

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fraktur atau yang biasa disebut patah tulang adalah kelainan tulang yang paling sering terjadi berupa diskontinuitas pada tulang, biasanya dikarenakan adanya trauma. Di Indonesia sendiri, kejadian fraktur dapat mencapai 5.8% dari seluruh kasus cedera fisik dalam satu tahun.¹ Untuk mengembalikan fungsi bagian tubuh yang mengalami fraktur menjadi seperti semula, terdapat proses fisiologis yang disebut *bone healing* dimana terjadi proses regenerasi tulang yang meliputi beberapa fase, yakni terbentuknya hematoma, diferensiasi osteoblas, pembentukan kalus, *modelling*, serta *remodelling*.²

Proses *bone healing* tergantung pada berbagai faktor seperti sel-sel osteogenik, stabilitas mekanik, mediator osteoinduktif, dan matriks osteokonduktif. Untuk mendukung proses ini, dilakukan prosedur *bone grafting* yaitu transplantasi material pada tulang. Teknologi *bone grafting* memiliki beberapa jenis metode, dengan autograf sebagai metode *gold standard*, dan *bone substitute* yang menggunakan *bioceramics* atau hidroksiapatit juga sering digunakan dalam bidang orthopedi.³ *Bone grafting* sendiri pada dasarnya adalah metode implantasi substansi untuk mempercepat

penyembuhan tulang dengan substansi yang memiliki 3 kemampuan utama, yakni osteoinduktivitas, osteokonduktivitas, dan osteogenisitas.⁴

Pelaksanaan bone graft sering dilakukan menggunakan hidroksiapatit yang berasal dari tulang sapi karena kemiripan struktur fisiologi dan kimiawinya, sehingga memiliki kemungkinan lebih rendah untuk mengalami penolakan dari organ tubuh.⁵ Walaupun memiliki prognosis yang baik, penggunaan *Bovine HA* dinilai kurang ekonomis karena harganya yang mencapai 1 juta rupiah per gram, serta harus diimpor sehingga lebih sulit diperoleh.⁶ Berangkat dari masalah tersebut, maka diperlukan suatu penelitian untuk menemukan alternatif bahan baku hidroksiapatit yang cocok untuk menggantikan *Bovine HA* dan memiliki harga yang lebih terjangkau.

Hidroksiapatit dengan rumus kimia $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ bisa didapatkan dari ekstraksi berbagai bahan alami, salah satunya cangkang rajungan. Daging rajungan di Indonesia merupakan komoditas ekspor dengan kuantitas mencapai 25.900 ton/ tahun.⁷ Limbah cangkang rajungan dari kuantitas ekspor tersebut mencapai 50% berat total rajungan, sehingga menjadi permasalahan tersendiri karena limbah ini akan menjadi pencemar lingkungan⁵. Cangkang rajungan (*Portunus pelagicus*) mengandung kadar kalsium yang cukup tinggi, yakni sekitar 40-70% tergantung jenisnya.⁸ Penggunaan hidroksiapatit cangkang rajungan sendiri sudah terbukti membantu mencegah proses demineralisasi tulang.⁸

Penilaian proses *bone healing* pada defek tulang dapat dilakukan dengan beberapa evaluasi gambaran klinik, salah satunya dengan penggunaan *biomarker* yang

memiliki sejumlah keunggulan berupa keamanan dan efikasi yang tinggi untuk mendeteksi penyakit, menilai perkembangan penyakit, atau memantau respons tubuh terhadap intervensi medis tertentu.⁹ Sejauh ini, *biomarker* yang dapat digunakan untuk mengevaluasi proses *bone healing* antara lain *Alkaline Phosphatase (ALP)*, *C-terminal telopeptide of type-I collagen (CTX)*, atau *bone turnover markers (BTMs)* lainnya.^{10,11} Kadar ALP serum merupakan salah satu *marker* yang dapat menunjukkan proses *bone healing* secara efisien dan aman.¹² Parameter ini juga banyak dijumpai di laboratorium dengan harga relatif murah. *Alkaline phosphatase* sendiri adalah senyawa yang terdapat pada matriks ekstraseluler tulang, yang meningkat seiring dengan proses *bone healing*. ALP berperan dalam mengkatalisis hidrolisis *Inorganic Pyrophosphate (PPi)* menjadi *Inorganic phosphate* yang dibutuhkan dalam proses *bone healing*.¹³ Kadar ALP serum yang diproduksi oleh osteoblas meningkat setelah operasi pada fraktur *non-union*, kemudian menurun saat tulang sudah mencapai *union*.¹⁴ Kadar ALP pada kelinci *New Zealand* jantan normalnya di antara 12-26 U/L.¹⁵ Berdasarkan penelitian sebelumnya, kadar ALP dianggap mampu berfungsi sebagai prediktor terjadinya fraktur *non-union* dan indikator dari proses *bone healing*.¹⁶

Kandungan dalam cangkang rajungan ditambah dengan dampak penumpukan limbah cangkang rajungan terhadap lingkungan dapat menjadi potensi untuk pengolahan limbah cangkang rajungan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi cangkang rajungan sebagai bahan hidroksiapatit untuk membantu proses *bone*

healing pada defek tulang dengan melihat dari kadar ALP sebagai parameternya dan membandingkan efektivitas dengan HA *bovine*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pengaruh hidroksiapatit cangkang rajungan terhadap kadar ALP pada defek tulang *femur* kelinci?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh hidroksiapatit *bovine*, hidroksiapatit cangkang rajungan, dan tanpa pemberian implant apapun terhadap kadar ALP serum kelinci.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan kadar ALP serum kelinci tanpa pemberian implan pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6
2. Menganalisis perbedaan kadar ALP serum kelinci dengan HA *bovine* pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6
3. Menganalisis perbedaan kadar ALP serum kelinci dengan HA cangkang rajungan pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6
4. Menganalisis perbedaan kadar ALP serum kelinci antara kelompok tanpa pemberian implan, kelompok dengan pemberian HA *bovine*, dan kelompok dengan pemberian HA cangkang rajungan pada masing-masing kurun waktu (observasi minggu ke-2, ke-4, dan ke-6)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait efektivitas hidroksiapatit cangkang rajungan terhadap kadar ALP pada proses *bone healing* pada tulang femur kelinci

1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Institusi Pendidikan

Berkontribusi menambahkan pengetahuan tentang pengaruh hidroksiapatit cangkang rajungan terhadap kadar ALP pada proses *bone healing* pada defek tulang femur kelinci.

1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya

Membantu peneliti di masa depan sebagai acuan dalam penelitian lanjutan mengenai hidroksiapatit cangkang rajungan (*Portunus pelagicus*) dan efektivitasnya terhadap proses *bone healing* pada tulang femur kelinci

1.5 Keaslian Penelitian

No.	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Raya I, Mayasari E, Yahya A, Syahrul M, Latunra AI. <i>Synthesis and Characterizations of Calcium Hydroxyapatite Derived from Crabs Shells (Portunus pelagicus) and Its Potency in Safeguard against to Dental Demineralizations</i> . 2015. ⁸	<ul style="list-style-type: none"> Desain: Eksperimental dengan <i>Pre and post-test</i>. Sampel: 15 gigi <i>in vitro</i> Variabel bebas: Pemberian HA cangkang rajungan pada gigi Variabel terikat: demineralisasi gigi pada <i>buffer acetate</i> 	Hidroksiapatit dari cangkang rajungan secara efektif mencegah laju demineralisasi pada gigi. Semakin besar HA yang ditambahkan, demineralisasi gigi di dalam larutan <i>buffer acetate</i> semakin terhambat.

2.	<p>Michael J.K. Kamadjaja, dkk. <i>Effect of Socket Preservation Using Crab Shell-Based Hydroxyapatite in Wistar Rats.</i> <i>Recent Adv Biol Med.</i> 2020 Jun 12;6(2): 13310.¹⁷</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental dengan <i>post-test only control group design</i>. • Sampel: 36 tikus wistar jantan usia 3-4 bulan • Variabel bebas: Pemberian HA cangkang rajungan dalam bentuk gel pada soket gigi • Variabel terikat: area ekspresi TGF-β1, ALP, dan area trabekular secara mikroskopik 	<p>Hasil berupa luas trabekula dan kadar ALP antara kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan $p < 0.05$</p>
3	<p>Chumaidi G. Ekspresi Osteokalsin Pasca Pemberian Scaffold Hidroksiapatit Dari Cangkang Kepiting (<i>Portunus Pelagicus</i>) Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (<i>Cavia Cobaya</i>). <i>Repository Universitas Airlangga.</i> 2019¹⁸</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desain: Eksperimental dengan <i>post-test only control group design</i>. • Sampel: 36 marmut jantan usia 3-4 bulan • Variabel bebas: Pemberian <i>scaffold</i> HA cangkang rajungan pada soket gigi • Variabel terikat: kadar osteokalsin dinilai secara imunohistokimia 	<p>Ekspresi osteokalsin pasca pemberian scaffold hidroksiapatit dari cangkang kepiting (<i>Portunus pelagicus</i>) pada soket pasca pencabutan gigi marmut (<i>Cavia cobaya</i>)</p>

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Belum ada penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian berdasarkan upaya penelusuran yang telah dilakukan oleh peneliti. Perbedaan dengan penelitian sebelumnya adalah sampel dan variabel yang digunakan. Penelitian sebelumnya tidak menggunakan hidroksiapatit cangkang rajungan pada defek tulang ekstremitas. Pada penelitian ini, defek dibuat pada tulang *femur* hewan coba kelinci. Hasil penelitian akan diperiksa kadar ALP pada minggu ke-2, 4, dan 6.