

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Patah tulang atau fraktur adalah hancurnya kontinuitas dari korteks tulang atau keseluruhan lapisan tulang yang umumnya disebabkan oleh cedera trauma secara langsung maupun tidak langsung.^{1,2} Fraktur merupakan kasus tertinggi penyebab disabilitas muskuloskeletal di dunia. Di Indonesia, data hasil riset dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan peningkatan proporsi cedera dari 8,2% pada tahun 2013 menjadi 9,2%.³ Prevalensi fraktur karena cedera di Indonesia menurut RISKESDAS 2018 sebesar 5,5%.³ Kurang lebih 8 juta orang di dunia mengalami patah tulang dengan tipe paling umum yaitu fraktur pada anggota tubuh bagian atas (32,7%) dan anggota tubuh bagian bawah (67,9%).⁴

Terapi terhadap tulang menggunakan suatu material pengganti yang ditransplantasi pada defek tulang sehingga dapat mempercepat proses *bone healing* disebut sebagai *bone grafting*⁵. Dari beberapa teknik *bone graft*, *Alloplast* adalah salah satu yang digunakan walaupun *autograft* masih merupakan standar baku. *Alloplast* menggunakan bahan sintetik sebagai pengisi defek pada tulang (*Bone substitute*) tanpa adanya reaksi imunologis.⁶

Biomaterial yang sering digunakan sebagai *Bone substitute* pada teknik *Alloplast* adalah Hidroksiapatit (HA). Hidroksiapatit adalah komponen inorganik utama dari tulang (kurang lebih 65-70%).⁷ Hidroksiapatit banyak digunakan sebagai material dalam prosedur *bone graft* karena memiliki sifat

biokompatibel, biointegrasi, osteokonduktif dan memiliki kestabilan termodinamik yang baik dalam tubuh manusia.^{8,9} Hidroksiapatit yang sekarang ini sering digunakan dalam prosedur pembedahan tulang adalah HA yang berasal dari tulang sapi atau disebut HA *bovine* (BHA).⁵ Meskipun demikian, pembuatan HA *bovine* tidak mudah dan juga memerlukan biaya yang tinggi sehingga harga jual pun tergolong mahal dan kebutuhan HA di Indonesia pun masih bergantung pada impor dari Jepang dan Korea, dengan mengacu pada LKPP, harga BHA dibanderol pada kisaran Rp900.000,00 – Rp1.000.000,00 untuk kemasan berisi 9 cm³.^{10,11} Oleh karena itu, perlu adanya sumber daya lain yang dapat menghasilkan HA.

Hasil panen kerang hijau di Indonesia mencapai 200 – 300 ton per hektar setiap tahun, dengan berat cangkang kerang hijau menyusun 70% dari total berat satu ekor kerang hijau, maka Indonesia dapat menghasilkan kurang lebih 140 – 210 ton cangkang kerang hijau per hektar setiap tahun dengan di Jawa Tengah sebanyak 1.163,68 ton.^{12,13} Hidroksiapatit menyusun kurang lebih 95,7% dari total berat satu cangkang kerang hijau, maka dapat dihasilkan sekitar 133,9 – 287 ton HA per hektar setiap tahunnya.¹⁴ Panen kerang hijau yang tinggi akan menyebabkan peningkatan limbah cangkang kerang hijau oleh sehingga pemanfaatan cangkang kerang hijau sebagai alternatif HA diharapkan dapat membantu mengurangi dan memberdayakan limbah cangkang kerang hijau.¹²

Keberhasilan dalam produksi HA dari cangkang kerang hijau sudah dibuktikan melalui penelitian terdahulu yang telah dilakukan tim peneliti dari jurusan Teknik Mesin Undip dan *Center for Biomechanics, Biomaterials,*

Biomechantronics and Biosignal Processing (CBIOM3S) Universitas Diponegoro. Penelitian tersebut menunjukkan HA cangkang kerang hijau memiliki kemurnian tinggi yang bahkan mampu melebihi kemurnian HA *Bovine* komersial.¹⁵

Penelitian ini akan menggunakan penilaian gambaran histopatologi tulang dari proses *Bone Healing* menggunakan HA cangkang kerang hijau sebagai *bone substitute*. Penilaian secara histopatologi dilakukan karena memiliki sensitivitas sampai dengan 90,2%, spesifisitas sampai dengan 100% dan akurasi sampai dengan 93,1% serta dapat menilai secara mikroskopis, penyatuan tulang, integrasi dengan tulang sekitar, integritas korteks, tulang spongiosa, *medulla ossea* (sumsum tulang), inflamasi, sisah *graft*, pemenuhan defek, adanya jembatan jaringan, morfologi sel, vaskularitas jaringan, selularitas & regularitas jaringan berdasarkan kriteria skoring *Oryan et.al.* dan juga dilakukan pengukuran luas area pembentukan tulang baru (*immature*) sehingga diharapkan dapat memberikan data yang adekuat terhadap hasil *bone healing*.^{16,17}

Sejauh yang diketahui, belum dijumpai penelitian terdahulu yang melakukan penilaian gambaran histologi/hitopatologi terhadap proses *Bone Healing* menggunakan HA cangkang kerang hijau dan pengukuran luas area pembentukan tulang baru. Penelitian ini akan meneliti pengaruh pemberian material *bone graft* berupa HA dari cangkang kerang hijau hasil produksi jurusan Teknik Mesin Undip terhadap gambaran histopatologi proses *bone*

healing pada defek tulang *femur* kelinci. Penelitian ini diharapkan dapat membuktikan efektivitas HA cangkang kerang hijau yang diproduksi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian hidroksiapatit cangkang kerang hijau terhadap gambaran histopatologi *bone healing* dan luas area pembentukan tulang baru (*immature*) pada prosedur *bone grafting* menggunakan hidroksiapatit cangkang kerang hijau sebagai alternatif bahan *bone graft*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan pada penelitian ini adalah menilai pengaruh hidroksiapatit *Bovine*, hidroksiapatit cangkang kerang hijau dan tanpa pemberian implan apapun terhadap gambaran histopatologi *bone healing* pada defek tulang *Femur* kelinci berdasarkan kriteria skor *Oryan et.al.* serta menilai luas area pembentukan tulang baru (*immature*) menggunakan aplikasi *Cell-Sense* antara perlakuan pada masing-masing kurun waktu.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi dan menganalisis perbedaan gambaran histopatologi *bone healing* defek tulang *femur* kelinci tanpa pemberian implan pada minggu ke—2, ke—4, dan ke—6 berdasarkan kriteria skoring *Oryan et.al.*
2. Mengidentifikasi dan menganalisis perbedaan pengaruh hidroksiapatit *bovine* terhadap gambaran histopatologi *bone healing*

defek tulang *femur* kelinci pada minggu ke—2, ke—4, dan ke—6 berdasarkan kriteria skoring *Oryan et.al.*

3. Mengidentifikasi dan menganalisis perbedaan pengaruh pemberian implan hidroksiapatit cangkang kerang hijau terhadap gambaran histopatologi *bone healing* defek tulang *femur* kelinci pada minggu ke—2, ke—4, dan ke—6 berdasarkan kriteria skoring *Oryan et.al.*
4. Menganalisis perbedaan skor gambaran histopatologi antara kelompok tanpa pemberian implan, kelompok dengan pemberian HA *bovine*, dan kelompok dengan pemberian HA cangkang kerang hijau pada masing-masing kurun waktu (Observasi minggu ke—2, ke—4, dan ke—6) berdasarkan kriteria skoring *Oryan et.al.*
5. Menganalisis perbedaan luas area pembentukan tulang baru (*Immature*) antara kelompok tanpa pemberian implan, kelompok dengan pemberian HA *bovine*, dan kelompok dengan pemberian HA cangkang kerang hijau pada masing-masing kurun waktu (Observasi minggu ke—2, ke—4, dan ke—6) menggunakan Aplikasi *Cell-Sense* dan mikroskop Olympus BX-400.

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 gambaran histopatologinya.

1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi sebagai sumber ilmiah baru mengenai gambaran histopatologi sebagai indikator proses *bone healing* menggunakan hidroksiapatit dari cangkang kerang hijau.

1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Masyarakat Umum

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

1.5 Keaslian Penelitian

Peneliti telah mengupayakan penelusuran pustaka dan tidak dijumpai adanya penelitian yang telah menjawab pertanyaan penelitian ini. Penelitian ini menggunakan metode 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 pemberian HA cangkang kerang hijau dengan kontrol positif pemberian HA *bovine* dan kontrol negatif berupa tanpa pemberian inplan. Variabel terikat pada penelitian ini adalah gambaran histopatologi *bone healing* yang dinilai berdasarkan kriteria *Oryan et.al.*. Berikut adalah tabel berisi penelitian terdahulu yang memiliki kemiripan dengan penelitian ini:

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Judul Penelitian	Metode penelitian	Hasil penelitian
1.	Junaidi Khotib, <i>et.al.</i> . <i>Acceleration of Bone Fracture Healing Through The Use of Natural Bovine Hydroxyapatite Implan on Bone Defect Animal Model.</i> Folica	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental Menggunakan <i>post-test only control group design</i>. • Sampel: 27 Kelinci New Zealand usia 3-4 bulan 	Pengamatan histologi pada tulang <i>Femur</i> kelinci menunjukkan adanya perbedaan signifikan jumlah osteoklas, osteoblas, dan osteosit pada ketiga kelompok kemudian kadar BALP juga menunjukkan

	Medica Indonesia. 2019;55(3): 176-87.	<ul style="list-style-type: none"> • Variabel bebas: Pemberian HA <i>Bovine</i> Terhadap defek tulang <i>Femur</i> kelinci • Variabel Terikat: Pertumbuhan Morfologi tulang <i>Femur</i> kelinci secara mikroskopik 	perbedaan bermakna 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.
2.	Chen YJ, <i>et.al.</i> . Evaluation of New Biphasic Calcium Phosphate Bone Substitute: Rabbit <i>Femur</i> Defect Model and Preliminary Clinical Results. Journal of Medical and Biological Engineering. 2017.	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental Membandingkan kalsium fosfat bifasik bone substitute BicheraTM dan TriositeTM yang dilakukan pada hewan coba • Sampel: 24 Kelinci New Zealand Betina usia 20 minggu. • Variabel bebas: Pemberian dua jenis <i>calcium phosphate</i> pada defek tulang <i>Femur</i> kelinci • Variabel Terikat: Gambaran Histopatologi Tulang <i>Femur</i> kelinci 	Pada pengamatan histologi terdapat perbedaan signifikan formasi tulang baru pada Bicara TM dibandingkan Triosite TM ($p \geq 0.05$). Pada pemeriksaan rontgen terdapat penyatuan tulang yang baik pada kedua <i>bone substitute</i> .
3.	Vecchio, K. S, <i>et.al.</i> . Conversion of bulk seashells to biocompatible hydroxyapatite for bone implants.	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental <i>Post-test only control group design</i> • Sampel: 10 tikus <i>sprague-dawley</i> usia 6 bulan • Variabel bebas: Pemberian HA <i>Bulk Seashell</i> pada defek tulang <i>Femur</i> tikus • Variabel Terikat: Pertumbuhan jaringan tulang baru dilihat secara mikroskopik 	Pada pemberian HA cangkang kerang laut (<i>bulk seashell</i>) sebagai <i>bonegraft</i> pada defek tulang <i>Femur</i> tikus 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.
4.	Kaler,B. <i>et.al.</i> . Healed Fracture Of Rabbit <i>Femur</i> Post Implanation With Demineralized Graft Material Of Bali Cattle Bone Powder.2018.	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental <i>Post-test only control group design</i> • Sampel: 12 kelinci jantan lokal 	Proses penyembuhan lebih cepat terjadi pada kelompok perlakuan yang diamati dari minggu ke-2 sampai minggu ke-6 dengan sel radang terlihat sedikit dan jumlahnya

-
- Variabel bebas: berkurang setiap pengamatan, Pemberian serbuk adanya pertumbuhanosteoblas, tulang sapi bali osteoklas, osteosit, kartilago,
 - Variabel terikat: tulangtrabekula, gambaran neovaskularisasi dan proliferasi histopatologi *Bone* fibrolas
Healing
-