

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI TERHADAP EFEKTIFITAS
PENGUNAAN *EQUINE DIAPHYSIS BONE XENOGRAFT*
UNTUK PERCEPATAN KESEMBUHAN DEFEK TULANG
PADA KELINCI (*Oryctulagus cuniculus*)**



MUH. ARYA HIDAYAT BAHRUM

C031 20 1062



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI TERHADAP EFEKTIFITAS
PENGUNAAN *EQUINE DIAPHYSIS BONE XENOGRAFT* UNTUK
PERCEPATAN KESEMBUHAN DEFEK TULANG PADA KELINCI
(*Oryctolagus cuniculus*)**

**MUH. ARYA HIDAYAT BAHRUM
C031 20 1062**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI TERHADAP EFEKTIFITAS
PENGUNAAN *EQUINE DIAPHYSIS BONE XENOGRAFT* UNTUK
PERCEPATAN KESEMBUHAN DEFEK TULANG PADA KELINCI
(*Oryctolagus cuniculus*)**

**MUH. ARYA HIDAYAT BHRUM
C031 20 1062**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Kedokteran Hewan

Pada

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

SKRIPSI

GAMBARAN HISTOPATOLOGI TERHADAP EFEKTIFITAS PENGUNAAN *EQUINE DIAPHYSIS BONE XENOGRAFT* UNTUK PERCEPATAN KESEMBUHAN DEFEK TULANG PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

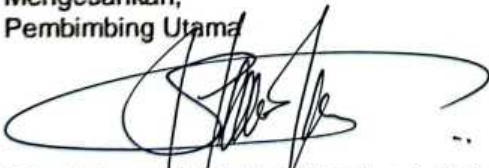
MUH. ARYA HIDAYAT BHRUM
C031 20 1062

Skripsi,

telah dipertahankan di-depan Panitia Ujian Sarjana pada 28 Mei 2024 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
Pada

Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan,
Pembimbing Utama

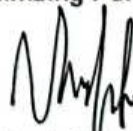


Ifadillah Sinusi, M.Sc
205 5 002



Optimized using
trial version
www.balesio.com

Mengesahkan,
Pembimbing Pendamping



Drh. Musdalifah, M.Biomed
NIP. 19930819 202309 6 002

Mengetahui:
Ketua Program Studi,

Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.vet
NIP. 197302161999032001



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "**Gambaran Histopatologi Terhadap Efektifitas Penggunaan *Equine Diaphysis Bone Xenograft* Untuk Percepatan Kesembuhan Defek Tulang Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*)**" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing drh. Muhammad Zufadillah Sinusi, M.Si sebagai pembimbing utama dan drh. Musdalifah, M.Biomed sebagai pembimbing pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 28 Mei 2024

Yang menyatakan



Muh. Arya Hidayat Bahrum
C031 20 10 62



Optimized using
trial version
www.balesio.com

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur diucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat rahmat dan karunia-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**Gambaran Histopatologi Terhadap Efektifitas Penggunaan *Equine Diaphysis Bone Xenograft* Untuk Percepatan Kesembuhan Defek Tulang Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)**" ini. Banyak terimakasih saya ucapkan kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar sarjana kedokteran hewan dalam program pendidikan strata satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-setingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda Bahrum Rumpa dan Ibunda Roswati Sunarwan, saudara kandung saya Retno Budiarti Bahrum serta tante saya Wiwi Gunarti Sunarwan yang telah saya anggap seperti ibu saya sendiri, yang memberikan dukungan serta doa selama ini. Kepada segenap keluarga besar saya atas doa dan dukungannya selama ini, serta semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan semuanya yang turut membantu saya dalam menyusun penelitian ini. Oleh karena itu, penulis merasa sangat bersyukur dan ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin
2. **Prof. DR. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, KGH, Sp.GK, M.Kes** selaku dekan fakultas kedokteran.
3. **Dr. Drh. Dwi Kesuma sari, APVet** sebagai Ketua Program Studi Kedokteran hewan serta dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSKH UH.
4. **Drh. Muhammad Zufadillah Sinusi, M.Si** sebagai pembimbing utama saya dan juga sebagai mentor terbaik selama ini dalam menyusun skripsi hingga selesai.
5. **Drh. Musdalifah, M.Biomed** sebagai pembimbing kedua saya atas waktu dan bimbingannya selama ini hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. **Drh. Wa Ode Santa Monica, M.Sc** dan **Drh. Dian Fatmawati, M.Biomed** selaku penguji/pembahas saya dalam skripsi ini yang telah memberikan masukan-masukan ke dalam karya ini.
7. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan diberikan kepada penulis.



yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman selama mengikuti pendidikan di Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Serta staf tata usaha PSKH-FK-UNHAS saya ucapkan terimakasih kepada **Kak Ayu** dan **Pak Hery** yang membantu mengurus administrasi. Saya juga mengucapkan terimakasih kepada **Kak Riska** yang telah membantu serta mendampingi dalam mengerjakan sampel hasil penelitian ini.

10. Kepada seluruh teman-teman seperjuangan **CIONE** yang selama ini kurang lebih 4 tahun telah menemani penulis berproses bersama dalam lika liku kehidupan kampus.
11. Teruntuk kakak-kakak **DEXTER**, serta seluruh teman-teman **ZEGASTAR**, **ROVLEON** dan **Angkatan 2023** atas bantuannya selama ini.
12. Kepada **OYO** yang berisi **Reza, Utami, Alda, Mitha, Dinda, Reski, Mufidah**, dan **Adillah** yang merupakan teman-teman seperjuangan penulis sedari bangku SMA
13. Kepada **HOGWART** yang berisi **Fajrul, Farid, Maya, Puspi, Lhiya** dan **Caca** yang telah menemani penulis sejak semester 1 dan telah menjadi sahabat bagi penulis.
14. Kepada saudara-saudara saya pada **RUSUN A-115** yaitu **Opan, Wastu, Mizar, Tedi, Akbar** dan **Farid** yang telah menjadi keluarga dan sudah seperti saudara sendiri, yang telah kebersamai penulis selama di bangku kuliah ini.
15. Teruntuk segala aspek dan elemen yang tidak dapat disebutkan semua yang telah berkontribusi membantu penulis dalam menyusun karya ini.
16. Kepada **NIM C031211028**, terima kasih atas kesabaran dan dukungannya, terima kasih telah menemani penulis selama ini, terima kasih telah menjadi support sistem untuk penulis dalam menyelesaikan karya ini.
17. Teruntuk diri sendiri, terima kasih atas semangat dan dedikasinya selama ini karena telah berhasil sampai dititik ini, serta minta maaf atas semua desakan dan paksaan yang menjadi lelah untuk diri ini.



ABSTRAK

MUH ARYA HIDAYAT BHRUM. **Gambaran Histopatologi Terhadap Efektifitas Penggunaan *Equine Diaphysis Bone Xenograft* Untuk Percepatan Kesembuhan Defek Tulang Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*)** (dibimbing oleh Muhammad Zulfadillah Sinusi dan Musdalifah).

Latar belakang. Tulang merupakan salah satu organ terpenting dalam tubuh hewan yang berfungsi dalam membentuk tubuh, alat gerak pasif, melindungi tubuh serta tempat penyimpanan mineral dalam tubuh hewan. Salah satu permasalahan yang sering terjadi pada kasus hewan terkhususnya untuk organ tulang yaitu fraktur, fraktur adalah kondisi dimana terputusnya kontinuitas tulang. Ada begitu banyak metode dalam penanganan kasus tulang dalam hal ini yaitu kasus fraktur, salah satu metode yang digunakan dalam penanganan kasus fraktur pada tulang yaitu implantasi *bonegraft*. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk melihat keefektifan penggunaan *bonegraft* yang berasal dari bahan baku tulang diafisis kuda dalam percepatan kesembuhan defek tulang atau dalam hal ini kasus fraktur pada hewan kelinci. **Metode.** Penelitian ini menggunakan metode deskriptif histopatologi serta metode eksperimental dengan melihat data, 12 ekor kelinci *New Zealand White* betina yang dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan yaitu 6 ekor Kelompok I (tanpa implantasi *bonegraft*) dan 6 ekor Kelompok II (implantasi *bonegraft*), dimana seluruh kelinci akan dilakukan tindakan operasi dengan memberikan defek pada tulang femur, pengambilan sampel dilakukan pada minggu ke-2 pasca operasi dan minggu ke-6 pasca operasi dengan masing-masing berjumlah 3 ekor perkelompok. **Hasil.** Hasil pengamatan histopatologi pada penelitian ini menunjukkan jumlah sel osteogenesis pada Kelompok II lebih banyak dibandingkan dengan Kelompok I dengan hasil data analisis yaitu jumlah total sel osteoblas pada minggu ke-2 untuk Kelompok I yaitu $91,33 \pm 10,79$ dan Kelompok II yaitu $124,00 \pm 6,24$ serta untuk jumlah total sel osteoklas pada minggu ke-2 untuk Kelompok I yaitu $5,00 \pm 2,00$ dan Kelompok II yaitu $9,00 \pm 1,00$. **Kesimpulan.** Penggunaan *equine diaphysis bone xenograft* (EDBX) dalam kesembuhan defek tulang pada kelinci memberikan perubahan yang signifikan serta percepatan dalam aktivasi sel-sel osteogenesis dalam kesembuhan fraktur.

Kata kunci: *bonegraft*, fraktur, kelinci, tulang kuda



ABSTRACT

MUH ARYA HIDAYAT BHRUM. **Histopathological Description of the Effectiveness of Using Equine Diaphysis Bone Xenograft to Accelerate Healing of Bone Defects in Rabbits (*Oryctulagus Cuniculus*)** (Supervised by Muhammad Zulfadillah Sinusi and Musdalifah).

Background. Bones are one of the most important organs in the animal's body which function in forming the body, passive means of movement, protecting the body and storing minerals in the animal's body. One of the problems that often occurs in animal cases, especially for bone organs, is fracture. Fracture is a condition where the continuity of the bone is broken. There are so many methods for treating bone cases, in this case, namely fracture cases, one of the methods used in treating bone fracture cases is bonegraft implantation. **Aim.** This study aims to see the effectiveness of using bone grafts derived from horse diaphyseal bone as raw material in accelerating the healing of bone defects or in this case fracture cases in rabbits. **Method.** This research used descriptive histopathological methods and experimental methods by looking at the data, 12 female New Zealand White rabbits were divided into 2 treatment groups, namely 6 Group I (without bonegraft implantation) and 6 Group II (bonegraft implantation), where all rabbits will Surgery was carried out by providing a defect in the femur bone, samples were taken at the 2nd week post-surgery and the 6th week post-surgery with 3 individuals per group. **Results.** The results of histopathological observations in this study showed that the number of osteogenesis cells in Group II was greater than in Group I with the results of the analysis data namely the total number of osteoblast cells in the 2nd week for Group I, namely 91.33 ± 10.79 and Group II, namely 124.00 ± 6.24 and for the total number of osteoclast cells in the 2nd week for Group I, namely 5.00 ± 2.00 and Group II, namely 9.00 ± 1.00 . **Conclusion.** The use of equine diaphysis bone xenograft (EDBX) in healing bone defects in rabbits provides significant changes and acceleration in the activation of osteogenesis cells in fracture healing.

Key words: bonegraft, fracture, rabbit, horse bone



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	IV
UCAPAN TERIMA KASIH.....	VI
ABSTRAK.....	VII
ABSTRACT	VIII
DAFTAR ISI	IX
DAFTAR TABEL	XI
DAFTAR GAMBAR	XII
DAFTAR LAMPIRAN	XIII
BAB I. PENDAHULUAN.....	14
1.1 Latar Belakang	14
1.2 Rumusan Masalah	15
1.3 Tujuan Penelitian	15
1.4 Manfaat Penelitian	15
1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu.....	15
1.4.2 Manfaat Aplikasi.....	15
1.5 Hipotesis	16
1.6 Keaslian Penelitian	16
1.7 Kajian Pustaka	17
1.7.1 Kelinci <i>New Zealand White</i>	17
1.7.2 Tulang	17
1.7.2.1 Pengertian Tulang.....	17
1.7.2.2 Struktur Tulang.....	18
1.7.2.3 Komposisi Tulang.....	19
1.7.2.4 Proses Pembentukan Tulang.....	19
1.7.3 Fraktur.....	20
1.7.3.1 Pengertian Fraktur	20
1.7.3.2 Etiologi Fraktur	20
1.7.3.3 Patofisiologi Fraktur	21
1.7.3.4 Tanda Klinis Fraktur	21
1.7.3.5 Kesembuhan Fraktur.....	21
1.7.4 Bonegraft.....	22
1.7.4.1 Pengertian <i>Bonegraft</i>	22
1.7.4.2 Jenis-jenis <i>Bonegraft</i>	23
1.7.4.3 Pemanfaatan Bahan Alami Menjadi <i>Bonegraft</i>	24
1.7.5 Histopatologi Kesembuhan Tulang	24
BAB II. METODOLOGI PENELITIAN	27
Kasus Penelitian.....	27
Tempat Penelitian.....	27
Waktu Penelitian.....	27
Metode Penelitian	27
Tempat Penelitian.....	28
Hewan Percobaan	29



2.4.4 Koleksi Sampel	30
2.4.5 Pembuatan Preparat dan Pewarnaan Histopatologi.....	30
2.4.6 Pembuatan Preparat dan Pewarnaan Histopatologi.....	31
2.4.7 Parameter Evaluasi.....	31
2.5 Analisis Data	31
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
3.1 Hasil	33
3.1.1 Pemeriksaan Histopatologi	33
3.1.2 Perhitungan Jumlah Sel Osteogenesis.....	36
BAB IV. PENUTUP.....	39
4.1 Kesimpulan	39
4.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN	43



DAFTAR TABEL

1. Nilai rata-rata jumlah sel osteoblas kelinci pada setiap kelompok dengan waktu pengambilan minggu ke-2 dan minggu ke-6 36
2. Nilai rata-rata jumlah sel osteoklas kelinci pada setiap kelompok dengan waktu pengambilan minggu ke-2 dan minggu ke-6 37



Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR GAMBAR

1. Kelinci New Zealand White	17
2. Struktur Makroskopik dan Mikroskopik tulang.....	18
3. Histopatologi tulang pasca fraktur.....	25
4. Histopatologi kesembuhan tulang pasca terbentuknya callus.....	25
5. Gambaran histopatologi tulang kelinci kelompok kontrol pada minggu ke-2 pasca operasi.....	33
6. Gambaran histopatologi tulang kelinci kelompok implantasi EDBX pada minggu ke-2 pasca operasi	34
7. Gambaran histopatologi tulang kelinci kelompok kontrol pada minggu ke-6 pasca operasi.....	34
8. Gambaran histopatologi tulang kelinci kelompok implantasi EDBX pada minggu ke-6 pasca operasi	35
9. Grafik jumlah osteoblas pada setiap kelompok pada minggu ke-2 dan minggu ke-6.....	Error! Bookmark not defined.
10. Grafik jumlah osteoklas pada setiap kelompok pada minggu ke-2 dan minggu ke-6.....	Error! Bookmark not defined.



DAFTAR LAMPIRAN

1. Kegiatan Penelitian 43
2. Data Penelitian..... 44



Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tulang adalah struktur utama bagi tubuh hewan yang memiliki fungsi vital sebagai menjaga struktur otot, memberikan perlindungan untuk organ-organ dalam, pemberi bentuk kepada tubuh hewan serta mengandung sumsum tulang yang dimana sebagai tempat sel-sel darah diproduksi. Kemudian, tulang juga berfungsi sebagai tempat cadangan mineral seperti kalsium, fosfat dan ion lainnya (Nurhidayat dkk, 2018). Tulang tersusun dari 2 komponen utama yaitu 60% berupa garam anorganik serta 30 % berupa matriks organik dan 10% tersusun dengan air, sedangkan struktur seluler atau sel-sel tulang terdiri dari osteoprogenitor, osteoblas, osteoklas dan osteosit. Tulang akan mengalami proses pembalikan struktur seiring dengan berjalannya waktu (Gartner dan Hiatt, 2014). Struktur tulang akan dirombak, diserap dan dibentuk kembali dalam sebuah proses fisiologis yang disebut *remodelling* tulang (Nurhidayat dkk, 2018).

Fraktur merupakan satu dari beberapa gangguan yang dapat terjadi pada sistem muskuloskeletal. Fraktur merupakan kondisi dimana terpisahnya perhubungan tulang baik karena disebabkan oleh trauma, tekanan maupun kelainan patologis lainnya (Fossum dkk, 2013). Salah satu sebab utama fraktur terjadi pada hewan umumnya akibat trauma, dapat disebabkan oleh tertabrak kendaraan, terjatuh dari tempat yang tinggi, berkelahi, ataupun tersandung ketika hewan bergerak cepat (Morgan, 2013). Penyembuhan pada fraktur terdiri dari 2 jenis yaitu penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder. Penyembuhan primer dapat terjadi secara *internal remodeling* yang berupa usaha langsung oleh korteks tulang untuk regenerasi dirinya ketika perhubungan tulang terganggu. Sedangkan penyembuhan sekunder berupa sebuah respon dalam periosteum serta jaringan-jaringan lunak eksternal pada tulang. Proses penyembuhan fraktur ini secara umum dibedakan menjadi 5 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi sel, fase kalus, fase osifikasi dan fase remodeling (Jay dan Gary, 2015).

Salah satu metode yang dapat digunakan dalam mempercepat proses penyembuhan fraktur yaitu dengan pemasangan implantasi tulang atau dikenal dengan istilah *bone graft*. *Bone graft* merupakan suatu material yang berguna dalam mempercepat proses regenerasi tulang pasca fraktur karena dapat memberikan bantuan mekanis serta sinyal terhadap molekul tubuh hewan untuk memaksimalkan pertumbuhan jaringan tulang.



dan fosfor. Fungsi utama dari *bone graft* yaitu menyediakan osteogenesis serta produksi sel tulang melalui osteoinduksi kalsium (Ca) dan fosfor (P) merupakan mineral penting yang memegang peranan penting dalam tubuh yang berfungsi dalam jaringan keras seperti halnya tulang, eksoskeleton dan rangka

Biokeramik merupakan unsur yang paling umum digunakan karena mempunyai sifat biokompatibel serta memiliki susunan komponen yang menyerupai mineral tulang pada umumnya, contohnya seperti hidroksiapatit (Markel, 2020). Beberapa penelitian yang memanfaatkan bahan sebagai bahan baku hidroksiapatit antara lain menggunakan bahan baku tulang ikan Nila (Novalina et al., 2020), tulang sapi (Wardana et al., 2012) dan cangkang telur (Azis et al., 2017). Penggunaan tulang hewan terkhususnya dari hewan sapi sebagai bahan baku pembuatan sebagai *bone graft* telah banyak tersedia sebagai produk komersil (Mucalo, 2015).

Menurut data statistik Direktorat Jendral Peternakan dan Kesehatan Hewan (2020), bahwa jumlah pemotongan kuda dari tahun 2016 sampai tahun 2020 telah mencapai 11.400 ton. Tulang kuda sulit diuraikan oleh decomposer, sehingga tulang kuda menjadi limbah keras, karena tidak memiliki nilai ekonomis. Limbah tulang kuda berpotensi dalam dijadikan bahan baku material *bone graft* karena memiliki struktur yang lebih kompak dan keras. Kandungan mineral yang terdapat dari tulang kuda sangat tinggi terutama kalsium dan fosfor. Menurut Cooper et al., (2010), Tulang kuda memiliki kandungan mineral yang cukup tinggi, terdiri dari kalsium sebesar 42 % dan fosfor sebesar 14 % jika dibandingkan tulang pada hewan lainnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah pada penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana efektifitas implantasi *equine diaphysis bone xenograft* untuk penanganan fraktur pada kelinci yang ditinjau dari aspek histopatologi?
2. Bagaimana aktivitas sel osteogenesis pada tulang yang diberi implantasi *equine diaphysis bone xenograft*

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui efektifitas implantasi *equine diaphysis bone xenograft* untuk penanganan fraktur pada kelinci yang ditinjau dari aspek histopatologi
2. Untuk mengetahui aktivitas sel osteogenesis pada tulang yang diberi implantasi *equine diaphysis bone xenograft*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian ini yaitu sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur terkait efektifitas implantasi *equine diaphysis bone xenograft* a penanganan fraktur untuk penelitian-penelitian selanjutnya



Aplikasi

Aplikasi pada penelitian ini yaitu dapat melatih kemampuan di referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya. Penelitian ini adalah satu alternatif pada penanganan fraktur.

1.5 Hipotesis

Berdasarkan uraian teori di atas dapat ditarik hipotesis bahwa implantasi *equine diaphysis bone xenograft* efektif digunakan pada penanganan fraktur dan tidak terjadi respon penolakan tubuh terhadap implantasi *equine diaphysis bone xenograft* pasca operasi.

1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai Gambaran Radiografi Kesembuhan Tulang Pasca Implantasi *equine diaphysis bone xenograft* untuk penanganan fraktur kelinci belum pernah dilakukan. Namun, penelitian sejenis yang pernah dilakukan antara lain :

No.	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
1.	Wirata et al., 2017. Radiografis Tulang Femur Kelinci Pasca Implantasi Bahan Cangkok Asal Tulang Sapi Bali	Penelitian ini menunjukkan efektifitas implantasi <i>Bonegraft</i> tulang sapi pada penanganan fraktur yang ditinjau dari aspek radiografi	Material <i>Bonegraft</i> yang digunakan berasal dari bahan baku tulang sapi
2.	Sudimartini et al., 2019. Gambaran Radiografis Penggunaan Tulang Babi Sebagai Bahan Cangkok untuk Penanganan Fraktur Femur pada Anjing	Penelitian ini menunjukkan efektifitas implantasi <i>Bonegraft</i> tulang babi pada penanganan fraktur yang ditinjau dari aspek radiografi	Material <i>Bonegraft</i> yang digunakan berasal dari bahan baku tulang babi yang dilakukan pada fraktur anjing
3.	Tri Utami. 2015. Efektivitas Penggunaan Demineralized Equine Cortical Bone Xenograft (DECBX) Untuk Penanganan Tulang la Anjing	Penelitian ini juga menggunakan tulang kuda sebagai bahan dasar <i>bone graft</i> serta penanganan pada fraktur	Hewan model yang digunakan pada penelitian ini yaitu Anjing



1.7 Kajian Pustaka

1.7.1 Kelinci *New Zealand White*

Menurut Hustamin (2016), Kelinci *New Zealand White* diklasifikasi sebagai berikut :



Gambar 1. Kelinci *New Zealand White* (Santoso dan Sutarno, 2010)

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
SubPhylum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Ordo	: Lagomorpa
Famili	: Leporidae
Sub Famili	: Lepus
Spesies	: <i>Oryctolagus caniculla</i>

Kelinci putih *New Zealand* (*Oryctolagus cuniculus*) adalah jenis kelinci yang paling umum digunakan sebagai kelinci uji coba atau pedaging. Kelinci spesies ini biasanya memiliki berat 8 hingga 12 pon. Kelinci ini berwarna putih dan terkadang berwarna hitam. Telinga tegak, panjang, dan sedang (Santoso and Sutarno, 2010). Kelinci *New Zealand White* memiliki bulu putih bersih, mata merah, dan telinga merah muda. Kelinci putih *New Zealand* adalah kelinci albino dengan rambut tidak berpigmen. Bobotnya sekitar 1,8 kg pada umur 58 hari, 2–3 kg pada umur 4 bulan, dan 3,6 kg pada umur dewasa (Marhaenyanto et al., 2015).

Kelinci ini berasal dari negara *New Zealand*, sehingga disebut *New Zealand White*. Keunggulan dari kelinci tersebut adalah pertumbuhannya yang cepat. Dengan pertumbuhan yang cepat tersebut, tulang sebagai penyokong tubuh tidak sekuat mamalia lain karena proses ossifikasi yang cepat. Tulang kelinci terutamanya pada bagian ekstremitas lebih mudah patah atau retak. Banyak butkan bahwa kelinci sering patah tulang jika beraktivitas t perlakuan yang kasar (Hustamin, 2016).



an Tulang

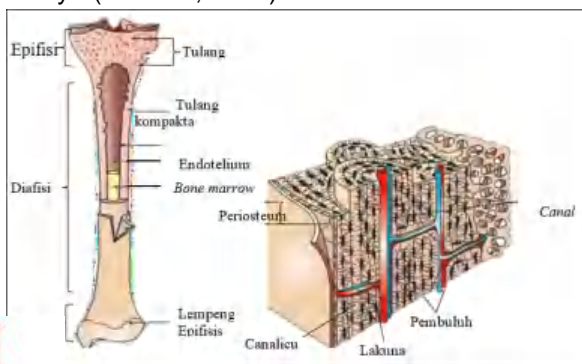
erupakan struktur jaringan ikat khusus yang membantu lungi organ vital yang lunak dan mudah rusak, membentuk

tubuh, dan mengandung sumsum tulang, tempat sel-sel darah dibentuk. Tulang juga berfungsi sebagai cadangan ion seperti kalsium, fosfat, dan lainnya. Ion-ion ini dapat ditimbun atau dibebaskan secara kontrol untuk menjaga konsentrasi ion tersebut tetap dalam cairan tubuh (Nurhidayat et al., 2018).

Sebagai jaringan hidup, tulang akan berubah dari waktu ke waktu. Tulang akan dibongkar atau diserap, dan kemudian dibentuk kembali melalui proses yang disebut remodeling tulang. Dalam kondisi normal, antara proses pembentukan dan penghancuran tulang adalah seimbang. Fungsi osteoklas dan osteoblas senantiasa bekerja bersama-sama. Sehingga tulang selalu beregenerasi, fase yang satu memicu fase yang lain. Struktur tersendiri tulang terdiri dari mineral seperti kalsium dan fosfor serta protein seperti kolagen, glikoprotein, dan proteoglikan (Nurhidayat et al., 2018).

1.7.2.2 Struktur Tulang

Struktur tulang dapat dibedakan menjadi dua bentuk, tulang kompakta dan tulang spons. Tulang kompakta tersusun sebagian besar matriks tulang dan interstitial mineral, yang dideposisikan dalam lapisan dengan tebal sekitar 3-7 nm. Komponen interstitial tulang yaitu rongga lentikuler, disebut lakuna yang masing-masing terletak pada sel osteosit. Lakuna mengarah keluar ke segala arah dan menerobos lapisan dari substansi interstitial dan beranastomosis dengan kanalikuli. Meskipun lakuna berada di tempat yang berbeda, mereka saling terhubung melalui jaringan saluran yang sangat halus. Saluran halus ini sangat penting untuk mempertahankan nutrisi dalam sel-sel tulang. Lamela tulang kompak muncul dalam tiga pola umum: konsentris mengelilingi saluran vaskuler memanjang dan membentuk unit silindris yang disebut sistem Havers atau osteon. Potongan tulang berlamel dalam sistem ini bervariasi dalam ukuran dan bentuk. Sejumlah lamel yang berjalan tidak terputus-putus mengitari bagian batang tulang korteks di permukaan luarnya, tepat di bawah periosteum di permukaan dalamnya (Fawcett, 2010).



ur Makroskopik dan Mikroskopik tulang (Akers et al., 2013).

bagai massa utuh padat dengan ruang-ruang kecil yang it dengan menggunakan mikroskop. Tulang panjang yang ur atau humerus, pada bagian batang (diaphysis) terdiri atas tulang kompak berdingding tebal dengan rongga sumsum



tulang. Ujung tulang panjang terdiri atas tulang spons ditutupi oleh korteks tulang kompak tipis, tulang panjang yang tumbuh disebut epifisis. Tulang dilapisi oleh periosteum, lapisan jaringan ikat khusus yang memiliki kemampuan osteogenik, jika periosteum fungsional tidak ada maka tidak memiliki potensi osteogenik dan tidak berhubungan dengan pemulihan kondisi tulang patah. Rongga sumsum diafisis dan rongga dalam tulang spons dilapisi oleh endosteum yang juga memiliki kemampuan osteogenik. Periosteum pada permukaan luar tengkorak disebut perikranium dan pada permukaan dalam disebut dura mater (Fawcett, 2010).

1.7.2.3 Komposisi Tulang

Struktur tulang terdiri dua atas penyusun utama yaitu 30% berupa matriks organik dan 60 % berupa garam anorganik dan 10% sisanya adalah air, sedangkan untuk penyusun seluler tulang terdiri atas osteoprogenitor, osteoblas, osteoklas dan osteosit. Sel-sel osteoprogenitor adalah sel-sel pipih yang belum berdiferensiasi, sel ini berada pada bagian dalam lapisan selular periosteum. Sel-sel osteoprogenitor berproliferasi dan diferensiasi selama berlangsungnya remodeling tulang. Osteoblas adalah sel berbentuk kubus yang berperan untuk sintesis matriks tulang. Osteoblas memiliki peran untuk mengatur mineralisasi tulang serta berperan untuk pembentukan, penarikan, dan mempertahankan osteoklas seperti untuk awal resorpsi tulang. Osteosit adalah sel pipih yang menempati bagian lakuna tulang, osteosit berperan mempertahankan tulang. Sedangkan osteoklas adalah sel besar berinti banyak yang berasal dari prekursor monosit dan berperan untuk reasorpsi tulang (Gartner dan Hiatt, 2014).

1.7.2.4 Proses Pembentukan Tulang

a. Osifikasi Intramembranosa

Proses awal osteogenesis intramembranosa dimulai dari osteoblas dikelilingi oleh pengapuran matrik yang belum sempurna (jaringan osteoid). Secara bertahap unsur osteoid dan proses pengapuran (mineralisasi) terus bertambah, sehingga osteoblas terkurung dalam lakuna dan substansi intra seluler menjadi osteosit. Tulang yang mula-mula berukuran kecil ditengah mesenkim disebut sebagai pusat osifikasi (*center of ossification*). Sel-sel osteoprogenitor pada permukaan pusat ossifikasi mengalami mitosis dan membentuk osteoblas baru yang meletakkan lebih banyak tulang lagi. Penulangan progresif ini berakhir dengan peleburan pusat-pusat ossifikasi berdekatan dan terbentuklah tulang yang mirip spons (Junquiera dan Carneiro, 2005).



secara kontinu mendeposit lamina tulang kompak, dan memperbesar diameter. Tulang yang terbentuk melalui sis dimusnahkan oleh osteoklas endosteum korteks sampai jlang itu tercapai. Penambahan dan pengambilan tulang nhasilkan bentuk definitif dengan distribusi tulangtrabekula tepat. Bagian lapisan jaringan ikat yang tidak mengalami

osteogenesis akan menjadi endosteum dan periosteum dari tulang intramembranosa (Junqueira dan Carneiro, 2005).

b. Osifikasi Intrakartilagenosa

Osteogenesis intrakartilagenosa merupakan cara pembentukan tulang yang dapat menahan stress fungsional selama perkembangan tulang panjang. Osteogenesis ini berawal dengan dibentuknya sebuah model kecil tulang panjang dari tulang rawan hialin padat. Massa tulang rawan ini terdiri atas batang (diafisis). dan calon bagian sendi yang dikelilingi perikondrium. Pada tempat-tempat yang akan tertentu terjadi kondensasi sel mesenkim. Sel-sel mesenkim berdeferensiasi membentuk kondroblas yang selanjutnya membentuk kondrosit (Junqueira dan Carneiro, 2005).

Pemanjangan tulang tergantung pada produksi kartilago secara berkesinambungan. Secara bertahap kartilago ini akan dirobak menjadi tulang dimulai dari sentrum osifikasi primer Kondrosit kartilago yang akan dirobak menjadi tulang akan mengalami hipertrofi, kemudian mengalami kalsifikasi. Kartilago kalsifikasi adalah jaringan mati, dan harus dibersihkan. Osteoklas menginsasi pusat kartilago kalsifikasi. Osteoklas berasal dari daerah perivaskuler periosteum Fagositosis kartilago yang dikalsifikasi oleh osteoklas menyebabkan terbentuknya ruang-ruang yang akan terisi oleh kapiler-kapiler dari periosteum. Ruang-ruang yang ditinggalkan oleh kondrosit kartilago ini juga diisi oleh sel-sel osteoprogenitor, selanjutnya sel-sel ini berproliferasi dan menghasilkan osteoblas. Osteoblas ini membentuk lapisan utuh di atas matrik tulang rawan dan mulai menghasilkan matrik tulang. Tulang rawan yang mengapur ini berfungsi sebagai penunjang bagi awal osteogenesis (Junqueira dan Carneiro, 2005).

1.7.3 Fraktur

1.7.3.1 Pengertian Fraktur

Fraktur atau patah tulang adalah kerusakan jaringan tulang yang berakibat tulang kehilangan kesinambungan. Fraktur secara umum terbagi atas dua yaitu fraktur tertutup dan fraktur terbuka. Fraktur tertutup merupakan fraktur tanpa ada komplikasi luka dan tidak terjadi pendarahan. Sedangkan fraktur terbuka memperlihatkan patahan dipermukaan dan dapat menyebabkan terjadinya infeksi. Fraktur berdasarkan arah patahan terbagi atas fraktur *transversal*, *oblique*, *spiral*, *comminuted*, *impact*, dan fisura (Fossum *et al.*, 2013).

1.7.3.2 Etiologi Fraktur



utama fraktur pada hewan umumnya trauma, seringkali tertabrak, terjatuh dari tempat yang tinggi, atau berkelahi (Morgan, 2013). Pada umumnya hewan yang tidak memiliki resiko fraktur lebih tinggi akibat tertabrak oleh gaganan kasus fraktur harus segera dilakukan agar tidak akan menyelimuti tulang yang mengalami fraktur karena pada saat proses penanganan fraktur (Denny *et al.*, 2013).

1.7.3.3 Patofisiologi Fraktur

Fraktur juga dapat terjadi karena dua hal yaitu akibat traumatik (fraktur traumatik) dan akibat penyakit lain (fraktur patologik). Fraktur traumatik dapat terjadi bila tulang mendapatkan tekanan keras dari eksternal misalnya fraktur akibat pukulan benda keras, tertabrak kendaraan, terjatuh dari tempat tinggi. Fraktur akibat traumatik dapat terjadi secara langsung dan tidak langsung. Secara langsung merupakan patah tulang yang terjadi langsung ditempat terjadinya trauma. Biasanya arah patahan dari fraktur akibat traumatik langsung bersifat transversal. Sedangkan secara tidak langsung, fraktur terjadi ditempat lain akibat kekuatan yang diantarkan lewat tulang (Denny *et al.*, 2013).

Fraktur patologik merupakan fraktur yang terjadi akibat penyakit sehingga kerusakan minor dapat menyebabkan terjadinya fraktur. Adapun penyakit yang dapat menyebabkan fraktur adalah *osteoma*, *osteosarcoma*, *osteomyelitis*, dan *rakhitis*. Hewan yang berumur muda lebih mudah mengalami fraktur dibandingkan hewan tua karena tulang pada hewan muda memiliki konsistensi yang lebih lunak dan masih banyak mengandung zat perekat. Sedangkan pada hewan tua memiliki zat perekat yang lebih sedikit sehingga konsistensi tulangnya menjadi keras (Piermattei *et al.*, 2006).

Selain umur, faktor lain yang menunjang terjadinya fraktur adalah gizi hewan. Disamping pembentukan otot yang baik dari karbohidrat, protein dan lemak, pertumbuhan tulangnya juga akan lebih baik dengan cukupnya mineral dan vitamin yang dikonsumsi. Hewan yang kekurangan mineral, terutama yang berfungsi untuk komponen tulang seperti kalsium dan fosfor, struktur tulang yang dimiliki akan menjadi rapuh. Selain itu, fraktur juga akan lebih mudah terjadi pada bagian tubuh hewan yang tidak diselaputi atau sedikit sekali diselaputi otot, dibandingkan tulang pada bagian tubuh hewan yang dilindungi oleh otot yang tebal (Brunner, 2015).

1.7.3.4 Tanda Klinis Fraktur

Hewan yang mengalami fraktur akan memperlihatkan tanda klinis seperti pincang, pembengkakan, anemia, krepitasi dan rasa nyeri. Hewan tidak mau menapakkan kakinya yang fraktur karena akan merasa sakit bila di tapakan, kadang-kadang disertai dengan pincang gerak, karena ada kalanya tulang yang mengalami fraktur akan merobek otot yang ada di sekitarnya, dengan terdapatnya perobekan pada otot dapat menyebabkan gangguan dalam pergerakan. Pada bagian tulang yang fraktur akan terlihat bengkak, kemerahan, hingga bisa mengakibatkan kebengkokan pada daerah yang fraktur (Carlson and Griffin, 2012).



han Fraktur

han Primer

ran cara ini terjadi internal remodeling yang meliputi upaya eks untuk membangun kembali dirinya ketika kontinuitas tuktur menjadi menyatu, tulang pada salah satu sisi korteks gan tulang pada sisi lainnya (kontak langsung). Tidak ada

hubungan dengan pembentukan kalus. Terjadi internal remodeling dari haversian sistem dan penyatuan tepi fragmen fraktur dari tulang yang patah. Persyaratan untuk remodeling Haversian pada tempat fraktur adalah pelaksanaan reduksi yang tepat, fiksasi yang stabil dan suplai darah yang cukup (Jay dan Gary, 2015).

b. Kesembuhan Sekunder

Penyembuhan sekunder meliputi respon dalam periostium dan jaringan-jaringan lunak eksternal. Proses penyembuhan fraktur ini secara garis besar dibedakan atas 5 fase, yakni fase hematoma (inflamasi), fase proliferasi, fase kalus, osifikasi dan remodeling (Jay dan Gary, 2015). Proses remodeling tulang diawali oleh fase inflamasi (minggu 1-2) yaitu sel-sel inflamasi (neutrofil, makrofag dan fagosit) dan fibroblas akan menginfiltrasi daerah luka dan distimulasi oleh prostaglandin. Sel-sel inflamasi dan osteoklas berfungsi untuk membersihkan jaringan nekrotik dan menyiapkan fase reparasi. Selanjutnya terjadi fase reparasi yaitu *Bonegraft* akan merangsang pertumbuhan dengan cara menginduksi dan menjadi media bagi sel-sel punca dan osteoblas untuk melekat, hidup dan berkembang dengan baik dalam defek tulang; lalu luka akan distabilisasi oleh kartilago (*soft callus*) dan akhirnya menjadi tulang (*hard callus*). *Bonegraft* akan memberi lingkungan yang sesuai pada fase reparasi tersebut dan menjadi media perlekatan sel-sel punca dalam defek tulang sehingga kemudian berdiferensiasi menjadi osteoblas yang matur. Oleh karena itu proses osteogenesis dapat dihasilkan oleh hidroksiapatit dalam proses regenerasi tulang (Ardhiyanto, 2011).

Proses penyembuhan tulang berakhir ketika tercapai fase remodeling tulang yang dapat berlangsung beberapa bulan sampai tahun. Pada fase ini terjadi perbaikan bentuk, struktur, serta sifat-sifat mekanis tulang melalui aktivitas perubahan osteoblas dan osteoklas dari tulang imatur menjadi matur, perubahan susunan *woven bone* menjadi lebih beraturan dan terbentuk lamella yang lebih terorganisir yang menjadikan daerah fraktur lebih stabil. Osteoblas sebagai sel sekretori yang aktif secara metabolik menghasilkan sejumlah *bone morphogenetic protein* (BMP) superfamily (BMP-2 dan BMP-7), perubahan faktor β , dengan tambahan *Insulin-Like Growth Factor*, (IGF-I dan IGF-II), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblastic Growth Factors* (FGF), TGF- β , interleukin I, dan osteoid yang sebagian terdiri dari kolagen tipe-I untuk proses mineralisasi matriks tulang dengan cara mensekresi osteosit dan matriks tulang (Ardhiyanto, 2011).

1.7.4 Bonegraft



an Bonegraft

ng merupakan usaha untuk mengganti jaringan tulang yang bahan tertentu yang berasal dari tubuh pasien sendiri, dari wi, atau dari bahan alami. Bahan *bonegrafting* harus memiliki agi penerima yaitu memiliki biokompatibilitas yang baik, tidak i (efek), tidak beracun, tidak menyebabkan infeksi, mudah

beradaptasi, dan dapat merangsang keterikatan baru (Maulidah *et al.*, 2018). Bahan *Bonegrafting* yang umum digunakan adalah *autograft* (tulang diambil dari individu yang sama), *allograft* (tulang diambil dari individu yang berbeda tapi pada spesies yang sama), *xenograft* (tulang diambil dari spesies yang berbeda), dan *alloplastic* (sintetis) (Liu and David, 2014). Namun masih ditemukan beberapa kekurangan seperti ketersediaan yang terbatas dan beberapa bahan dapat memunculkan kekhawatiran akan transmisi penyakit selain harga yang cukup mahal. Kekurangan ini mendorong pengembangan bahan *bonegrafting* alternatif alami (*xenograft*) (Fauzia *et al.*, 2019).

1.7.4.2 Jenis-jenis *Bonegraft*

Graft adalah suatu bahan yang dipakai untuk menggantikan atau memperbaiki kerusakan jaringan. Suatu kerusakan tulang didefinisikan sebagai suatu celah pada tulang yang membutuhkan pengisian tulang baru. Definisi tersebut berlaku untuk pengisian tulang pada kerusakan periodontal, pemasangan implan dan ruang yang terjadi setelah operasi (Mozartha, 2015). Adapun jenis-jenis *Bonegraft* antara lain :

a. *Autograft*

Autograft adalah *graft* yang berasal dari donor sendiri yang hanya di pindah dari satu tempat ketempat lainnya. Secara fisiologis paling unggul karena berasal dari jaringan tubuh sendiri. *Graft* ini mempunyai beberapa kekurangan seperti jumlahnya terbatas, sulit mengambil material *graft*, meningkatkan resiko infeksi, meningkatkan resiko kehilangan darah dan menambah waktu anestesi, menyebabkan morbiditas serta kemungkinan resorpsi akar pada daerah donor.

b. *Allograft*

Allograft adalah jaringan yang ditransplantasikan dari spesies kepada yang lain baik dalam spesies yang sama maupun spesies yang berbeda. Walaupun *allograft* mungkin memiliki kemampuan menginduksi regenerasi tulang, bahan ini juga dapat membangkitkan respons jaringan yang merugikan dan respons penolakan hospes. Keuntungan menggunakan *allograft* dibandingkan *autograft* adalah pasien tidak perlu mengalami luka bedah tambahan untuk pengambilan donor dari tubuhnya sendiri sementara potensi perbaikan tulangnya tetap sama. Salah satu bahan *allograft* yang sering dipergunakan dalam terapi periodontal adalah *Demineralized Freeze-dried Bone Allograft* (DFDBA). DFDBA adalah *Bonegraft* yang didekalsifikasi dalam asam hidrokoloid kemudian dikeringkan secara beku kering.

c. *Xenograft*



adalah bahan *graft* yang diambil dari spesies yang berbeda, ari lembu atau babi, untuk digunakan pada manusia. *Graft* berasal dari tulang lembu di buat melalui proses kimia (Bionasan tinggi. Proses ini menghasilkan suatu tulang ni yang serupa dengan struktur mikroporositas dan ang manusia, dan partikel-partikel nampak diresorpsi

sementara tulang dideposisi.

1.7.4.3 Pemanfaatan Bahan Alami Menjadi *Bonegraft*

Kattimani et al., (2014) menggunakan HA dari limbah cangkang telur sebagai bahan transplantasi tulang memiliki sifat yang sangat baik sebagai pengganti tulang karena bersifat biokompatibel, bersifat hidrofilik, dapat mengabsorpsi cairan dan tulang sehingga memudahkan penanganan. Banzal dkk (2014) menggunakan bubuk nano HA yang disintesis dengan menggunakan kalsium nitrat tetrahidrat dan ammonium fosfat sebagai *precursor*. Penggunaan tulang sapi sebagai sumber bahan baku HA untuk *bonegrafting* telah dikembangkan dan digunakan secara luas melalui proses *heat treatment* dan *chemical extraction*. Walaupun telah dilakukan proses deproteinasi pada tulang sapi, namun peluang transmisi penyakit masih dapat terjadi. Beberapa penelitian yang memanfaatkan bahan alami sebagai bahan baku HA antara lain menggunakan tulang ikan Nila (Novalina dkk, 2020), tulang sapi (Wardana dkk, 2012), kulit telur (Azis dkk, 2017), mineral alam batu kapur bukit tui (Anggresani, 2017), kalsium nitrat tetrahidrat (Putri, 2016), dan sisik ikan (Souliissa dan Nathania, 2018). Tulang ikan yang mengandung HA, merupakan unsur anorganik alami yang dapat dimanfaatkan untuk regenerasi, memperbaiki, mengisi, memperluas dan merekonstruksi jaringantulang. Hal ini dikarenakan HA memiliki sifat biokompatibilitas yang sempurna apabila diimplankan pada tulang dan dapat digunakan sebagai adsorben untuk mengatasi pencemaran lingkungan terhadap logam berat (Mutmainnah dkk, 2017).

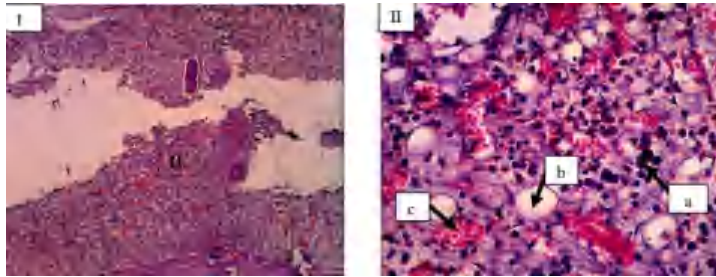
1.7.5 Histopatologi Kesembuhan Tulang

Kesembuhan patah tulang merupakan suatu proses yang kompleks dan membutuhkan adanya matriks protein dan deposit mineral. Pada proses kesembuhan tulang, kalsium yang dibutuhkan oleh tubuh akan mengalami peningkatan, karena selain digunakan untuk mempertahankan kadar kalsium darah agar normal, juga dibutuhkan untuk proses kalsifikasi kalus. Asupan kalsium dalam tubuh harus cukup, jika kekurangan akan menyebabkan deposisi kalsium pada tulang berkurang, sehingga proses kalsifikasi kalus tidak terjadi, dan mempengaruhi proses kesembuhan (Marshall dan Einhorn, 2011).

Kalsium yang umum dikonsumsi terdapat dalam bentuk mikrokalsium. Ukuran partikel kalsium ini terkait dengan besarnya penyerapan kalsium oleh tubuh. Ukuran mikro dapat terabsorpsi hanya 50%, sehingga sering menyebabkan defisiensi kalsium. Teknologi pembentukan ukuran kalsium yang lebih kecil perlu dikembangkan untuk memperbesar penyerapan kalsium oleh tubuh. Teknologi pembentukan ukuran kalsium yang perlu dikembangkan adalah

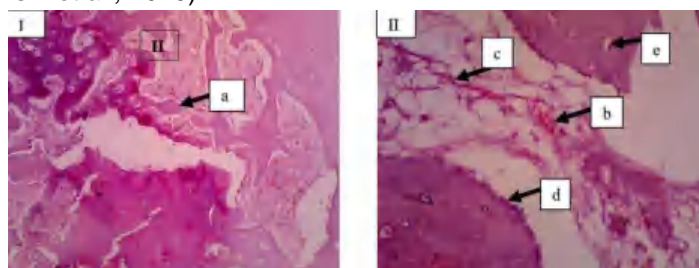
mikrokalsium mempunyai ukuran yang sangat kecil, yaitu 10-9 m. reseptor cepat masuk ke dalam tubuh dengan sempurna, mikrokalsium dapat terabsorpsi oleh tubuh hampir 100%. Jika, n oleh tubuh dapat mencapai 100%, maka dapat membantu es kalsifikasi kalus dalam proses penyembuhan patah tulang (Marshall dan Einhorn, 2011).





Gambar 3. Histopatologi tulang pasca fraktur (Asih *et al.*, 2019).

Pada gambar diatas terlihat adanya banyak infiltrasi sel radang *monomorfonuclear* (a) yakni makrofag dan limfosit serta sel radang *polimorfonuclear* yakni neutrofil. Terlihat adanya osteoklas, spikula, fibroblas dan neovaskularisasi (c) serta tingkat infiltrasi sel radang lebih sedikit. Fibroblas muncul dikarenakan sel fibroblas mensekresikan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan (*growth factors*) diantaranya dapat menstimulasi proliferasi sel dan menghambat proses diferensiasi. fibroblas memainkan peran penting dalam pengembangan sistem vaskular, saraf, dan skeletal, meningkatkan pemeliharaan dan kelangsungan hidup jaringan tertentu, dan merangsang penyembuhan luka dan perbaikan jaringan. Adanya fibroblas juga menstimulasi pembentukan *callus*, yang memberikan stabilitas mekanis pada fraktur, mempercepat penyembuhan, dan mengembalikan kompetensi tulang. Selain fibroblas terlihat adanya neovaskularisasi, yang merupakan proses pembentukan pembuluh darah baru berupa tunas-tunas yang terbentuk dari pembuluh darah dan akan berkembang menjadi percabangan baru pada jaringan. Neovaskularisasi akan saling beranastomosis dan membentuk suatu jaringan sirkulasi darah yang padat pada jaringan. Pembuluh darah memiliki peran penting dalam proses kesembuhan tulang untuk memberikan asupan nutrisi yaitu kalsium bagi jaringan yang sedang beregenerasi (Asih *et al.*, 2019).



Gambar 4. Histopatologi kesembuhan tulang setelah terbentuknya callus (Asih *et al.*, 2019).



Optimized using
trial version
www.balesio.com

ar diatas terjadi peningkatan osteoblas (d), dan osteosit (e) an tulang baru yang lebih intens pasca tulang tersebut i *Bonegraft*. Pada penyembuhan tulang, *Vascular Endothelial GF*) sangat diperlukan untuk membentuk mikrovaskular. Hal empercepat fagositosis oleh osteoklas, diikuti dengan blas yang akan mempercepat pembentukan tulang fibrosa

(*woven bone*) dan degradasi jaringan fibrosa. sebelum penyembuhan tulang terjadi peningkatan osteoblas, osteoklas serta terbentuknya tulang fibrosa (*woven bone*), selanjutnya tulang fibrosa (*woven bone*) akan berkurang pada minggu berikutnya karena proses kalsifikasi. Proses pembentukan *callus* mulai terjadi dari minggu kedua dan terjadi secara maksimum pada minggu keenam bersamaan dengan kalsifikasi hingga penyembuhan terjadi (Asih et al., 2019).

