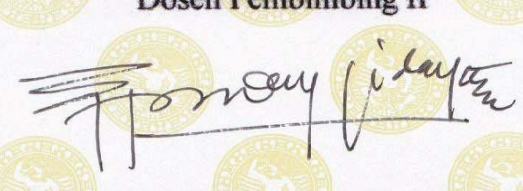
LEMBAR PENGESAHAN

Telah Disetujui Sebagai Karya Tulis Akhir
Untuk Menyelesaikan Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Program Studi Prostodonsia
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Airlangga

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II



Eha Djulacha, drg., MS., Sp.Pros (K)

Hanoem Eka Hidajati, drg., MS., Sp.Pros (K)

NIP. 195307221978022001

NIP. 195411021980022001

Ketua Program Studi Prostodonsia



Prof. Dr. Utari Kresnadi, drg., MS., Sp.Pros (K)

NIP. 195401111979012001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
DEPARTEMEN PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2018**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI KARYA TULIS AKHIR

Karya Tulis Akhir ini telah diuji pada tanggal 18 Januari 2018

PANITIA PENGUJI KARYA TULIS AKHIR

Ketua Penguji : Prof. Dr. Utari Kresnoadi, drg., MS., Sp. Pros
(K)

Anggota Penguji : 1. Dr. M. Josep Kridanto. K, drg., MKes., Sp. Pros
(K)

2. Eha Djulaeha, drg., MS., Sp. Pros (K)

3. Hanoem Eka H, drg., MKes., Sp. Pros (K)

4. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., MKes.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji Syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas berkat dan karunianya saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Akhir ini dengan sebaik- baiknya. Pada kesempatan ini, perkenankan saya untuk menyampaikan rasa terimakasih yang tulus dan sedalam- dalamnya kepada :

1. Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., MKes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Universitas Airlangga Surabaya.
2. Dr. Nike Hendrijantini, drg., MKes., Sp. Pros (K) selaku Kepala Departemen Prostodonsia yang banyak memberikan masukan, nasehat maupun motivasi selama masa studi saya.
3. Prof. Dr. Utari Kresnadi, drg., MS., Sp. Pros (K) selaku Ketua Program Studi PPDGS Prostodonsia atas bimbingan, masukan, dukungan dan masukannya selama masa studi saya.
4. Dr. M. Josep Kridanto. K, drg., MKes., Sp. Pros (K), selaku penguji dan Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., MKes selaku penguji eksternal yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta memberikan saran dan tambahan ilmu demi kesempurnaan penulisan karya tulis akhir ini.
5. Eha Djulaeha drg., MS., Sp. Pros (K) dan Hanoem Eka H, drg., MKes., Sp. Pros (K) selaku pembimbing pertama dan kedua yang telah memberikan waktu, tenaga, dukungan, nasehat serta motivasi untuk menyelesaikan karya tulis akhir.

6. Kepada seluruh Dosen dan Staff Departemen Prostodonsia yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuan dan bimbingannya selama masa studi saya.
7. Kedua orang tua penulis dr. JC. Harjanto dan Maslacha, serta saudara dr. Teddy Adithya P atas dukungan dan doa yang tiada henti.
8. Kepada pihak departemen Biokimia FK. Univ. Brawijaya, Analisis Kimia Fakultas Farmasi UNAIR, Biokimia FK UNAIR, Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo yang telah membantu dalam penelitian dan penyelesaian karya tulis akhir.
9. Teman- teman Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia FKG Universitas Airlangga, terimakasih atas dukungan dan kerjasamanya dalam penyelesaian karya tulis akhir ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu- persatu.

Penulis menyadari bahwa karya tulis akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu diharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan yang lebih lanjut.

Surabaya, 18 Januari 2018

Penulis.

ABSTRAK

Latar Belakang: Tulang alveolar mempunyai peranan penting dalam penggunaan gigi tiruan. Tujuan utama dari penggunaan gigi tiruan adalah meningkatkan kualitas hidup dengan mengembalikan fungsi dan estetik. Pemberian kombinasi ekstrak daun kelor dan DFDBBX diharapkan mampu meningkatkan ekspresi *Runt Related Transcription Factor* (RUNX-2) sebagai faktor transkripsi yang berkaitan dengan diferensiasi osteoblas sehingga dapat mempercepat proses pembentukan tulang alveolar. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun kelor dan *graft* terhadap peningkatan ekspresi RUNX-2 pada soket pencabutan *Cavia cobaya*. **Material dan Metode:** 56 ekor *Cavia cobaya*, gigi *incisive* kiri bawahnya di cabut kemudian dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol dengan pemberian PEG pada soket pencabutan, kelompok kedua diberi DFDBBX, kelompok ketiga diberi ekstrak daun kelor dan kelompok keempat diberi kombinasi DFDBBX dan ekstrak daun kelor. Pemeriksaan dilakukan setelah hari ke 7 dan 30. Setelah 7 dan 30 hari, *Cavia cobaya* dieksekusi dan diuji dengan teknik imunohistokimia. Data penelitian selanjutnya diuji dengan *One Way Anova*. **Hasil:** Jumlah ekspresi RUNX-2 pada tiap kelompok memiliki beda yang signifikan dan rerata RUNX-2 tertinggi ada pada kelompok pemberian kombinasi ekstrak daun kelor dan DFDBBX baik pada hari ke-7 dan ke-30. **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak daun kelor dan DFDBBX efektif dalam meningkatkan ekspresi RUNX-2 pada soket pencabutan.

Kata kunci: DFDBBX, Ekstrak Daun Kelor, RUNX-2, Tulang Alveolar

ABSTRACT

Background: Alveolar bone plays an important role to support a denture prosthesis. First aim using denture is to improve quality of life with restore function and esthetic. Giving combination of moringa leaf extract and DFDBBX is assumed to increase Runt Related Transcription Factor (RUNX-2) as a transcription factor associated with osteoblast differentiation. Thus alveolar bone formation is expected to be accelerated. **Purpose:** This research aimed to determine effects of moringa leaf extract combined with DFDBBX induction toward RUNX-2 expression in extraction sockets. **Materials and Method:** First, the lower left incisors of 56 *Cavia cobaya* were extracted. Second, those samples were divided into four groups. The first group was a control group given PEG. The second group was given DFDBBX. The third group was given mangosteen peel extract. The fourth group was given a combination of mangosteen peel extract and DFDBBX. Examination then was performed after 7 and 30 days. After 7 and 30 days, *Cavia cobaya* were sacrificed and examined using immunohistochemical test. The result data was analyzed using One Way Anova. **Result:** The number of RUNX-2 expressions were significantly different in each group. The highest one was in fourth group. **Conclusion:** The combination of moringa leaf extract and DFDBBX is effective to increase RUNX-2 expressions.

Keywords: *Alveolar bone, DFDBBX, Moringa Leaf Extract RUNX-2,*

RINGKASAN

Tulang alveolar mempunyai peranan penting dalam penggunaan gigi tiruan. Tujuan utama dari penggunaan gigi tiruan adalah meningkatkan kualitas hidup dengan mengembalikan fungsi dan estetik. Salah satu faktor lokal kehilangan gigi adalah pencabutan. Resorpsi yang besar pada tulang alveolar menyebabkan *loss of the denture bearing ridge*, yang akan berdampak pada penggunaan gigi tiruan. Resorpsi tulang alveolar yang terlalu besar dapat mengakibatkan kehilangan retensi dan stabilitas gigi tiruan

Mempertahankan tulang alveolar setelah pencabutan merupakan hal yang sangat diperlukan untuk menghasilkan penempatan *implant* maupun restorasi gigi tiruan. Beberapa peneliti menyarankan untuk mempertahankan tulang alveolar dengan menggunakan material *graft*. Penelitian kali ini menggunakan *demineralized freeze dried bovine bone xenograft* (DFDBBX) produksi BATAN yang telah diradiasi sinar gamma untuk menghilangkan sifat immunogeniknya. Penelitian kali ini juga menggunakan *Cavia cobaya* sebagai hewan coba. *Cavia cobaya* memiliki metabolisme serta respon imunologi yang memiliki kemiripan hampir mendekati manusia.

Runt-related transcription factor 2 (RUNX-2) merupakan faktor transkripsi yang berkaitan dengan differensiasi osteoblas serta merupakan gen spesifik osteoblas. Saat ini cukup banyak penggunaan bahan alami dalam bidang kedokteran, salah satunya adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera*.). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dosis efektif kombinasi ekstrak daun kelor dan DFDBBX untuk meningkatkan jumlah osteoblas adalah sejumlah 2%.

Pengaruh kombinasi ekstrak daun kelor dan DFDBBX pada RUNX-2 masih belum diteliti. Mengacu pada studi *in vivo* oleh Guskuma tahun 2014, pengamatan ekspresi RUNX-2 pada defek tulang dilakukan pada hari ke-7 dan ke-30. Atas dasar ini, penelitian pengaruh kombinasi ekstrak daun kelor dan DFDBBX pada RUNX-2 dilakukan pada hari ke-7 dan ke-30.

Tujuan. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dan *graft* terhadap peningkatan ekspresi RUNX-2 pada soket pencabutan *Cavia cobaya*.

Metode Penelitian. 56 ekor *Cavia cobaya*, gigi *incisive* kiri bawahnya di cabut kemudian dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol dengan pemberian PEG pada soket pencabutan, kelompok kedua diberi DFDBBX, kelompok ketiga diberi ekstrak daun kelor dan kelompok keempat diberi kombinasi DFDBBX dan ekstrak daun kelor. Pemeriksaan dilakukan setelah hari ke 7 dan 30. Setelah 7 dan 30 hari, *Cavia cobaya* dieksekusi dan diuji dengan teknik imunohistokimia. Data penelitian selanjutnya diuji dengan *One Way Anova*.

Hasil. Jumlah ekspresi RUNX-2 pada tiap kelompok memiliki beda yang signifikan dan rerata RUNX-2 tertinggi ada pada kelompok pemberian kombinasi ekstrak daun kelor dan DFDBBX baik pada hari ke-7 dan ke-30.

Kesimpulan. Kombinasi daun kelor dan DFDBBX efektif dalam meningkatkan ekspresi RUNX-2 pada soket pencabutan *Cavia cobaya*.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	iii
UCAPAN TERIMAKASIH	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan	4
1.3.1 Tujuan Penelitian	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	1
2.1 Tanaman Kelor (<i>Moringa Oleifera</i>)	5
2.1.1 Manfaat Tanaman Kelor	6
2.2 Pembentukan Tulang	7
2.2.1 <i>Intramembranous Ossification</i>	8

2.2.2 <i>Endochondral Ossification</i>	9
2.3 <i>Remodelling Phases</i>	10
2.4 Perubahan Histologi Pasca Pencabutan Gigi	12
2.5 RUNX-2	14
2.5.1 Fungsi Biologis RUNX-2	15
2.6 <i>Cavia Cobaya/ Guinea Pig</i>	17
2.7 <i>Demineralized Freeze Dried Bovine Bone Xenograft (DFDBBX)</i>	18
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	21
3.1 Kerangka Konsep	21
3.2 Hipotesis	23
BAB IV METODE PENELITIAN	24
4.1 Jenis Penelitian	24
4.2 Subjek Penelitian	24
4.3 Kriteria Inklusi	24
4.4 Kelompok Replikasi	25
4.5 Variabel Penelitian	26
4.6 Definisi Operasional	27
4.7 Bahan dan Alat Penelitian	27
4.8 Tempat Penelitian	29
4.9 Tatalaksana Penelitian	29
4.9.1 Pengelolaan Binatang Percobaan	29
4.9.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kelor	30
4.9.3 <i>Polyethyleneglycol (PEG)</i>	31
4.9.4 Pencabutan Gigi <i>Cavia Cobaya</i>	31

4.9.5 Pemberian Ekstrak Daun Kelor, DFDBBX, Kombinasi Ekstrak	
Daun Kelor dan DFDBBX	32
4.9.6 Pembuatan Sediaan Parafin	32
4.9.7 Deparafinasi (Menghilangkan Parafin dalam <i>Glass</i> Objek)	33
4.9.8 Pewarnaan <i>Hematoxilen- Eosin</i> (HE) untuk Pengamatan	
Struktur Tulang Alveol	33
4.9.9 Pemeriksaan Ekspresi RUNX-2 dengan Immohistokimia	34
4.9.10 Analisa Statistik	34
4.11 Alur Penelitian	36
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	37
5.1 Jumlah Ekspresi RUNX-2 Pada Soket Pencabutan di Hari ke 7	37
5.2 Jumlah Ekspresi RUNX-2 Pada Soket Pencabutan di Hari ke 30	41
BAB VI PEMBAHASAN	46
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun dan Bunga Kelor	6
Gambar 2.2 <i>Bone Remodelling Cycle</i>	10
Gambar 2.3 Struktur RUNX-2	14
Gambar 2.4 Regulasi Diferensiasi <i>Osteoblast</i> dan <i>Chondrocyte</i>	15
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	21
Gambar 5.1 Diagram Batang Rerata dan Simpang Baku Jumlah Ekspresi RUNX-2 Pada Soket Pencabutan Hari ke 7	38
Gambar 5.2 Gambaran Ekspresi RUNX-2 Pada Soket Pencabutan Hari ke 7	41
Gambar 5.3 Diagram Batang Rerata dan Simpang Baku Jumlah Ekspresi RUNX-2 Pada Soket Pencabutan Hari ke 30	43
Gambar 5.4 Gambaran Ekspresi RUNX-2 Pada Soket Pencabutan Hari ke 30	45

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil Rerata dan Simpang Baku Jumlah Ekspresi RUNX-2	
Pada Soket Pencabutan di Hari Ke 7	37
Tabel 5.2 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Pada Jumlah Ekspresi RUNX-2	
Pada Soket Pencabutan di Hari ke 7	39
Tabel 5.3 Hasil Uji <i>Tuckey HSD</i> Pada Jumlah Ekspresi RUNX-2	
Pada Soket Pencabutan di Hari ke 7	40
Tabel 5.4 Hasil Rerata dan Simpang Baku Jumlah Ekspresi RUNX-2	
Pada Soket Pencabutan di Hari Ke 30	42
Tabel 5.5 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Pada Jumlah Ekspresi RUNX-2	
Pada Soket Pencabutan di Hari ke 30	43
Tabel 5.6 Hasil Uji <i>Tuckey HSD</i> Pada Jumlah Ekspresi RUNX-2	
Pada Soket Pencabutan di Hari ke 30	44