

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, perkembangan teknologi transportasi kendaraan bermotor di Indonesia sudah sangat pesat.<sup>1</sup> Angka kejadian kecelakaan lalu lintas pun juga meningkat, yang sering menimbulkan kecacatan berupa fraktur.<sup>1</sup> Berdasarkan data yang dicatat oleh Direktorat Lalu Lintas Kepolisian Daerah Jawa Tengah pada tahun 2018, jumlah prevalensi fraktur terjadi di Indonesia akibat cedera sebesar 5,5%.<sup>2</sup> Data yang tercatat oleh *World Health Organization* (WHO) pada 2008, terdapat 13 juta kasus fraktur yang tersebar di seluruh dunia, dengan angka prevalensi sebesar 2,7%.<sup>3</sup> Terjadi peningkatan jumlah kasus fraktur pada tahun 2009 menjadi 18 juta kasus. Prdan angka prevalensi sebesar 5,5%.<sup>3</sup> Apabila kondisi tersebut tidak tertangani, penurunan kualitas hidup dan keterbatasan aktivitas tentunya tidak dapat dihindari.

Fraktur merupakan suatu kondisi adanya diskontinuitas tulang.<sup>4</sup> Tulang memiliki kemampuan untuk melakukan penyembuhan.<sup>5</sup> Penyembuhan fraktur memerlukan persyaratan biologi dasar, yang berupa kombinasi dari stabilitas mekanik dari fiksasi yang tepat, vaskularisasi tulang yang adekuat, osteoprogenitor dan faktor pertumbuhan dari sel-sel tulang, serta kontak antara fragmen fraktur tulang. Fraktur *non-union* dapat terjadi apabila kombinasi persyaratan tersebut tidak terpenuhi.<sup>6</sup> Fraktur *non-union* ditetapkan pada bulan ke-9 sejak cedera dan tidak menunjukkan adanya perbaikan selama 3 bulan.<sup>7</sup> Oleh karena itu, dibutuhkan

*bone graft* yang bersifat osteogenesis, osteoinduksi, dan osteokonduksi untuk mendukung penyembuhan pada fraktur akut dan fraktur *non-union*.

*Autograft* merupakan *bone graft* yang berasal dari tubuh individu yang sama sedangkan *bone substitute* adalah *bone graft* sintetis<sup>8</sup>. Saat ini, *autograft* masih menjadi baku emas dalam mengatasi cedera tulang. Namun, terdapat kekurangan berupa prosedur operasi tambahan dan jumlah yang terbatas dalam pemanfaatan *autograft*. Oleh karena itu, material sintetis yang memiliki efek serupa, yaitu *bone substitute* diperlukan untuk mengatasi kekurangan tersebut.<sup>9</sup>

Hidroksiapatit (HA) merupakan salah satu senyawa yang sering digunakan dalam pembuatan *bone substitute*. Hal tersebut disebabkan karena HA adalah elemen esensial yang dibutuhkan dalam proses regenerasi dan penyembuhan tulang dan menyusun 50% komponen mineral tulang, sedangkan tulang terdiri dari 69% komponen mineral, 22% matriks organik, dan 9% air.<sup>10 11</sup>

Terdapat beberapa limbah yang berpotensi dalam menjadi sumber HA sebagai *bone substitute*, seperti cangkang kerang dara dan cangkang kerang hijau. Menurut Dhanaraj K dan Suresh G (2018) serta Vecchio KS *et al* (2007), cangkang kerang dara (*Anadara granosa*) merupakan bahan yang berpotensi dalam mensintesis HA.<sup>12,13</sup> Namun, saat ini belum ada penelitian terkait pada cangkang kerang hijau. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan diteliti potensi cangkang kerang hijau sebagai bahan sintesis HA disamping cangkang kerang dara.

Setiap tahunnya, Indonesia mampu menghasilkan 140 – 210 ton per hektar limbah setiap tahunnya.<sup>14</sup> Cangkang kerang hijau terdiri atas 95,69% HA sehingga

sebanyak 133,97 – 287,07 ton per hektar HA dapat dihasilkan setiap tahunnya.<sup>15</sup>

Oleh karena itu, HA sangat berpotensi menjadi bahan alternatif dalam produksi HA.

Efektifitas HA sebagai *bone substitute* dapat dinilai melalui pengukuran kadar serum alkali fosfatase. Hal tersebut berhubungan dengan tahap ke-3 dari total 4 proses penyembuhan alami tulang (*indirect bone healing*), yaitu proses mineralisasi tulang. Pada tahap ke-3 terjadi peningkatan aktivitas osteoblas dalam memproduksi enzim alkali fosfatase (ALP) untuk membantu proses mineralisasi tulang. Oleh karena itu, ALP dapat berfungsi sebagai *biomarker* yang sangat umum diperiksa dan mudah dilakukan dalam menelai penyembuhan tulang karena merupakan salah satu komponen pemeriksaan darah lengkap.

Penelitian ini akan dilakukan pengamatan pengaruh pemberian HA cangkang kerang hijau terhadap kadar serum ALP pada minggu kedua, keempat, dan keenam. Pemilihan waktu pengambilan ini didasarkan pada pengamatan yang dilakukan oleh Rathwa H S *et al* (2021) yang menyebutkan bahwa kadar puncak serum ALP pada pasien fraktur terjadi pada minggu keenam.<sup>16</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengamati efektivitas HA cangkang kerang hijau sebagai material *bone substitute* dan diharapkan dapat menjadi sumber ilmu pengetahuan untuk perkembangan penelitian di masa yang akan datang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

### **1.2.1 Rumusan Masalah Umum**

Bagaimana pengaruh pemberian hidroksiapatit cangkang kerang hijau terhadap kadar alkali fosfatase darah (ALP) pada prosedur *bone grafting* menggunakan hidroksiapatit cangkang kerang hijau?

### **1.2.2 Rumusan Masalah Khusus**

- 1) Bagaimana perbedaan kadar ALP pada setiap kelompok perlakuan minggu ke-2, ke-4, dan ke-6?
- 2) Bagaimana perbedaan kadar ALP pada kelompok implantasi *bovine* pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6?
- 3) Bagaimana perbedaan kadar ALP pada kelompok implantasi cangkang kerang hijau pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6?
- 4) Bagaimana perbedaan kadar ALP pada kelompok kontrol negatif pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan pada penelitian ini adalah menilai pengaruh pemberian hidroksiapatit cangkang kerang hijau terhadap kadar alkali fosfatase darah (ALP) pada prosedur *bone grafting* menggunakan hidroksiapatit cangkang kerang hijau

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Menganalisis perbedaan kadar ALP pada setiap kelompok perlakuan minggu ke-2, ke-4, dan ke-6.

- 2) Menganalisis perbedaan kadar ALP pada kelompok implantasi *bovine* pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6.
- 3) Menganalisis perbedaan kadar ALP pada kelompok implantasi cangkang kerang hijau pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6.
- 4) Menganalisis perbedaan kadar ALP pada kelompok kontrol negatif pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Peneliti

Mengetahui dan memahami efektivitas penggunaan hidroksiapatit dari cangkang kerang hijau dalam prosedur *bone grafting* melalui kadar serum alkali fosfatase (ALP).

### 1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi sebagai sumber ilmiah baru mengenai serum alkali fosfatase (ALP) sebagai indikator proses bone healing menggunakan hidroksiapatit dari cangkang kerang hijau.

### 1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat

Sebagai Sumber informasi dan juga menjadi pilihan bahan alternatif dalam prosedur pembedahan tulang (*Bone Grafting*).

## 1.5 Keaslian Penelitian

**Tabel 1.** Daftar Penelitian Sebelumnya

No.	Judul Penelitian	Metode penelitian	Hasil penelitian
1.	Junaidi Khotib, dkk. <i>Acceleration</i>	Eksperimental	Pengamatan histologi pada tulang femur kelinci

	<p><i>of Bone Fracture Healing Through The Use of Natural Bovine Hydroxyapatite Implant on Bone Defect Animal Model.</i> Folica Medica Indonesia. 2019;55(3): 176-87.</p>	<p>Menggunakan <i>post-test only control group design.</i></p>	<p>menunjukkan adanya perbedaan signifikan jumlah osteoklas, osteoblas, dan osteosit pada ketiga kelompok kemudian kadar BALP juga menunjukkan perbedaan signifikan kelompok yang diberikan implan BHA atau BHA-GEN dibanding kelompok yang tidak diberikan implan tulang pada hari ke-14. Berdasarkan hasil X-Ray juga terjadi penyatuan yang lebih baik pada kelompok dengan penggunaan implan tulang.</p>
2.	<p>Arifin Arifin, dkk. <i>The clinical and radiological outcome of bovine hydroxyapatite (Bio Hydrox) as Bone Graft.</i> JOINTS (Journal Orthopaedi and Traumatology Surabaya). 2020;9(1): 9-16.</p>	<p>Deskriptif</p>	<p>Dari 56 pasien yang melakukan operasi dan diberikan hidroksiapatit <i>bovine</i>, mayoritas pasien menunjukkan keberhasilan yang baik, yaitu <math>\pm 80,36\%</math>. Oleh karena itu, hidroksiapatit <i>bovine</i> dapat digunakan sebagai <i>bone graft</i> alternatif untuk mendukung proses <i>bone healing</i>.</p>
3.	<p>Chen YJ, dkk. <i>Evaluation of New Biphasic Calcium Phosphate Bone Substitute: Rabbit Femur Defect Model and Preliminary Clinical Results.</i> Journal of Medical and Biological Engineering. 2017.</p>	<p>Eksperimental Membandingkan kalsium fosfat bifasik bone substitute Bichera<sup>TM</sup> dan Triosite<sup>TM</sup> yang dilakukan pada hewan coba dan studi klinis pada manusia</p>	<p>Kedua bone substitute menyatu dengan tulang host dan terdapat formasi tulang yang baik. Hal ini dibuktikan melalui pemeriksaan radiologi dan histopatologi.</p>
4.	<p>Egol, K. A, dkk. <i>Bone Grafting: Sourcing, Timing, Strategies, and</i></p>	<p>Deskriptif</p>	<p>Meskipun saat ini sudah banyak tersedia berbagai macam <i>bone substitute</i>, <i>autograft</i> yang berasal dari <i>crista iliaca</i> tetap</p>

<p>Alternatives. <i>Journal of Orthopaedic Trauma</i>, 29(Supplement 12), S10–S14</p>	<p>menjadi baku emas dalam melakukan <i>bone grafting</i>. Namun, jika <i>bone graft extender</i> diperlukan, kalsium ceramic, kalsium fosfat yang dikombinasikan dengan ICBG atau DBM yang diperkaya dengan sumsum tulang, telah terbukti sebanding dengan menggunakan autograft saja.</p>
<p>5. Vecchio, K. S, Eksperimental dkk. Conversion of <i>Post-test only</i> bulk seashells to <i>control group</i> biocompatible <i>design</i> hydroxyapatite for bone implants.</p>	<p>Pada pemberian HA cangkang kerang sebagai <i>bonegraft</i> pada defek tulang <i>femur</i> kelinci selama 6 minggu, ditemukan terjadi pertumbuhan tulang baru ke atas dan sekitarnya. Selain itu, ditemukan juga interaksi kuat antara <i>bonegraft</i> dan tulang <i>femur</i> menunjukkan biokompabilitas yang baik.</p>

Peneliti telah mengupayakan penelusuran pustaka dan tidak dijumpai adanya penelitian yang telah menjawab pertanyaan penelitian ini. Pada penelitian ini, metode yang akan digunakan adalah jenis penelitian eksperimental dengan desain penelitian *post-test only control group design*. Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah kelinci New Zealand (*Oryctolagus cuniculus*). Variabel bebas pada penelitian ini adalah hidroksiapatit cangkang kerang hijau dan *bovine* HA, kemudian variable terikat pada penelitian ini adalah kadar serum alkali fosfatase. Penelitian ini akan dilakukan pada Laboratorium Klinik Satwa Sehat Malang. Perbedaan penelitian ini terletak pada variabel yang digunakan. Belum ada penelitian yang menggunakan hidroksiapatit cangkang kerang hijau sebagai *bone graft*.