



**PENGARUH HIDROKSIAPATIT CANGKANG RAJUNGAN
TERHADAP GAMBARAN RADIOLOGI *BONE HEALING* PADA
DEFEK TULANG FEMUR KELINCI**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian proposal Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

KEVIN MANUEL NUGROHO

22010119130079

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2022**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN KTI
PENGARUH HIDROKSIAPATIT CANGKANG RAJUNGAN TERHADAP
GAMBARAN RADIOLOGI *BONE HEALING* PADA DEFEK TULANG
FEMUR KELINCI

Disusun oleh:

KEVIN MANUEL NUGROHO
22010119130079

Telah disetujui

Semarang, 12 Oktober 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

dr. RR. Lydia Purna Widyastuti
Setjadiningrat Kuntjoro, Sp.Rad

NIP. 198212012008122004

dr. Robin Novriansyah, Sp.B,
Sp.OT(K), M.Si.Med.

NIP. 197511082014121001

Penguji

dr. Vega Karlowee, Sp.PA(K), Ph.D

NIP. 198001302008122002

Mengetahui

Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D.

NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama mahasiswa : Kevin Manuel Nugroho

NIM : 22010119130079

Program studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Hidroksiapatit Cangkang Rajungan terhadap
Gambaran Radiologi Bone Healing Pada Defek Tulang Femur
Kelinci

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (a) Karya tulis ilmiah ini adalah asli dan belum pernah dipublikasikan atau diajukan untuk mendapat gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 13 Maret 2022



Kevin Manuel Nugroho

NIM 22010119130079

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat-Nya saya telah menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Hidroksiapatit Cangkang Rajungan terhadap Gambaran Radiologi *Bone Healing* pada Defek Tulang *Femur* Kelinci”. Penulisan ini dilakukan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Hal ini tak lepas dari berbagai pihak yang sudah membantu proses pengerjaannya. Dengan ini saya ucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum yang memberikan kesempatan untuk menuntut ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) yang menyediakan fasilitas untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
3. Ketua Program Studi Kedokteran dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D yang menyediakan fasilitas untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
4. dr. RR. Lydia Purna Widyastuti Setjadiningrat Kuntjoro, Sp.Rad. sebagai dosen pembimbing pertama saya dan dr. Robin Novriansyah, Sp.B, Sp.OT(K), M.Si.Med. sebagai dosen pembimbing kedua saya yang telah menyempatkan pikiran, tenaga, dan waktu untuk mengarahkan saya dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah.
5. dr. Vega Karlowee, Sp.PA(K), Ph.D selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. drh. Setyo Budhi, MP sebagai dokter hewan spesialis radiologi yang membantu saya melakukan pembacaan interpretasi radiologi.
7. Kedua orang tua saya, Dr. Hary Kusumo Nugroho, MBA dan Rebecca Cynthia Devi Susanto yang selalu mendoakan saya demi kemudahan Karya Tulis Ilmiah ini.

8. Rekan penelitian saya, kak Bella, kak Hanun, kak Sanubari, Top, Nailly, Felix, dr. Rifqi, dr. Rafika, dan dr. Bintang yang senantiasa membantu dari awal hingga penelitian berakhir.
9. Kak David, Matilda, Justin, Andrew, Eigieneo, dan teman-teman lainnya yang selalu memberikan dorongan dan masukan untuk saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Rekan-rekan lain yang namanya belum tercantum atas doa dan bantuannya dalam penulisan laporan serta berjalannya penelitian ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan yang setimpal bagi semua pihak yang sudah berjasa. Sekiranya Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 11 Oktober 2022

Kevin Manuel Nugroho

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI	i
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan	5

1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Institusi Pendidikan	5
1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II.....	9
2.1 Tulang Femur	9
2.1.1 Anatomi Tulang <i>Femur</i>	9
2.1.2 Histologi Tulang <i>Femur</i>	10
2.1.3 Anatomi Tulang <i>Femur</i> Kelinci.....	10
2.2 Bone Healing.....	11
2.2.1 Proses Bone Healing	12
2.2.1.1 Pembentukan Hematom	12
2.2.1.2 Pembentukan Kalus Fibrokartilago.....	12
2.2.1.3 Pembentukan Kalus Tulang	13
2.2.1.4 Bone Remodelling.....	13
2.2.2 <i>Diamond Concept</i>	13
2.2.2.1 Sel-sel Osteogenik.....	14
2.2.2.2 Growth Factors.....	14
2.2.2.3 Matriks Osteokonduktif	15

2.2.2.4 Stabilitas Mekanik.....	15
2.2.2.5 Vaskularitas.....	15
2.2.2.6 Faktor Host.....	15
2.3 <i>Bone Graft</i>	16
2.3.1 Peran <i>Bone Graft</i> pada <i>Bone Healing</i>	17
2.3.1.1 Osteokonduksi.....	17
2.3.1.2 Osteoinduksi.....	17
2.3.1.3 Osteogenesis.....	17
2.3.2 Hidroksiapatit.....	18
2.3.2.1 Hidroksiapatit Bovine	18
2.3.2.2 Hidroksiapatit Cangkang Rajungan	18
2.4 Evaluasi Radiologi	19
2.5 Kerangka Teori.....	21
2.6 Kerangka Konsep.....	21
2.7 Hipotesis.....	21
2.7.1 Hipotesis Mayor	21
2.7.2 Hipotesis Minor.....	22
BAB III.....	23

3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	23
3.4 Populasi dan Sampel	25
3.4.1 Populasi Target.....	25
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	25
3.4.3 Sampel.....	26
3.4.3.1 Kriteria Inklusi	26
3.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	26
3.4.4 Cara Sampling.....	26
3.4.5 Besar Sampel.....	27
3.5 Variabel Penelitian	28
3.5.1 Variabel Bebas	28
3.5.2 Variabel Terikat	28
3.6 Definisi Operasional.....	28
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	29
3.7.1 Alat dan Bahan.....	29
3.7.2 Jenis Data	31

3.7.3 Cara Kerja	31
3.7.3.1 Persiapan Hidroksiapatit	31
3.7.3.2 Prosedur Pra-operasi	32
3.7.3.3 Prosedur Operasi	32
3.7.3.4 Prosedur Pasca-operasi.....	33
3.7.3.5 Penilaian Radiologi	34
3.7.3.6 Prosedur Foto Rontgen.....	34
3.8 Alur Penelitian	35
3.9 Analisis Data	35
3.10 Etika Penelitian	36
3.11 Jadwal Penelitian.....	36
BAB IV	37
BAB V.....	46
5.1 Gambaran umum.....	46
5.2 Efek Hidroksi Apatit Rajungan Terhadap Gambaran Radiologi Bone Healing	47
5.3 Kelemahan penelitian.....	50
BAB VI	51
6.1 Kesimpulan penelitian.....	51
6.2 Saran penelitian.....	51

Daftar Pustaka.....	53
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Definisi Operasional.....	28
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	36
Tabel 4. Hasil penilaian gambaran radiologi <i>Lane and Sandhu</i>	37
Tabel 5. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> kelompok kelinci minggu ke-2.....	37
Tabel 6. Hasil uji <i>kruskal-wallis</i> kelompok kelinci minggu ke-2.....	38
Tabel 7. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> kelompok kelinci minggu ke-4.....	38
Tabel 8. Hasil uji <i>kruskal-wallis</i> kelompok kelinci minggu ke-4.....	39
Tabel 9. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> kelompok kelinci minggu ke-6.....	39
Tabel 10. Hasil uji <i>kruskal-wallis</i> kelompok kelinci minggu ke-6.....	40
Tabel 11. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> kelompok kelinci kontrol negative.....	40
Tabel 12. Hasil uji <i>kruskal-wallis</i> kelompok kelinci kontrol negative.....	41
Tabel 13. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> kelompok kelinci kontrol positif.....	41
Tabel 14. Hasil uji <i>one away ANOVA</i> kelompok kelinci kontrol positif.....	42
Tabel 15. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> kelompok kelinci perlakuan rajungan.....	42
Tabel 16. Hasil uji <i>kruskal-wallis</i> kelompok kelinci perlakuan rajungan.....	43
Tabel 17. Jumlah sampel mengalami fraktur.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Tulang Femur.....	9
Gambar 2. <i>Diamond Concept</i>	14
Gambar 3. Kategori Penilaian Radiografi <i>Lane and Sandhu</i>	20
Gambar 4. Radiografi Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	20
Gambar 5. Kerangka Teori.....	21
Gambar 6. Kerangka Konsep.....	21
Gambar 7. Rancangan Penelitian.....	24
Gambar 8. Alur Penelitian.....	35
Gambar 9. Gambaran radiologi kelompok kontrol positif <i>bovine</i>	44
Gambar 10. Gambaran radiologi kelompok perlakuan cangkang rajungan.....	44
Gambar 11. Gambaran radiologi kelompok kontrol negative.....	45
Gambar 12. Grafik Garis Hubungan antara Nilai Rerata Skoring Radiologi <i>Bone Healing</i> Tulang Femur Kelinci dengan Durasi Perlakuan.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance.....	58
Lampiran 2. Izin Penelitian.....	59
Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik.....	60
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	66
Lampiran 5. Foto Radiologi.....	68
Lampiran 6. Biodata Mahasiswa.....	75

DAFTAR SINGKATAN

HA	: Hidroksiapatit
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factors</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
MSC	: <i>Mesenchymal Stem Cells</i>
RANKL	: <i>Receptor activator of nuclear factor-κB ligand</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor-alpha</i>
IL	: Interleukin
TGF- β	: <i>Transforming growth factor-β</i>
IGF	: <i>Insulin-like growth factor</i>
RUST	: <i>Radiographic Union Scale for Tibial fractures</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Fraktur memiliki prevalensi tinggi di Indonesia, yaitu sebesar 5,5%, dan tingkat kecacatan yang sangat tinggi, hanya 10% dari orang yang mengalami fraktur sembuh dengan baik. Penyembuhan fraktur dapat didukung dengan pemberian *bone graft* dan salah satu yang umum digunakan adalah bone substitute berupa hidroksiapatit (HA). Hidroksiapatit bovine memiliki harga yang cukup mahal, alternatif yang terbuat dari rajungan dapat menurunkan biaya tersebut.

Tujuan: Menganalisis pengaruh hidroksiapatit cangkang rajungan (*Portunus pelagicus*) terhadap gambaran radiologi bone healing pada defek tulang femur kelinci

Metode: Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* dirancang *Post Test Only with Control Group Design* menggunakan 36 ekor kelinci New Zealand (*Oryctolagus cuniculus*) yang dibagi menjadi 9 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif tanpa implan (K1) dan kelompok kontrol positif dengan HA bovine (K2) dan kelompok perlakuan (P) menerima HA cangkang rajungan. Setiap kelompok dibagi menjadi tiga kelompok pengamatan berdasarkan waktu, yaitu: Minggu ke-2, Minggu ke-4, dan Minggu ke-6. Penelitian dimulai dengan aklimatisasi sampel, 2 minggu penyesuaian pola makan, 6 minggu intervensi, dan kelinci diterminasi. Dilakukan pengambilan foto radiologi, lalu dilakukan skoring Lane and Sandhu yang menilai dari kalus, fracture line, dan bone remodelling

Hasil: Pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6 beda uji setiap kelompok tidak signifikan ($p > 0,05$). Pada setiap kelompok beda uji minggu ke-2, ke-4, dan ke-6 tidak signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan *bone healing* yang signifikan pada defek tulang femur kelinci dengan pemberian HA rajungan dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif.

Kata Kunci: Hidroksiapatit, Rajungan, Bone Healing, Femur Kelinci.

ABSTRACT

Background: Fractures have a high prevalence in Indonesia, which is 5.5%, and the disability rate is very high, only 10% of people with fractures heal well. Fracture healing can be supported by the provision of bone graft and one of the commonly used is bone substitute in the form of hydroxyapatite (HA). Bovine hydroxyapatite has a fairly expensive price, alternatives made from crab can reduce these costs.

Aims: Analyzing the effect of crab shell hydroxyapatite (*Portunus pelagicus*) on radiological picture of bone healing in rabbit femoral bone defects

Method: This study is a true experimental study designed Post Test Only with a Control Group Design using 31 New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) which were divided into 9 groups, namely the negative control group without implants (K1) and the positive control group with HA bovine (K2), and the treatment group (P) that received crab shell HA. Each group was divided into three observation groups based on time, namely: 2nd week, 4th week, and 6th week. The study started with acclimatization of the sample, 2 weeks of dietary adjustments, 6 weeks of intervention, and termination of rabbits. Radiology photos were taken, then Lane and Sandhu scoring was performed to assess callus, fracture line, and bone remodeling.

Result: In the 2nd, 4th, and 6th week, the test difference for each group was not significant ($p>0.05$). In each group, the 2nd, 4th, and 6th-week test differences were not significant ($p>0.05$).

Conclusion: There was no significant difference in bone healing in rabbit femoral bone defects with crab HA treatment compared to negative and positive controls.

Keywords: Hydroxyapatite, crab, Bone Healing, Rabbit Femur.