

TESIS

**PERBANDINGAN EKSPRESI
RECEPTOR ACTIVATOR OF NUCLEAR FACTOR- $\kappa\beta$ LIGAND
DAN *OSTEOPROTEGERIN*
PASCA PENANAMAN KOMBINASI *DEMINERALIZED FREEZE DRIED*
BOVINE BONE XENOGRAFT - BOVINE HYDROXYAPATITE DENGAN
*FREEZE DRIED BOVINE BONE XENOGRAFT***

**Penelitian Eksperimental Laboratorik *in vivo*
pada Defek Mandibula Kelinci**



Oleh:

**JEFRY WAHYUDI SAFRIL
021318016303**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2019**

TESIS

Untuk Memperoleh Gelar Magister Kedokteran Klinik

dalam

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

Oleh: JEFRY WAHYUDI SAFRIL

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2019

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : JEFRY WAHYUDI SAFRIL, drg

NIM : 021318016303

Tanda Tangan : 

Tanggal : 20 November 2019

**USULAN PENELITIAN TESIS INI TELAH DISETUJUI PADA TANGGAL
21 NOVEMBER 2018**

Oleh:

Pembimbing I



Prof. Coen Pramono D., drg., SU., Sp.BM (K), FICS
NIP. 195402101979011001

Pembimbing II



Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp.BM (K)
NIP. 197803292005012001

TESIS INI TELAH DISETUJUI PADA TANGGAL 28 OKTOBER 2019.

Oleh:

Pembimbing I



Prof. Coen Pramono D., drg., SU., Sp.BM (K), FICS
NIP. 195402101979011001

Pembimbing II



Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp.BM (K)
NIP. 197803292005012001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister



Dr. Aditiawarman, dr., Sp. OG (K)
NIP. 195811011986101002

Halaman Pengesahan Panitia Penguji Tesis

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Jefry Wahyudi Safril
NIM : 021318016303
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis (PPDGS)
Departemen Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial
Judul : Perbandingan Ekspresi *Receptor Activator Of Nuclear Factor- κ B Ligand* Dan *Osteoprotegerin* Pasca Penanaman Kombinasi *Demineralized Freeze Dried Bovine Bone Xenograft* - *Bovine Hydroxyapatite* Dengan *Freeze Dried Bovine Bone Xenograft*

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Pada Tanggal 23 Oktober 2019

Panitia penguji,

1. Ketua : Dr. Andra Rizqiawan, drg., PhD., SpBM (.....)
2. Anggota : Prof., Coen Pramono D., SU., drg., SU., SpBM(K), FICS (.....)
3. Anggota : Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., SpBM(K) (.....)
4. Anggota : Dr. David B. Kamadjaja, drg., MDS., SpBM(K) (.....)
5. Anggota : Dr. A. Retno Pudji Rahayu, drg., MKes (.....)

KATA PENGANTAR

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga Karya Tulis Akhir Program Pendidikan Magister Kedokteran Klinik ini dapat terselesaikan. Perkenankanlah saya ucapkan banyak terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. drg. Darmawan Setijanto M. Kes sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, yang sudah memberikan kesempatan bagi kami untuk menempuh pendidikan jenjang magister.
2. Prof. Soetojo dr., Sp.U(K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang sudah memberikan kesempatan bagi kami untuk menempuh pendidikan jenjang magister.
3. Dr. drg. David B. Kamadjaja, MDS., SpBM(K) sebagai Kepala Departemen Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dan sebagai kepala penguji karya tulis akhir serta mentor dan pengarah kami dalam penelitian dan pendidikan jenjang magister ini.
4. Dr. Aditiawarman, dr., Sp.OG(K) selaku Kepala Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang sudah memberikan kesempatan bagi kami untuk menempuh pendidikan jenjang magister.
5. Prof. RM. Coen Pramono Danudiningrat, drg., SU., SpBM(K), FICS., sebagai Pembimbing Pertama, guru, orang tua kami selama residensi yang telah membimbing, mengarahkan, mendukung dan meluangkan waktu dalam pendidikan magister dan residensi.
6. Dr. drg. Ni Putu Mira Sumarta Sp.BM(K) selaku Kepala Program Studi Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dan Pembimbing Kedua yang telah memberikan saya bimbingan, kesempatan untuk ujian, penelitian tesis dan pendidikan ini.

7. Dr. Andra Rizqiawan, drg., PhD.,SpBM selaku penguji ujian tesis selalu memberikan saran selama penulisan dan penelitian tesis ini.
8. Dr. drg Retno P. M,Kes selaku pembimbing laboratorium sekaligus sebagai penguji tamu yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, serta saran-saran dalam penelitian dan penulisan tesis ini.
9. Bu Rohmah, Mb Dessi dan mas Zilmi, selaku bagian administrasi yang selalu siaga dan membantu kelancaran administrasi selama ujian
10. Tim Pengembangan Stem Cell Universitas Airlangga (drh. Igo, Pak Erik, Bu Hellen), Tim Riset Center FKG Univeritas Airlangga dan Tim Biomolekuler FK Universitas Brawijaya (Pak Wibi) yang telah mendukung dan membantu kelancaran dan terlaksananya penelitian kami
11. Kepada kedua orang tua tercinta, Safril dan Asbay, atas segala curahan kasih sayang tiada batas dalam mengasuh, membesarkan, mendidik dan mendampingi saya dengan dorongan serta doa-doanya.
12. Istri tercinta, Rr. Dify Wahyu Rachmi, drg. dan orang tua, Dian dan Shofi yang selalu memanjatkan doa, memberikan dorongan serta mendampingi dalam suka dan duka.
13. Rekan seperjuangan angkatan 13 (Satriyo STY, Aris ASN, Yeni YEY) serta seluruh rekan-rekan PPDGS Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberi saran, motivasi dan semangat dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini.

Diharapkan karya tulis akhir ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 23 Oktober 2019

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini;

Nama : Jefry Wahyudi Safril
NIM : 021318016303
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada universitas airlangga, hak bebas Royalti noneksklusif (*non-exclusive royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

PERBANDINGAN EKSPRESI *RECEPTOR ACTIVATOR OF NUCLEAR FACTOR- $\kappa\beta$* LIGAND DAN OSTEOPROTEGERIN PASCA PENANAMAN KOMBINASI *DEMINERALIZED FREEZE DRIED BOVINE BONE XENOGRAFT - BOVINE HYDROXYAPATITE* DENGAN *FREEZE DRIED BOVINE BONE XENOGRAFT*

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas Royalti noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalih media/ memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya

23 Oktober 2019



(Jefry Wahyudi Safril, drg.)

ABSTRAK

PERBANDINGAN EKSPRESI RECEPTOR ACTIVATOR OF NUCLEAR FACTOR- $\kappa\beta$ LIGAND (RANKL) DAN OSTEOPROTEGERIN (OPG) PASCA PENANAMAN KOMBINASI DEMINERALIZED FREEZE DRIED BOVINE BONE XENOGRAFT - BOVINE HYDROXYAPATITE (DFDBBX-BHA) DENGAN FREEZE DRIED BOVINE BONE XENOGRAFT (FDBBX)

Latar Belakang: Penelitian material cangkok tulang sebagai biomaterial pengganti *autogenous bone graft* terus dikembangkan. *Freeze Dried Bone Xenograft* (FDBBX), Kombinasi *Demineralized Freeze Dried Bone Xenograft* (DFDBBX) dan *Bovine Hydroxyapatite* (BHA) dibandingkan dengan mencangkokkan material tersebut pada defek mandibula *New Zealand White Rabbit*. Variabel ekspresi RANKL, ekspresi OPG, dan jumlah osteoklas diukur sebagai parameter resorpsi material *graft* dalam proses regenerasi tulang.

Tujuan: Mengetahui perbandingan jumlah osteoklas, ekspresi RANKL dan OPG paska penanaman FDBBX dan DFDBBX kombinasi BHA.

Metode: Defek lingkaran 10 mm dibuat pada angulus mandibula *New Zealand White Rabbit* dan dibagi dalam tiga kelompok. Kelompok kontrol, kelompok FDBBX, dan kelompok kombinasi DFDBBX dan BHA. Waktu pengamatan adalah 2 minggu, 4 minggu dan 8 minggu. Jumlah sel osteoklas diamati menggunakan *Hematoxylin Eosin* (HE), ekspresi RANKL dan OPG diamati menggunakan *Immunohistochemistry* (IHC).

Hasil: Jumlah sel osteoklas pada kelompok kombinasi DFDBBX dan BHA ditemukan lebih rendah dengan perbedaan yang signifikan ($p = 0,009$) pada waktu pengamatan 8 minggu dibandingkan dengan kelompok FDBBX. Ekspresi RANKL pada kelompok kombinasi ditemukan lebih rendah dengan perbedaan yang signifikan ($p = 0,001$), tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok FDBBX. Dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok kombinasi DFDBBX dan BHA menunjukkan nilai ekspresi OPG yang lebih tinggi ($p = 0,005$), tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok FDBBX.

Kesimpulan: FDBBX dan kombinasi DFDBBX dan BHA menunjukkan perbedaan tingkatan jumlah osteoklas yang berarti bahwa bahan *graft* dari kombinasi DFDBBX dan BHA diresorpsi lebih lambat dibandingkan dengan FDBBX. Degradasi material *graft* yang lambat pada kombinasi DFDBBX dan BHA dapat berhubungan dengan kapasitas dalam menstimulasi tulang *host*.

Kata Kunci: *Bovine Xenograft*, RANKL, OPG