****

**PENGARUH HIDROKSIAPATIT CANGKANG KERANG HIJAU *(Perna viridis)* TERHADAP SKORING RADIOLOGI *BONE HEALING* PADA DEFEK TULANG *FEMUR* KELINCI**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana**

**mahasiswa Program Studi Kedokteran**

**HANUN NABILA PUTRI**

**22010118130103**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2022**

# LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH HIDROKSIAPATIT CANGKANG KERANG HIJAU *(Perna viridis)* TERHADAP SKORING RADIOLOGI *BONE HEALING* PADA DEFEK TULANG *FEMUR* KELINCI**

Disusun oleh

**HANUN NABILA PUTRI**

**22010118130103**

**Telah disetujui**

Semarang, 27 Juni 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. dr.** **Hermina Sukmaningtyas, M.Kes. Sp.Rad(K)**

**NIP. 196706201998022001**

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 : Hanun Nabila Putri

NIM : 22010118130103

Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran

 Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Hidroksiapatit Cangkang Kerang Hijau (*Perna viridis*) Terhadap Skoring Radiologi *Bone Healing* Pada Defek Tulang Femur Kelinci

Dengan ini sayamenyatakan bahwa:

1. KTI merupakan hasil tulisan asli saya murni tanpa dibantu oleh orang lain selain pembimbing dan penguji maupun narasumber yang diketahui oleh pembimbing. KTI/~~TESIS/DISERTASI~~
2. KTI ini belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel maupun karya ilmiah lainnya di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. KTI ini tidak tercantum karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis sebagai referensi dalam naskah yang tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 27 Juni 2022

Hanun Nabila Putri

NIM 22010118130103

# 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 Kerang Hijau *(Perna viridis)* terhadap Skoring 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. dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes. Sp.Rad(K) 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. Agam Sulaksono, SH, MH. dan dr. Iva Puspitasari, Sp. MK(K) yang selalu mendoakan saya demi kemudahan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Rekan penelitian saya, Bella, Sanubari, Top, Manu, Naily, Felix, dr. Rifqi, dr. Rafika, dan dr. Bintang yang senantiasa membantu dari awal hingga penelitian berakhir.
9. Hisna, David, Gratia, Anne, Bagas, Adit, Illiyyin, 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, 27 Juni 2022 |
|  |
|  |
|  |
|  |
| Hanun Nabila Putri |
|  |

# DAFTAR ISI

[LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI i](#_Toc106536995)

[PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN ii](#_Toc106536996)

[KATA PENGANTAR iii](#_Toc106536997)

[DAFTAR ISI v](#_Toc106536998)

[DAFTAR TABEL ix](#_Toc106536999)

[DAFTAR GAMBAR x](#_Toc106537000)

[LAMPIRAN xi](#_Toc106537001)

[DAFTAR SINGKATAN xii](#_Toc106537002)

[ABSTRAK xiii](#_Toc106537003)

[ABSTRACT xiv](#_Toc106537004)

[BAB I 1](#_Toc106537005)

[PENDAHULUAN 1](#_Toc106537006)

[1.1 Latar Belakang 1](#_Toc106537007)

[1.2 Rumusan Masalah 3](#_Toc106537008)

[1.3 Tujuan Penelitian 3](#_Toc106537009)

[1.3.1 Tujuan Umum 3](#_Toc106537010)

[1.3.2 Tujuan Khusus 3](#_Toc106537011)

[1.4 Manfaat Penelitian 4](#_Toc106537012)

[1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan 4](#_Toc106537013)

[1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya 4](#_Toc106537014)

[1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat 4](#_Toc106537015)

[1.5 Keaslian Penelitian 5](#_Toc106537016)

[BAB II 6](#_Toc106537017)

[TINJAUAN PUSTAKA 6](#_Toc106537018)

[2.1 Tulang *Femur* 6](#_Toc106537019)

[2.1.1 Anatomi Tulang *Femur* Manusia 6](#_Toc106537020)

[2.1.2 Anatomi Tulang *Femur* Kelinci 7](#_Toc106537021)

[2.1.3 Histologi Tulang *Femur* 10](#_Toc106537022)

[2.1.4 *Bone Healing* 11](#_Toc106537023)

[2.1.5 Proses *Bone Healing* 12](#_Toc106537024)

[2.1.6 *Diamond Concept* 13](#_Toc106537025)

[2.2 *Bone* *Graft* 15](#_Toc106537026)

[2.2.1 Peran *Bone Graft* pada *Bone Healing* 16](#_Toc106537027)

[2.2.2 Hidroksiapatit 16](#_Toc106537028)

[2.3 Evaluasi Radiografi *Lane and Sandhu* 18](#_Toc106537029)

[2.4 Kerangka Teori 21](#_Toc106537030)

[2.5 Kerangka Konsep 22](#_Toc106537031)

[2.6 Hipotesis 22](#_Toc106537032)

[2.6.1 Hipotesis Mayor 22](#_Toc106537033)

[2.6.2 Hipotesis Minor 22](#_Toc106537034)

[BAB III 23](#_Toc106537035)

[METODE PENELITIAN 23](#_Toc106537036)

[3.1 Ruang Lingkup Penelitian 23](#_Toc106537037)

[3.2 Tempat dan Waktu Penelitian 23](#_Toc106537038)

[3.3 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian 23](#_Toc106537039)

[3.4 Populasi dan Sampel 25](#_Toc106537040)

[3.4.1 Populasi Target 25](#_Toc106537041)

[3.4.2 Populasi Terjangkau 26](#_Toc106537042)

[3.4.3 Sampel 26](#_Toc106537043)

[3.4.3.1 Kriteria Inklusi 26](#_Toc106537044)

[3.4.3.2 Kriteria Eksklusi 26](#_Toc106537045)

[3.4.4 Cara Pengambilan Sampel 26](#_Toc106537046)

[3.4.5 Besar Sampel 27](#_Toc106537047)

[3.5 Variabel Penelitian 28](#_Toc106537048)

[3.5.1 Variabel Bebas 28](#_Toc106537049)

[3.5.2 Variabel Terikat 28](#_Toc106537050)

[3.6 Definisi Operasional 29](#_Toc106537051)

[3.7 Cara Pengumpulan Data 30](#_Toc106537052)

[3.7.1 Alat Penelitian 30](#_Toc106537053)

[3.7.2 Bahan Penelitian 30](#_Toc106537054)

[3.7.3 Jenis Data 31](#_Toc106537055)

[3.7.4 Cara Kerja 31](#_Toc106537056)

[3.8 Alur Penelitian 36](#_Toc106537057)

[3.9 Analisis Data 36](#_Toc106537058)

[3.10 Etika Penelitian 37](#_Toc106537059)

[3.11 Jadwal Penelitian 37](#_Toc106537060)

[BAB IV HASIL PENELITIAN 38](#_Toc106537061)

[4.1 Gambaran Penelitian 38](#_Toc106537062)

[4.2 Analisis Deskriptif 38](#_Toc106537063)

[4.2.1 Uji Normalitas dan Homogenitas 38](#_Toc106537064)

[4.2.2 Uji Mann Whitney 40](#_Toc106537065)

[4.2.3 Nilai Rerata 40](#_Toc106537066)

[BAB V PEMBAHASAN 42](#_Toc106537067)

[BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN 47](#_Toc106537068)

[6.1 Kesimpulan 47](#_Toc106537069)

[6.2 Saran 47](#_Toc106537070)

[DAFTAR PUSTAKA 49](#_Toc106537071)

[LAMPIRAN 52](#_Toc106537072)

# DAFTAR TABEL

[Tabel 1. Keaslian Penelitian 5](#_Toc106537220)

[Tabel 2. Definisi Operasional 29](#_Toc106537221)

[Tabel 3. Jadwal Penelitian 37](#_Toc106537222)

[Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Skoring Radiologi *Bone Healing* Tulang *Femur* Kelinci 39](#_Toc106537223)

[Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas Skoring Radiologi *Bone Healing* Tulang *Femur* Kelinci 39](#_Toc106537224)

[Tabel 6. Hasil Uji Mann Whitney Skoring Radiologi *Bone Healing* Tulang *Femur* Kelinci Minggu ke-6 40](#_Toc106537225)

[Tabel 7. Hasil Nilai Rerata Skoring Radiologi *Bone Healing* Tulang *Femur* Kelinci 40](#_Toc106537226)

# DAFTAR GAMBAR

[Gambar 1. Anatomi Tulang *Femur* Manusia 7](#_Toc106537269)

[Gambar 2. Lempeng Pertumbuhan Tulang Rawan *Femur* 7](#_Toc106537270)

[Gambar 3. Anatomi Tulang *Femur* Kelinci 8](#_Toc106537271)

[Gambar 4. Perbandingan Anatomi *Femur* Manusia dengan Kelinci 8](#_Toc106537272)

[Gambar 5. *Diamond Concept* 13](#_Toc106537273)

[Gambar 6. Kriteria Radiografi Skor *Lane and Sandhu* 19](#_Toc106537274)

[Gambar 7. Hasil Radiografi Kelompok Kontrol, HA, dan Koral 20](#_Toc106537275)

[Gambar 8. Kerangka Teori 21](file:///C%3A%5CUsers%5Chanun%5CDownloads%5CLaporan%20Hasil_Hanun%20Nabila%20Putri_22010118130103_dr.%20RR.%20Lydia%20Purna%20Widyastuti%20Setjadiningrat%20Kuntjoro%2C%20Sp.Rad_dr.%20Robi.docx#_Toc106537276)

[Gambar 9. Kerangka Konsep 22](#_Toc106537277)

[Gambar 10. Rancangan Penelitian 24](#_Toc106537278)

[Gambar 11. Alur Penelitian 36](#_Toc106537279)

[Gambar 12. Grafik Garis Hubungan antara Nilai Rerata Skoring Radiologi *Bone Healing* Tulang *Femur* Kelinci dengan Durasi Perlakuan 41](#_Toc106537280)

[Gambar 13. Tahapan *Bone Healing* 43](#_Toc106537281)

[Gambar 14. Skoring Radiologi *Bone Healing* Tulang *Femur* Kelompok K1 (Kontrol), K2 (Bovine), dan P (CKH) pada Minggu ke-2, ke-4, dan ke-6 46](#_Toc106537282)

# LAMPIRAN

[Lampiran 1. *Ethical Clearance* 52](#_Toc104165586)

[*Lampiran 2.* Izin Penelitian 53](#_Toc104165587)

[Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik 54](#_Toc104165588)

[Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian 57](file:///D%3A%5C1.%20Kuliah%5C1.%20Skripsi%5C1.%20Hasil%20Penelitian%5CLaporan%20Hasil_Hanun%20Nabila%20Putri_22010118130103_dr.%20RR.%20Lydia%20Purna%20Widyastuti%20Setjadiningrat%20Kuntjoro%2C%20Sp.Rad_dr.%20Robin%20Novriansyah%2C%20Sp.B%2C%20Sp.OT%28K%29%2C%20M.Si.Med.docx#_Toc104165589)

[Lampiran 5. Biodata Mahasiswa 59](#_Toc104165590)

# DAFTAR SINGKATAN

BMP : *Bone morphogenetic protein*

CKH : Cangkang kerang hijau

HA : Hidroksiapatit

ICC : *Intraclass Correlation Coefficients*

IL : *Interleukin*

Implan BHA : Implan hidroksiapatit *bovine*

Implan BHA-GEN : Implan hidroksiapatit *bovine-*gentamisin

M-CSF : *Macrophage colony-stimulating factor*

MSC : *Mesenchymal stem cells*

RANKL : *Receptor activator of nuclear factor Kβ-ligand*

TGF-β : *Transforming growth factor-beta*

TNF-α : *Tumor necrosis factor-alpha*

VEGF : *Vascular endothelial growth factor*

# ABSTRAK

**Latar Belakang:** Prevalensi fraktur penyebab cidera di Indonesia adalah sekitar 5,5%. Fraktur dapat diperbaiki dengan *bone graft*. Hidroksiapatit (HA) *bovine* sering digunakan untuk *bone graft* namun harganya relatif mahal sedangkan kebutuhan semakin meningkat.

**Tujuan:** Menganalisis pengaruh hidroksiapatit cangkang kerang hijau *(Perna viridis)* terhadap *bone healing* pada defek *femur* kelinci.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *Post Test Only with Control Group Design* menggunakan kelinci *New Zealand* sebanyak tiga puluh satu ekor yang dibagi menjadi sembilan kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif (K1) tanpa implan, kontrol positif (K2) yang diberi implan HA *bovine,* dan perlakuan (P) diberi implan HA cangkang kerang hijau. Tiap kelompok terbagi menjadi 3 kelompok observasi: minggu ke-2, ke-4, dan ke-6. Penelitian dimulai dari aklimatisasi sampel, penyesuaian pakan 2 minggu, intervensi selama 6 minggu, lalu kelinci diterminasi. Pemeriksaan radiologi menggunakan INDORAY IR-100D, kemudian diamati menggunakan skoring *Lane and Sandhu* yang terdiri dari kalus, *fracture line,* dan *bone remodeling*.

**Hasil:** Pada minggu ke-2 dan ke-4 tiap kelompok tidak signifikan (p>0,05), sedangkan pada minggu ke-6 signifikan antar kelompok (p<0,05). Pada minggu ke-6, K1 dibandingkan K2 dan P signifikan (p<0,05), sedangkan pada K2 dibandingkan P tidak signifikan (p>0,05).

**Kesimpulan:** Terdapat perbedaan signifikan *bone healing* pada defek *femur* kelinci dengan pemberian HA cangkang kerang hijau dibandingkan kelompok kontrol negatif tanpa implan namun tidak ada perbedaan signifikan pada pemberian HA cangkang kerang hijau dibandingkan kelompok kontrol positif yang diberi HA *bovine*.

**Kata Kunci:** Hidroksiapatit, Cangkang Kerang Hijau*, Bone Healing*, *Femur* Kelinci.

# ABSTRACT

**Background:** The prevalence of trauma-induced fracture in Indonesia is about 5.5%. Bone grafts can be used to aid fracture healing. Bovine hydroxyapatite (HA) is often used for bone grafts, but the price is relatively high while the need is increasing.

**Aim:** To analyze the effect of green mussel shell HA on bone healing in rabbit femoral defects.

**Methods:** This study is a true experimental with a post-test only control group design using thirty-one New Zealand rabbits, divided into nine groups consisting of a negative control group (K1) without an implant, a positive control group (K2) with bovine implant, and treatment group (P) with green mussel shell implants. Each group was divided into three observation groups: 2nd, 4th, and 6th week. The study started with acclimatization, two weeks of feed adjustment, six weeks of intervention, and ended with termination. Radiological examination using INDORAY IR-100D was then observed with Lane and Sandhu Scoring consisting of callus, fracture line, and bone remodeling.

**Results:** There were no significant differences in all groups in the 2nd and 4th weeks (p>0.05). A significant difference was found in the 6th week; K1 compared to K2 and P was significant (p<0.05), while K2 compared to P was not significant (p>0.05).

**Conclusion:** There was a significant effect of bone healing on rabbit femoral defects by giving green mussel shell HA compared without an implant. However, there was no significant difference between green mussel shell HA and bovine HA.

**Keywords:** Hydroxyapatite, Green Mussel Shell, Bone Healing, Rabbit Femur.