

**PENGARUH SERBUK TULANG IKAN BANDENG TERHADAP  
EKSPRESI RUNT-RELATED TRANSCRIPTION FACTOR-2(RUNX2)  
SEL OSTEOKLAS PADA PROSES REMODELLING TULANG  
ALVEOLAR (Kajian pada *Tikus wistar*)**

**Karya Tulis Ilmiah**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Oleh :

**Nafisah Elok**

**31101500526**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2019**



**Karya Tulis Ilmiah**

**PENGARUH SERBUK TULANG IKAN BANDENG TERHADAP  
EKSPRESI RUNT-RELATED TRANSCRIPTION FACTOR-2(RUNX2)  
SEL OSTEOBLAS PADA PROSES REMODELLING TULANG  
ALVEOLAR (Kajian pada *Tikus wistar*)**

**Yang dipersiapkan dan disusun oleh :**

**Nafisah Elok**

**31101500526**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 15 Agustus 2019

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

**Ketua Tim Penguji**

**Dr. drg. Yavun Siti Rochmah., Sp.BM**

**Anggota Tim Penguji I**

**drg. Recita Indraswary., M.Sc**

**Anggota Tim Penguji II**

**Dr. drg. Sandy Christiono., Sp.KGA**

Semarang, **26 AUG 2019**

Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan

**drg. Suryono S.H.M.M,Ph.D**

**NIK. 231014025**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nafisah Elok

NIM : 31101500526

Dengan ini saya nyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

**PENGARUH SERBUK TULANG IKAN BANDENG TERHADAP EKSPRESI RUNT-RELATED TRANSCRIPTION FACTOR-2(RUNX2) SEL OSTEOBLAS PADA PROSES REMODELLING TULANG ALVEOLAR (Kajian pada *Tikus wistar*)**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 28 Agustus 2019



Nafisah Elok

## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nafisah Elok  
NIM : 31101500526  
Progam Studi : S1 Kedokteran Gigi  
Fakultas : Kedokteran Gigi  
Alamat Asal : Jl. Sunan Muria Gg. Gotong Royong No. 141 A Glantengan  
Kota Kudus  
No. Hp / Email : 087833553377 / [nafisahelok@gmail.com](mailto:nafisahelok@gmail.com)

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa ~~Tugas Akhir~~/ Skripsi / Tesis/  
Disertasi\* dengan judul :

**PENGARUH SERBUK TULANG IKAN BANDENG TERHADAP  
EKSPRESI RUNT-RELATED TRANSCRIPTION FACTOR-2(RUNX2)  
SEL OSTEOLAS PADA PROSES REMODELLING TULANG  
ALVEOLAR (Kajian pada *Tikus wistar*)**

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-ekslusif untuk disimpan, dialih mediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 28 Agustus 2019

Yang menyatakan,



Nafisah Elok

\*Coret yang tidak perlu

## **MOTTO**

*Jangan melihat kegagalan untuk menyalahkan diri sendiri,*

*lihatlah kegagalan sebagai guru untuk kesuksesan di masa depan.*

*Kegagalan bukanlah akhir dari segalanya. Kegagalan dapat dijadikan pembelajaran karena kesuksesan tidak dapat di raih secara instan melainkan butuh usaha, belajar, dan berdoa betawakkal kepada Allah SWT.*

## **PERSEMBAHAN**

*Karya Tulis Ilmiah ini kupersembahkan untuk:*

*Fakultas Kedokteran Gigi Univesitas Islam Sultan Agung*

*Dosen pembimbing dan dosen penguji*

*Kedua orangtua, kakak dan adik.*

*Teman-teman angkatan 2015*

*Semua pihak yang membantu dalam terselsaikannya karya tulis ilmiah ini.*

## PRAKATA

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Assalamu'alaikum Wr.Wb.*

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Shalawat dan salam tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya sehingga peneliti dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul **“Pengaruh Serbuk Tulang Ikan Bandeng Terhadap Ekspresi Runt-Related Transcription Factor-2(Runx2) Sel Osteoblas Pada Proses Remodelling Tulang Alveolar (Kajian Pada Tikus Wistar)”**

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran gigi Universitas Islam Sultan Agung. Peneliti menyadari bahwa tanpa bimbingan dan dorongan dari beberapa pihak yang terkait di dalamnya, maka Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan terselesaikan. Karena itu pada kesempatan ini, peneliti mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. drg. Suryono, S.H, MM, Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung.
2. drg. Recita Indraswary., MSc selaku pembimbing I yang telah sabar membimbing saya, meluangkan waktu, tenaga, pikiran, memberikan arahan, dukungan, nasihat, motivasi, semangat dan doa selama penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Dr. drg. Sandy Christiono., Sp.KGA selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, memberikan arahan dan saran, dukungan, nasihat, motivasi, serta doa selama penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. Dr. drg. Yayun Siti Rochmah., Sp.BM selaku penguji yang telah meluangkan waktu, memberi arahan, nasihat, motivasi, kritik dan membantu dalam penyelesaian penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Bapak/Ibu dosen serta staff Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendidik dan memberikan banyak ilmu di masa pendidikan.
6. Kedua orang tua yang selalu dihati saya: Abi Abu Bakar Alwi dan Mama Fatimah yang telah memberikan banyak pengorbanan, dukungan moril, spiritual, materiil, semangat dan selalu memberikan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Kakak-kakak tercinta saya Noor Syafira, Muhammad Novel, Aminah Nabila dan adik saya tersayang Syuraya Banun yang telah memberikan dukungan moril, spiritual, dan materiil serta doa yang senantiasa dapat menguatkan penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
8. Sahabat-sahabat tersayang saya Himmatul Karimah, Septika Pramudia Putri, Septa Afifin Nikmah, Pamela Iona Aprillia Mardjuni, dan Lulu Ramadhani Rahman yang selalu menemani dan berjuang bersama dalam suka dan duka yang selalu mendengarkan keluh kesah dan memberikan

dukungan, semangat, motivasi, dan doanya untuk penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

9. Teman seperbimbingan : Putri Agustina, Naelil Chisbiyah, Diaz Akbar Hidayat, dan Muhammad Baihaqi Rahmatika atas segala motivasi dan semangat yang diberikan.
10. Teman kelompok RUNX2 yang saya sayangi Bella Rahma Hasnani dan Arikha Sholikhatin yang membantu dan memberikan dukungan, semangat, dan motivasi dalam penyelesaian penelitian karya tulis ilmiah ini.
11. Semua teman-teman Fakultas Kedokteran Gigi Unissula angkatan 2015 (Maxillodenity 2015) atas segala motivasi dan semangat yang diberikan.
12. Seluruh staf Laboratorium Kimia dan Mikrobiologi Universitas Islam Sultan Agung, Pusat Studi Pangan dan Gizi(PAU), Laboratorium Patologi Anatomi FK-KMK Universitas Gadjah Mada dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr.Sardjito yang membimbing saya dengan baik dalam melaksanakan penelitian ini.
13. Semua pihak yang tidak dapat peneliti sebutkan yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Semoga bantuan semua pihak yang tertulis diatas menjadi amal ibadah dan mendapatkan balasan yang setimpal dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa penyusunan karya tulis ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan kritik yang bersifat membangun dari berbagai pihak sangat penulis harapkan.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan kemajuan pengetahuan khususnya di bidang kedokteran gigi.

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb.*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	iv
MOTTO.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Ikan Bandeng.....	7
2.1.1 Klasifikasi Bandeng.....	7
2.1.2 Morfologi Ikan Bandeng.....	7
2.1.3 Kandungan Ikan Bandeng.....	9
2.1.4 Manfaat Ikan Bandeng.....	10
2.2 <i>Bone Graft</i> .....	10
2.2.1 Definisi <i>Bone Graft</i> .....	10
2.2.2 Fungsi dan Sifat Mekanisme Biologis <i>Bone Graft</i> .....	11
2.2.3 Jenis <i>Bone Graft</i> .....	13
2.3 Pencabutan Gigi .....	16
2.3.1 Pengertian Pencabutan Gigi .....	16
2.3.2 Komplikasi Pencabutan Gigi .....	16
2.3.3 Respon Fisiologis Pencabutan gigi .....	18
2.3.4 Proses Penyembuhan Tulang Alveolar Pasca Pencabutan gigi .....	19
2.4 Mekanisme <i>Remodelling</i> Tulang Alveolar pasca Pencabutan Gigi .....	21
2.4.1 Osteoblas.....	21



	2.4.2 Osteoklas.....	23
	2.4.3 Osteosit .....	24
	2.4.4 Mekanisme <i>Remodelling</i> Tulang .....	25
	2.5 <i>Runt-Related Transcription Factor (RUNX-2)</i> .....	28
	2.5.1. Peran <i>RUNX2</i> .....	29
	2.5.2. Regulasi <i>RUNX2</i> .....	30
	2.6 Pewarnaan Imunohistokimia .....	31
	2.7 Kerangka Teori.....	33
	2.8 Kerangka Konsep .....	33
	2.9 Hipotesis .....	34
BAB III	METODE PENELITIAN .....	35
	3.1 Jenis Penelitian .....	35
	3.2 Rancangan Penelitian .....	35
	3.3 Variabel Penelitian .....	35
	3.4 Definisi Operasional.....	36
	3.5 Sampel penelitian .....	37
	3.5.1 Teknik Sampling.....	37
	3.5.2 Besar Sampel .....	37
	3.6 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi .....	38
	3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian.....	38
	3.7.1 Instrumen Penelitian .....	38
	3.7.2 Bahan Penelitian .....	40
	3.8 Cara Penelitian .....	40
	3.8.1 Pembuatan <i>ethical clearance</i> .....	40
	3.8.2 Pembuatan hidroksiapatit dari serbuk tulang ikan bandeng	41
	3.8.3 Pengelolaan dan pemeliharaan pada hewan coba .....	43
	3.8.4 Pengelompokkan perlakuan pada hewan coba .....	43
	3.8.5 Pemberian perlakuan pada tikus .....	44
	3.8.6 Pengambilan Material .....	44
	3.8.7 Pembuatan Sediaan Histopatologis dan Pewarnaan .....	45
	3.8.8 Penilaian Hasil Penelitian .....	51
	3.8.9 Pemusnahan Hewan Coba.....	51
	3.9 Alur Penelitian.....	52
	3.10Tempat dan Waktu Penelitian .....	53
	3.10.1 Tempat Penelitian.....	53
	3.10.2 Waktu Penelitian .....	53
	3.11Analisis Hasil .....	53
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	55
	4.1 Hasil Penelitian.....	55
	4.2 Pembahasan .....	58

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	62
	5.1 Kesimpulan.....	62
	5.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	.....	63
LAMPIRAN	.....	68

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1. 1.</b> Orisinalitas Penelitian .....	6
<b>Tabel 4. 1.</b> Rerata dan standar deviasi kelompok kontrol (diberi basis pasta dan kelompok perlakuan (diberi pasta tulang ikan bandeng) terhadap jumlah ekspresi RUNX2.....	56
<b>Tabel 4. 2.</b> Uji Normalitas data jumlah ekspresi RUNX2.....	55
<b>Tabel 4. 3.</b> Uji Homogenitas data jumlah ekspresi RUNX2 .....	57
<b>Tabel 4. 4.</b> Uji Independent sampel t-test.....	57

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2. 1.</b> Morfologi Ikan Bandeng .....	9
<b>Gambar 2. 2.</b> Fase Remodelling Tulang.....	21
<b>Gambar 2. 3.</b> Mikroskop elektron bagian tulang alveolar tikus. Sel osteoblas yang memperlihatkan RE kasar yang diamati dekat dengan permukaan tulang (B). Lapisan ikatan fibril kolagen yang terletak di antara osteoblas (Ob) dan permukaan tulang yang terkalsifikasi (B) membentuk osteoid (Otd).....	23
<b>Gambar 2. 4.</b> Mikroskop cahaya bagian tulang alveolar tikus. Pada pewarnaan HE menunjukkan sebagian dari tulang trabekula (B). Osteoblas terpolarisasi (Ob) dan osteoklas multinukleat raksasa (Oc) diamati di permukaan tulang; osteosit (Ot) di sekitar matriks tulang juga diamati .....	23
<b>Gambar 2. 5.</b> Mikroskop cahaya bagian tulang alveolar tikus. Pengamatan dalam sitoplasma osteoklas (OC) yang berdekatan dengan permukaan tulang alveolar (B).....	24
<b>Gambar 2. 6.</b> BMU pada berbagai fase siklus <i>remodeling</i> tulang. Diagram skematis dari siklus <i>remodeling</i> tulang terdiri beberapa fase: aktivasi, resorpsi, reversal, pembentukan dan penghentian. Sel induk hemopoietik (HSC) dan sel batang mesenchymal (MSC). ..	26
<b>Gambar 2. 7.</b> Osteoblas dan diferensiasi chondrocyte oleh RUNX2.....	30
<b>Gambar 2. 8.</b> Kerangka Teori.....	33
<b>Gambar 2. 9.</b> Kerangka Konsep .....	33
<b>Gambar 4. 1.</b> Pewarnaan imunohistokimia RUNX2 dengan perbesaran 400x (A) kelompok kontrol (hanya diberi basis pasta) (B) kelompok perlakuan (diberi pasta tulang ikan bandeng). Tanda panah menunjukkan gambaran ekspresi RUNX2 pada socket pencabutan hari ke-7 .....	55

## DAFTAR SINGKATAN

ALP	: Alkaline phosphat
BMP	: Bone Morphogenic Protein
BMU	: Bone Mollecular Unit
BSP	: Bone sialoprotein
Cbfa1	: Core binding factor alpha 1
ColIA1	: Collagen type 1a
DFDBA	: Demineralized Freeze Dried Bone Allograft
Dix-5	: Distal-lesshomeobox-5
IHC	: Immunohistochemistry
MSC	: Mesenchymal Stem Cell
OCN	: Osteocalcin
OPN	: Osteopontin
OSX	: Osterix
SHED	: Stem Cell From Human Exfoliated Deciduous Teeth
RUNX2	: Runt-Related Transcription Factor-2

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Ethical Clearance.....	68
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian Laboratorium Kimia dan Mikrobiologi UNISSULA.....	69
Lampiran 3. Surat Telah Melakukan Penelitian Di Laboratorium Kimia dan Mikrobiologi UNISSULA .....	70
Lampiran 4. Surat Telah Melakukan Penelitian Di Laboratorium PAU UGM ....	71
Lampiran 5. Surat Telah melakukan Penelitian di Laboratorium PA FKMK UGM .....	72
Lampiran 6. Hasil dan Analisa Data .....	73
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian .....	76