

**PENGARUH SARI KEDELAI YANG DIFORTIFIKASI  
KALSIUM DARI LIMBAH CANGKANG TELUR AYAM RAS  
TERHADAP TULANG TIKUS BETINA (*Rattus novergicus*)**

**ERMAWATI  
N111 09 003**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**PENGARUH SARI KEDELAI YANG DIFORTIFIKASI  
KALSIUM DARI LIMBAH CANGKANG TELUR AYAM RAS  
TERHADAP TULANG TIKUS BETINA (*Rattus novergicus*)**

**SKRIPSI**

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**ERMAWATI  
N111 09 003**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**PERSETUJUAN**

**PENGARUH SARI KEDELAI YANG DIFORTIFIKASI  
KALSIUM DARI LIMBAH CANGKANG TELUR AYAM RAS  
TERHADAP TULANG TIKUS BETINA (*Rattus novergicus*)**

**ERMAWATI  
N111 09 003**



**Disetujui oleh :**

**Pembimbing Utama,**

**Usmar, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19710109 199702 1 001**

**Pembimbing Pertama,**

**Pembimbing Kedua,**

**Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.  
NIP. 19641231 199002 1 005**

**Dra. Sukati Kadis, M.S., Apt.  
NIP. 19440719 197008 2 001**

**Pada tanggal 16 Juli 2013**

**PENGESAHAN**

**PENGARUH SARI KEDELAI YANG DIFORTIFIKASI  
KALSIUM DARI LIMBAH CANGKANG TELUR AYAM RAS  
TERHADAP TULANG TIKUS BETINA (*Rattus novergicus*)**

Oleh :

**ERMAWATI  
N111 09 003**

**Dipertahankan Dihadapan Panitia Penguji Skripsi**

**Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin**

**Pada tanggal : 16 Juli 2013**

Panitia Penguji Skripsi :

1. Ketua : Prof. Dr. Hj. Asnah Marzuki, M.Si, Apt. ....
2. Sekretaris : Dr. Hj. Sartini, M.Si., Apt. ....
3. Ex. Officio : Usmar, S.Si, M.Si., Apt. ....
4. Ex. Officio : Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. ....
5. Ex. Officio : Dra. Sukati Kadis, M.S., Apt. ....
6. Anggota : Dr. Herlina Rante, M.Si., Apt. ....

Mengetahui :

**Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin**

**Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt.  
NIP. 19560114 198601 2 001**

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, Juli 2013

Penyusun

Ermawati

## UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil Alamin atas rahmat, karunia dan kemudaham serta ijin Allah SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul Pengaruh Sari Kedelai yang Difortifikasi Kalsium dari Limbah Cangkang Telur Ayam Ras Terhadap Tulang Tikus Betina (*Rattus novergicus*) yang penulis tuangkan dalam skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Sungguh banyak kendala dan hambatan yang penulis hadapi dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai, namun berkat doa yang tulus, petuah tiada henti-hentinya yang membakar semangat serta bantuan tenaga yang begitu ikhlas dari orang-orang sekitar penulis sehingga skripsi ini dapat terjilid rapi. Untuk itu, penghargaan yang setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang tiada tara penulis haturkan kepada Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama, yang selalu meluangkan waktunya dalam membaca, mengkritik hingga memberi masukan, baik dalam penyelesaian masalah pada pelaksanaan penelitian, perhitungan hasil penelitian hingga penyempurnaan cara penulisan karya kecil ini yang secara tidak langsung begitu banyak menambah wawasan penulis. Kepada Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama dan juga sebagai Pembantu Dekan I yang telah mengizinkan dan memberikan gambaran kepada

penulis dalam mengembangkan judul program kreatifitas mahasiswa dibidang penelitian yang penulis menangkan hingga dapat terbentuk satu judul skripsi serta arahan dan bimbingannya dalam penyusunan karya kecil ini. Kepada Ibu Dra. Sukati Kadis, M.S., Apt. selaku pembimbing kedua yang begitu tulus dan sabar dalam meluangkan waktu memeriksa karya ini ditengah kesibukannya mengurus proses penyembuhan suami tercinta, penulis haturkan maaf yang sebesar-besarya kepada Ibu karena telah merepotkan dan iringan doa semoga almarhum suami tercinta yang terhormat almarhum Bapak kami Drs. H. Kus Haryono, M.S., Apt. Mendapatkan tempat yang berkah disisiNya Amin ya Rabbal Alamin.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya juga penulis sampaikan kepada: Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi, Bapak Prof. Dr. H. Tadjuddin Naid, M.Sc., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dan masukan yang bermakna selama kurang lebih empat tahun ini. Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada Ibu Dr. Hj. Sartini, M.Si., Apt. dan Ibu Dr. Mufidah, S.Si, M.Si., Apt. yang secara tidak langsung membantu dalam melengkapi penemuan dan penyempurnaan judul skripsi ini. Serta kepada seseluruh staf Fakultas Farmasi yang telah banyak memberikan sumbangsi dalam membantu penyelesaian berkas-berkas yang dibutuhkan penulis terkait penulisan hingga penyusunan karya kecil ini.

Terima Kasih kepada kepala Laboratorium Biofarmasi, Kimia Farmasi dan Laboratorium Biofarmaka Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin serta seluruh laboran yang telah membantu penulis selama pengerjaan penelitian ini, khususnya Kak Cia dan Ibu Adri.

Ucapan terima kasih tak lupa penulis haturkan kepada :

1. Kanda Ismail S.Si., Apt. ditengah kesibukannya selalu meluangkan waktu dalam membantu penulis mulai dari penemuan judul penelitian, penyusunan proposal hingga pelaksanaan penelitian, kepada kanda Sukanto S. Mamada S.Si., Apt. yang walaupun jauh dan sibuk menuntut ilmu di Amerika tetap meluangkan waktunya membantu penulis dalam menyelesaikan masalah dan mencarikan jurnal-jurnal yang terkait dengan skripsi penulis, kepada kanda Muhammad Nur Amir S.Si., Apt. yang selalu membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian dengan kekocakannya yang sangat mujarap mengusir rasa lelah dan kepada kanda Lukman S.Si., Apt. yang telah meluangkan waktunya dalam mengurus pengadaan hewan coba yang penulis gunakan dalam penelitian ini.
2. Sahabat penulis Afrianty Novita Sari, Andi Yulia Indriani, Indah dan Dewi Purwaningsih yang tidak pernah lelah mendengarkan keluh kesah serta selalu ada dan menjadi penyemangat ketika penulis dalam masalah terkhusus untuk sahabat, teman seperjuangan dalam penelitian ini serta keluarga/teman serumah penulis selama dimakassar Dahlia DM. dan Nur ariany tanpa kalian semua entah bagaimana



kehidupan penulis yang jauh dari keluarga, kalian menjadi saudara penulis (NLT) yang terbaik selama dimakassar selalu mengingatkan dalam khilaf, menyemangati dalam kegundahan dan selalu ada dalam setiap kesulitan penulis. Terima kasih yang tak terhingga.

3. Teman-teman GINKGO (2009) Muhammad Kiki Husein, Hendra, Nurhadri Azmi, Andi Reskiani Beta, Nurhidayah, Amal Reska Putra dan teman-teman yang lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang selalu membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Akhirnya, karya kecil ini khusus penulis persembahkan kepada keluarga, atas dukungan yang tiada henti, kasih sayang yang tak terhingga, iringan doa serta pengorbanan baik moril maupun materil dari Papa Cedan yang tercinta dan Mama tersayang Bina menjadi orang tua yang sekaligus teman yang sangat super buat penulis serta Ayahhanda yang terhormat Basir S.Pd. dan Ibunda Nerlianti S.Pd. yang tidak akan mampu penulis balas hingga akhir hayat. Semoga berawal dari karya kecil ini penulis mampu dan akan terus berusaha menjadi kebanggaan dan mewujudkan harapan Mama-Papa tersayang serta Ayah-ibu yang sangat penulis hormati. Kepada kakanda Nur Hisma, adinda yang penulis banggakan Wirna Angraina, Nursia, Muhammad Mirsal, Salsabila Ramadani dan Nur Alisa terima kasih atas spirit yang begitu dahsyat dari kalian semua yang sangat penulis sayangi. Juga kepada adinda Atikah Amanah Basir, Nurul Inayah dan Muh. Zakir Atsari terima kasih atas segala dukungan dan doanya. Serta semua pihak yang telah turut

membantu dalam penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, tanggapan, saran, maupun kritik sangat diharapkan dalam penyempurnaan skripsi ini.

Akhirnya ekspektasi besar penulis tuangkan dari karya kecil ini semoga dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi, amin.

Makassar, Juli 2013

Ermawati

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian pengaruh sari kedelai yang difortifikasi kalsium dari limbah cangkang telur ayam ras terhadap pertumbuhan tulang tikus betina (*Rattus novergicus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh perlakuan dalam mencegah terjadinya osteoporosis. Penelitian ini menggunakan sampel terpisah kelompok kontrol pretest-posttest dan kelompok perlakuan kalsium dari cangkang (72 mg/kg BB/hari) dan sari kedelai (100 mg/kg BB/hari) serta sari kedelai yang difortifikasi kalsium dari limbah cangkang telur selama 90 hari, digunakan 15 ekor tikus betina galur *Wistar* strain *Rattus novergicus* umur 20 hari. Dilakukan analisis tulang femur dengan mengambil data bobot (g), panjang (cm) dan densitas tulang ( $\text{g/cm}^3$ ). Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan berpengaruh terhadap peningkatan bobot tulang, panjang tulang dan densitas tulang yang lebih besar dibandingkan kontrol. Pemberian sari kedelai yang difortifikasi kalsium menunjukkan hasil peningkatan pertumbuhan tulang yang paling tinggi sedangkan pemerian sari kedelai dan kalsium cangkang menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata. Berdasarkan uji korelasi, didapatkan bahwa proses peningkatan bobot badan diikuti peningkatan bobot tulang, panjang tulang dan densitas tulang akibat perlakuan.

## ABSTRACT

The research about effects of soymilk fortified calcium from the chicken eggshell waste on bone growth in growing female rats (*Rattus novergicus*) has been to done. This experiment was designed to study the effects of treatment in prevent osteoporosis. This study used separate sample pretest-posttest control group design and a treatment group of calcium shell (72 mg/kg BB/day), soymilk (100 mg/kg BB/day) and calcium-fortified soymilk for 90 days, utilized 15 famale Wistar strain *Rattus novergicus* rats. The analysis unit was femoral bone of which the weight (gram), length (cm) and density ( $\text{g/cm}^3$ ) were measured. The result of the research indicated that the treatment effect on increasing bone weight, bone length and bone density greater controls. Giving soymilk fortified calcium showed the result of increased bone growth, while the highest of group soymilk and calcium shells showed that the results were not significantly different. Based on correlation test, it was found that the increase in body weight supported by the increase in bone weight, bone length and bone density due to the treatment.

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN PERSETUJUAN .....                            | iii     |
| HALAMAN PENGESAHAN .....                             | iv      |
| HALAMAN PERNYATAAN .....                             | v       |
| UCAPAN TERIMA KASIH.....                             | vi      |
| ABSTRAK .....  | xi      |
| ABSTRACT.....  | xii     |
| DAFTAR ISI .....                                     | xiii    |
| DAFTAR TABEL .....                                   | xv      |
| DAFTAR GAMBAR .....                                  | xvi     |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                | xvii    |
| BAB I PENDAHULUAN.....                               | 1       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....                         | 5       |
| II.1. Tulang .....                                   | 5       |
| II.1.1. Struktur Tulang .....                        | 5       |
| II.1.2. Komponen Penyusun Tulang .....               | 7       |
| II.1.3. Sel-sel Penyusun Tulang .....                | 8       |
| II.1.4. Modeling dan Remodeling Tulang.....          | 9       |
| II.2. Osteoporosis .....                             | 11      |
| II. 2.1 Defenisi Osteoporosis .....                  | 11      |
| II.2.2 Klasifikasi Osteoporosis.....                 | 12      |
| II.2.3 Faktor Risiko Osteoporosis.....               | 14      |
| II.3 Kalsium.....                                    | 20      |
| II.4 Pengaruh Hormon Terhadap Kesehatan Tulang ..... | 22      |
| II.5 Kedelai (Glycine max L.) .....                  | 23      |

|   |           |
|---|-----------|
| II.6 Cangkang Telur .....                                       | 24        |
| <b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN .....</b>                     | <b>27</b> |
| III.1 Alat dan Bahan .....                                      | 27        |
| III.2 Pengambilan dan Penyiapan Sampel .....                    | 27        |
| III.2.1 Pengambilan Sampel .....                                | 27        |
| III.2.2 Pengolahan Sampel .....                                 | 28        |
| III.2.3 Penyiapan Sari Kedelai .....                            | 28        |
| III.2.4 Kalsinasi Limbah Cangkang Telur .....                   | 28        |
| III.3. Penyiapan Larutan Sampel .....                           | 29        |
| III.3.1 Penyiapan Larutan Serbuk Kalsium .....                  | 29        |
| III.3.2 Penyiapan Larutan Sari Kedelai .....                    | 29        |
| III.3.3 Penyiapan Sari Kedelai yang Difortifikasi Kalsium ..... | 29        |
| III.4. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji .....                  | 29        |
| III.5. Pengelompokan dan Perlakuan Terhadap Hewan Uji .....     | 30        |
| III.6. Pengamatan .....   | 30        |
| III.7. Pengumpulan Data .....                                   | 31        |
| III.8. Analisis Data .....                                      | 31        |
| <b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>             | <b>32</b> |
| BAB IV.1 Hasil Penelitian .....                                 | 32        |
| BAB IV.2 Pembahasan .....                                       | 41        |
| <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>                         | <b>51</b> |
| BAB V.1 Kesimpulan .....  | 49        |
| BAB V.2 Saran .....   | 49        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                     | <b>50</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>   | <b>54</b> |

## DAFTAR TABEL

| Tabel   | Halaman |
|---|---------|
| 1. Perbedaan osteoporosis tipe I dan II   | 13      |
| 2. Komposisi zat gizi dalam 100 gram kacang kedelai   | 24      |
| 3. Data hasil pengukuran bobot badan, bobot tulang, panjang tulang dan densitas tulang kelompok pretest dan kelompok kontrol posttest | 33      |
| 4. Uji normalitas variabel tergantung kelompok pretest dan kontrol posttest   | 33      |
| 5. Efek maturasi masing-masing variabel pada kelompok pretest dan kontrol posttest  | 34      |
| 6. Data bobot badan tikus betina ( <i>Rattus novergicus</i> )   | 35      |
| 7. Anova bobot badan tikus betina ( <i>Rattus novergicus</i> )  | 35      |
| 8. Data bobot tulang femur tikus betina ( <i>Rattus novergicus</i> )  | 36      |
| 9. Data rerata panjang tulang femur tikus betina ( <i>Rattus novergicus</i> )   | 37      |
| 10. Data rerata densitas tulang femur tikus betina ( <i>Rattus novergicus</i> )   | 38      |
| 11. Nilai rerata dan SD tulang femur pada tiap kelompok   | 39      |
| 12. Respon perubahan akibat perlakuan   | 40      |
| 13. Hasil uji korelasi antara variabel tulang femur   | 40      |
| 14. Hubungan antara temperatur kalsinasi dan berat sampel sesudah kalsinasi (berat sampel mula-mula 20 g)                             | 41      |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 1. Struktur tulang panjang  | 6       |
| 2. Gambaran substansia kompakta dan substansia spongia (trabekula) di metafisis bagian proksimal tulang panjang | 7       |
| 3. Gambaran sel osteogenik, osteoblas, osteosit dan osteoblas   | 9       |
| 4. Perubahan massa tulang berdasarkan umur manusia  | 10      |
| 5. Struktur cangkang telur  | 26      |
| 6. Diagram kemaknaan peningkatan beberapa variabel tergantung/terikat   | 34      |
| 7. Gambaran peningkatan bobot badan tikus selama tiga bulan   | 36      |
| 8. Diagram rerata peningkatan bobot tulang femur tikus betina setelah masa perlakuan selama 3 bulan             | 37      |
| 9. Diagram rerata peningkatan panjang tulang femur tikus betina setelah masa perlakuan selama 3 bulan           | 38      |
| 10. Diagram rerata peningkatan densitas tulang femur tikus betina setelah masa perlakuan selama 3 bulan         | 39      |



## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran   | Halaman |
|--|---------|
| 1. Skema pembuatan sari kedelai ( <i>Glycine max L.Merr</i> )                                  | 54      |
| 2. Kalsinasi limbah cangkang telur   | 55      |
| 3. Skema pengujian pada hewan coba   | 56      |
| 4. Gambar kacang kedelai dan sari kedelai hasil suplimasi di <i>freeze drier</i>               | 57      |
| 5. Gambar cangkang telur dan serbuk kalsium oksida hasil kalsinasi                             | 58      |
| 6. Data hasil uji normalitas (Kosmogorov-Smirnov Z) pada kelompok pretest dan kontrol posttest | 59      |
| 7. Hasil uji korelasi bobot badan, panjang tulang, bobot tulang dan densitas tulang femur      | 60      |
| 8. Perhitungan dosis   | 61      |
| 9. Gambar pengambilan data bobot tulang, panjang tulang dan volume tulang                      | 62      |

## BAB I

### PENDAHULUAN

Osteoporosis merupakan masalah kesehatan dunia. Sebagian besar kasus osteoporosis melibatkan perempuan *pascamenopause*. Osteoporosis yang berlangsung pada wanita *menopause* disebabkan karena tidak diproduksinya lagi hormon estrogen oleh ovarium (1).

Kepadatan tulang yang didapat selama masa pertumbuhan merupakan faktor yang menentukan terjadinya kasus osteoporosis di kemudian hari (2). Kepadatan tulang yang tinggi pada masa *pramenopause* dapat mempertahankan deposit kalsium tulang sehingga mengurangi kehilangan atau penurunan kalsium pada masa *menopause*. Dengan demikian, individu dengan kepadatan tulang yang tinggi pada masa pertumbuhan sampai *pramenopause* akan terhindar dari kejadian osteoporosis pada masa *pascamenopause* (3).

Pilihan pertama untuk pencegahan dan pengobatan ketidakseimbangan resorpsi dan formasi tulang adalah penggunaan estrogen sebagai HRT (*Hormon Replacement Therapy*). Namun penggunaan estrogen sintetis dapat menimbulkan efek samping baik subjektif maupun objektif, serta risiko kanker payudara dan endometrium (4,5). Sediaan hormon estrogen juga relatif mahal untuk pemakaian jangka panjang. Untuk itu perlu penemuan alternatif baru yang berkhasiat estrogen alami, aman pemakaiannya dan terjangkau oleh masyarakat walaupun digunakan dalam jangka waktu yang lama.

Kedelai merupakan salah satu kelompok fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan kelompok senyawa nonsteroid yang telah terbukti dapat secara langsung berikatan dengan reseptor estrogen. Secara fungsional, fitoestrogen dapat memberikan efek estrogenik maupun antiestrogenik. Unsur utama yang berperan disini adalah kandungan isoflavonnya (6).

Isoflavon dalam kedelai mempunyai multi fungsi, salah satu diantaranya adalah memacu pertumbuhan tulang. Kandungan isoflavon kedelai dapat meningkatkan pembentukan tulang karena isoflavon menstimulasi aktifitas osteblastik dan meningkatkan produksi hormon pertumbuhan, sehingga pertumbuhan tulang juga akan terpacu (7).

Kelemahan utama dari pemanfaatan kedelai dalam menangani osteoporosis adalah kandungan kalsiumnya yang kecil. Beberapa studi sebelumnya menghubungkan konsumsi kalsium dengan pengendalian osteoporosis. Penambahan kalsium dan estrogen yang dilakukan terhadap 72 orang wanita *pascamenopause* menunjukkan adanya pengurangan penurunan massa tulang. Sedangkan studi pemberian kalsium yang ditambahkan kedalam bahan makanan menunjukkan bahwa kalsium mempunyai efek dalam melindungi mineral tulang pada wanita yang belum atau telah *menopause* (8). Hal ini dapat diatasi dengan penambahan sumber kalsium yang dapat diperoleh dari limbah cangkang telur.

Beberapa penelitian sebelumnya, diketahui bahwa cangkang telur mengandung kalsium yang tinggi yaitu mengandung 94% kalsium karbonat, 1% kalsium fosfat, 1% magnesium karbonat dan 4% senyawa orga-

nik (9). Cangkang telur saat ini hanya dibuang (belum dimanfaatkan), sebagai gambaran, produksi telur ayam ras di Indonesia pada tahun 2009 sebesar 1.071.398 ton. Jika rata-rata berat telurnya 60 gram maka kulit telur yang dihasilkan dalam setahun adalah 107.139 ton. Berat itu setara dengan 100.710,66 ton kalsium karbonat, 4.285,56 ton magnesium karbonat dan 1.339,25 ton kalsium fosfat (10).

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan yang timbul adalah seberapa besar peran pemerian sari kedelai dan kalsium dari limbah cangkang telur dalam memacu pertumbuhan tulang tikus betina pada masa pertumbuhan dibandingkan dengan sari kedelai yang difortifikasi kalsium.

Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui seberapa besar peran sari kedelai yang difortifikasi kalsium dari limbah cangkang telur dapat memacu perkembangan tulang terutama pada masa pertumbuhan sehingga dapat terhindar dari kasus osteoporosis dikemudian hari.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam pengembangan penelitian selanjutnya untuk penemuan suplemen ataupun sediaan obat baru terhadap pencegahan dan pengobatan osteoporosis yang murah dan ramah lingkungan. Oleh karena itu dilakukan penelitian pengaruh sari kedelai yang difortifikasi kalsium dari limbah cangkang telur ayam ras terhadap tulang tikus betina (*Rattus novergicus*).

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

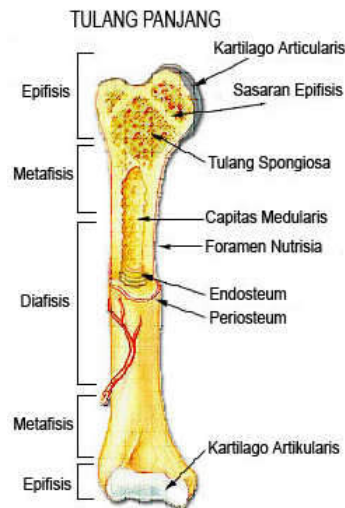
#### II.1. Tulang

##### II.1.1. Struktur Tulang

Tulang membentuk rangka penunjang dan pelindung bagi tubuh dan tempat untuk melekatnya otot-otot yang menggerakkan kerangka tubuh. Ruang di tengah tulang-tulang tertentu berisi jaringan hematopoietik yang membentuk berbagai sel darah. Tulang juga merupakan tempat primer untuk menyimpan dan mengatur kalsium dan fosfor (11).

Tulang kerangka secara garis besar dapat diklasifikasikan menjadi *ossa longa* (tulang panjang), *ossa plana* (tulang pipih), *ossa brevia* (tulang pendek), dan *ossa irregularia* (tulang tidak beraturan). Tulang panjang (*ossa tibia-fibula*, *ossa radius-ulna*) bentuknya silindris dan panjang dengan kedua ujungnya membesar. Tulang panjang berfungsi untuk menahan beban tubuh dan di daerah metafisis bagian dorsal terdapat sumsum merah. Berbeda dengan tulang panjang, tulang pipih seperti *os ilium* dan *ossa cranii* bertugas untuk melindungi bagian tubuh yang lunak. Tulang pendek (*ossa carpi*, *ossa tarsi* dan *ossa sesamoidea*) mempunyai panjang, lebar dan tinggi yang hampir sama dan berfungsi untuk menahan benturan atau mengurangi pergeseran dan perubahan arah dari tendo. *Ossa vertebrae* termasuk tulang tidak beraturan, yang terbagi dalam segmen-segmen yang terletak pada sumbu tubuh sehingga sangat

fleksibel dipakai untuk pergerakan tulang belakang dan menjadi tempat beradanya sumsum merah (12).

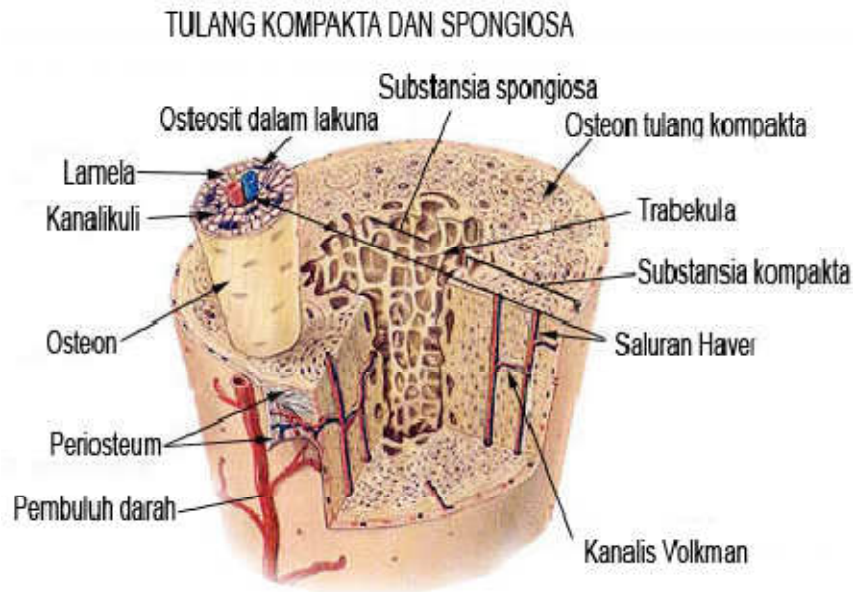


Gambar 1. Struktur tulang panjang (13)

Komponen-komponen nonseluler utama dari jaringan tulang adalah mineral-mineral dan matriks organik (kolagen dan proteoglikan). Kalsium dan fosfat membentuk suatu garam kristal (hidroksiapatit), yang tertimbun pada matriks kolagen dan proteoglikan. Mineral-mineral ini memampatkan kekuatan tulang (11).

Pada tulang yang sedang tumbuh, lapisan kambium aktif membentuk tulang sehingga dinding tulang menjadi tebal. Dalam keadaan normal, periosteum lebih tipis, kurang vaskularisasi dan berada dalam keadaan istirahat, tetapi masih berpotensi osteogenik. Ketika tulang mengalami fraktur (retak), maka lapisan kambium dari periosteum akan aktif kembali dalam usahanya mengadakan regenerasi tulang. Endosteum merupakan permukaan dalam dari tulang yang terdiri atas sel osteoprogenitor dan hanya sebagian kecil jaringan ikat yang melapisi permukaan

trabekula dan permukaan medulla tulang kortikal serta kanal Harvesian. Endosteum menyediakan sel osteoprogenitor atau sel osteoblas secara kontinyu untuk perbaikan dan pertumbuhan tulang yang berfungsi untuk *remodeling* tulang (14).



Gambar 2. Gambaran substansia kompakta dan substansia spongiosa (trabekula) di metafisis bagian proksimal tulang panjang (14).

### II.1. 2. Komponen Penyusun Tulang

Tulang terbentuk dari unsur mineral kira-kira 65%, matriks organik ekstraseluler 30%, sel-sel osteoblas, osteoklas, osteosit, serta air (sekitar 5%). Sebagian besar (95%) dari mineral tulang merupakan kristal hidroksiapatit dan 5% sisanya terdiri atas bahan organik (15).

Mineral tulang merupakan bentuk anorganik dari tulang, dengan campuran utamanya kristal kalsium fosfat atau kristal kalsium hidroksiapatit. Kalsium hidroksiapatit berbentuk piringan kristal tajam seperti jarum di dalam dan di antara serat kolagen dengan panjang 20-80 nm dan tebal 2-

5 nm (14,16). Selain komponen tersebut, kalsium hidroksiapatit juga mengandung komponen lain seperti karbonat, sitrat, magnesium, natrium, fluor, dan strontium yang terdapat pada kisi dari kristal atau terserap ke dalam sampai ke permukaan kristal (17).

Protein nonkolagen tulang terdiri atas osteonektin, osteokalsin, osteopentin, dan sialoprotein. Osteonektin adalah protein besar dengan bobot molekul 320 KDa yang disintesis oleh osteoblas. Protein ini berfungsi untuk mengikat kolagen hidroksiapatit. Osteokalsin adalah protein kecil dengan bobot molekul 5.8 KDa dan berjumlah sekitar 10-12% dari total protein nonkolagen, protein ini berhubungan erat dengan fase mineralisasi tulang (17).

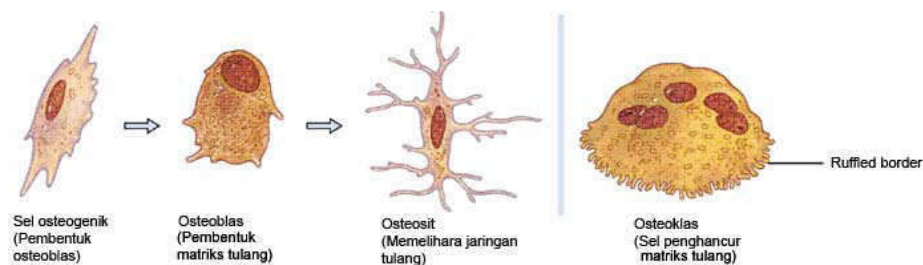
### **II.1.3. Sel-sel Penyusun Tulang**

Tulang adalah suatu jaringan dinamis yang tersusun atas tiga jenis sel: osteoblas, osteosit, dan osteoklas. Osteoblas membangun tulang dengan membentuk kolagen tipe I dan proteoglikan sebagai matriks tulang atau jaringan osteoid melalui suatu proses yang disebut *osifikasi*. Ketika sedang aktif menghasilkan jaringan osteoid, osteoblas mensekresikan sejumlah besar fosfatase alkali, yang memegang peranan penting dalam mengendapkan kalsium dan fosfat ke dalam matriks tulang. Fungsi alkalin fosfatase ini bekerja dengan cara membebaskan protein nonkolagen osteokalsin dalam proses pembentukan tulang. Aktivitas osteoblas dapat dipantau secara biokimia dengan menilai kadar enzim alkalin fosfatase tulang dan kadar osteokalsin dalam serum (11).



Tipe sel tulang yang kedua adalah osteosit, yaitu osteoblas yang sudah menetap dalam lakuna pada saat pembentukan lapisan permukaan tulang berlangsung. Osteosit merupakan sel peralihan dari sel-sel osteoblas yang berhenti membentuk matriks tulang dan terperangkap di dalam tulang. Sel ini memiliki peran dalam memelihara matriks tulang sehingga tersimpan di dalam tulang (16).

Osteoklas adalah sel-sel besar berinti banyak yang memungkinkan mineral dan matriks tulang dapat diabsorpsi. Tidak seperti osteoblas dan osteosit, osteoklas mengikis tulang. Sel-sel ini menghasilkan enzim-enzim proteolitik yang memecahkan matriks dan beberapa asam yang melarutkan mineral tulang, sehingga kalsium dan fosfat terlepas ke dalam aliran darah (11).



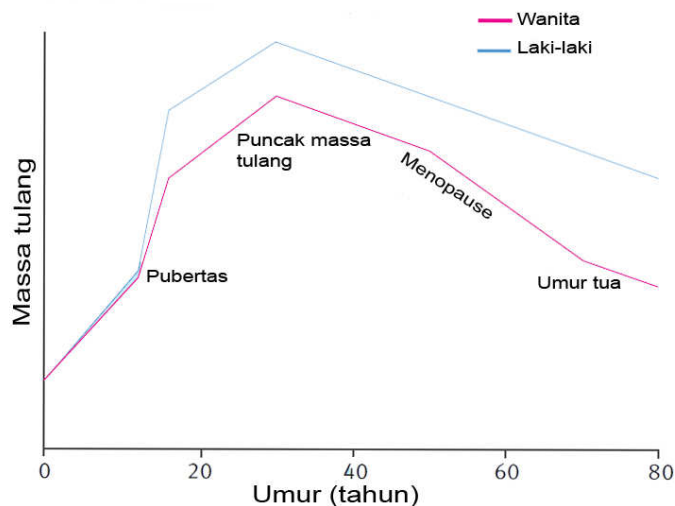
Gambar 3. Gambaran sel osteogenik, osteoblas, osteosit, dan osteoklas (14).

#### II.1.4. Modeling dan Remodeling Tulang

Jaringan tulang bersifat dinamis karena secara konstan mengalami pembaharuan yang dikenal dengan proses remodeling. Remodeling tulang merupakan suatu proses yang kompleks yang melibatkan resorpsi tulang yang diikuti dengan pembentukan tulang baru. Remodeling tulang ditujukan untuk pengaturan homeostasis kalsium, memperbaiki jaringan

yang rusak akibat pergerakan fisik, kerusakan minor karena faktor stres dan pembentukan kerangka pada masa pertumbuhan (18,19).

*Modeling* adalah perubahan struktur atau bentuk pada jaringan tulang akibat formasi dan resorpsi matriks tulang dalam proses pertumbuhan (contoh: perubahan bentuk tulang kepala dari bayi sampai tua). Pada manusia, memasuki usia 20 sampai 30 tahun terjadi peningkatan pembentukan massa tulang dengan tercapainya massa tulang puncak (20).



Gambar 4. Perubahan massa tulang berdasarkan umur pada manusia (20)

Pada keadaan normal tulang mengalami pembentukan dan absorpsi pada tingkat yang konstan, kecuali pada masa pertumbuhan kanak-kanak ketika terjadi lebih banyak pembentukan daripada absorpsi tulang. Pergantian yang terjadi terus menerus ini penting untuk fungsi normal tulang dan membuat tulang dapat berespon terhadap tekanan yang meningkat dan untuk mencegah terjadi patah tulang. Bentuk tulang dapat disesuaikan dalam menanggung kekuatan mekanis yang semakin meningkat. Perubahan tersebut juga membantu mempertahankan kekuatan tulang

pada proses penuaan. Matriks organik yang sudah tua berdegenerasi, sehingga membuat tulang secara relatif menjadi lemah dan rapuh. Pembentukan tulang yang baru memerlukan matriks organik yang baru, sehingga memberi tambahan kekuatan bagi tulang (11).

*Remodeling* adalah proses yang berlangsung terus-menerus secara aktif dengan membangun dan memperbaiki pembentukan tulang yang dilakukan oleh osteoklas (resorpsi tulang) dan osteoblas (formasi tulang). Proses *remodeling* pada kondisi normal adalah massa tulang yang diresorpsi seimbang dengan jumlah massa tulang yang diformasi, terutama pada individu berusia sekitar 30-40 tahun (20).

Proses remodeling tulang yang terjadi bertujuan untuk mempertahankan tulang yang sehat dapat dianggap sebagai program pemeliharaan, yaitu dengan menghilangkan tulang tua dan menggantikannya dengan tulang baru. Kehilangan tulang terjadi ketika keseimbangan ini berubah, sehingga pemindehan tulang berjumlah lebih besar daripada penggantian tulang. Ketidakeimbangan ini dapat terjadi karena adanya menopause dan bertambahnya usia (21).

## **II.2 Osteoporosis**

### **II.2.1 Defenisi Osteoporosis**

Osteoporosis adalah suatu penyakit degeneratif pada tulang yang ditandai dengan menurunnya massa tulang, dikarenakan berkurangnya matriks dan mineral yang disertai dengan kerusakan mikro arsitektur dari jaringan tulang, sehingga terjadi penurunan kekuatan tulang (22).

Osteoporosis adalah penurunan massa tulang yang disebabkan karena peningkatan resorpsi tulang yang melebihi pembentukan tulang. Dua penyebab ketidak seimbangan ini yang paling penting adalah fungsi gonad yang menurun dan proses penuaan normal. Osteoporosis pasca-monopause (Tipe I) disebabkan karena menurunnya produksi estrogen, yang terjadi karena hilangnya fungsi ovarium pada perempuan dan kastrasi pada pria. Estrogen menstimulasi osteoblas, dan penurunan estrogen mengurangi aktivitas osteoblastik. Penurunan ini menyebabkan penurunan matriks organik tulang dan juga trabekular, yang berarti tipe patah tulang yang paling banyak disebabkan oleh osteoporosis tipe I (11).

### **II.2.2 Klasifikasi Osteoporosis**

Menurut pembagiannya, osteoporosis dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Osteoporosis primer. Osteoporosis primer adalah osteoporosis yang tidak diketahui penyebabnya, yang dibedakan dalam dua tipe yaitu (23):
  - a. Osteoporosis tipe I ditandai dengan demineralisasi pada tulang belakang terutama pada bagian lumbar dan tulang lengan. Osteoporosis tipe I lebih banyak terjadi pada wanita pascamenopause yang berumur antara 51-65 tahun atau 10-15 tahun sesudah menopause. Karena itu osteoporosis tipe I sering disebut osteoporosis pascamenopause, yang berhubungan dengan menopause dan penurunan produksi estrogen.

b. Osteoporosis tipe II ditandai dengan *demineralisasi* pada tulang belakang, pelvis, humerus, dan tibia. Terjadi pada laki-laki dan wanita yang berumur diatas 70-75 tahun. Pada osteoporosis tipe II, tulang trabekular dan kortikal dipengaruhi oleh peningkatan umur yang mengakibatkan menurunnya aktivitas sel tulang terutama aktivitas oosteoblas. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi terjadinya oosteoporosis tipe II adalah penurunan sintesis kalsitriol yang disebabkan oleh menurunnya aktivitas enzim *1-hydroxylase* dalam ginjal dan penurunan absorpsi kalsium intestinal karena penuaan. Jika hal ini terjadi, keadaan akan berlipat apabila ditambah dengan rendahnya asupan kalsium dan atau tingginya asupan fosfor yang memacu peningkatan konsentrasi hormon paratiroid. Karena tingginya konsentrasi hormon paratiroid darah akan merangsang resorpsi tulang dan meningkatkan *demineralisasi* tulang.

Tabel.1 Perbedaan Osteoporosis tipe I dan II (23)

| Parameter                     | Osteoporosis         |                      |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|
|                               | Tipe I<br>(Menopaus) | Tipe II<br>(Senile)  |
| Umur                          | 55 – 57 tahun        | ≥ 75 tahun           |
| Ratio wanita : pria           | 6 : 1                | 2 : 1                |
| <i>Bone loss</i>              | trabekular > kortek  | trabekular = kortek  |
| Patah tulang                  | Spinal               | femur tulang panjang |
| Penyebab utama                | estrogen berkurang   | Umur                 |
| Pentingnya kalsium dalam diet | Kurang               | sangat penting       |
| Absorpsi kalsium              | Turun                | Turun                |
| Hormon Parathyroid            | Turun                | Naik                 |

2. Osteoporosis sekunder. Osteoporosis sekunder adalah osteoporosis yang diketahui penye-babnya, terjadi karena adanya penyakit lain yang

mendasari, defisiensi atau konsumsi obat yang dapat menyebabkan osteoporosis (21,24).

- a. Penyebab genetik (kongenital): kistik fibrosis, *Ehlers-Danlos syndrome*, penyakit penyimpanan glikogen, penyakit Gaucher, hemokromatosis, homosistinuria, hiperkalsiuria idiopatik, sindroma marfan, osteogenesis imperfekta
- b. Keadaan hipogonad: insensitifitas androgen, anoreksia nervosa/bulimia nervosa, hiperprolaktinemia, menopause prematur
- c. Gangguan endokrin: akromegali, insufisiensi adrenal, sindroma Cushing, diabetes mellitus, hiperparatiroidism, hipertiroidisme, hipogonadism, kehamilan, prolaktinoma
- d. Gangguan yang diinduksi obat: glukokortikoid, heparin, antikonvulsan, barbiturat, antipsikotik

### **II.2.3 Faktor Risiko Osteoporosis (25)**

#### **II.2.3.1 Usia**

Semua bagian tubuh berubah seiring dengan bertambahnya usia, begitu juga dengan rangka tubuh. Mulai dari lahir sampai kira-kira usia 30 tahun, jaringan tulang yang dibuat lebih banyak daripada yang hilang. Tetapi setelah usia 30 tahun situasi berbalik, yaitu jaringan tulang yang hilang lebih banyak daripada yang dibuat.

Tulang mempunyai 3 permukaan, atau bisa disebut juga dengan *envelope*, dan setiap permukaan memiliki bentuk anatomi yang berbeda. Permukaan tulang yang menghadap lubang sumsum tulang disebut

dengan *endosteal envelope*, permukaan luarnya disebut *periosteal envelope*, dan diantara keduanya terdapat *intracortical envelope*. Ketika masa kanak-kanak, tulang baru terbentuk pada *periosteal envelope*. Anak-anak tumbuh karena jumlah yang terbentuk dalam periosteum melebihi apa yang dipisahkan pada permukaan endosteal dari tulang kortikal. Pada anak remaja, pertumbuhan menjadi semakin cepat karena meningkatnya produksi hormon seks. Seiring dengan meningkatnya usia, pertumbuhan tulang akan semakin berkurang.

### **II.2.3.2 Jenis Kelamin**

Jenis kelamin juga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya osteoporosis. Wanita secara signifikan memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya osteoporosis. Pada osteoporosis primer, perbandingan antara wanita dan pria adalah 5:1. Pria memiliki prevalensi yang lebih tinggi untuk terjadinya osteoporosis sekunder, yaitu sekitar 40-60%, karena akibat dari hipogonadisme, konsumsi alkohol, atau pemakaian kortikosteroid yang berlebihan. Secara keseluruhan perbandingan wanita dan pria adalah 4:1.

### **II.2.3.3 Ras**

Pada umumnya ras Afrika-Amerika memiliki massa tulang tertinggi, sedangkan ras kulit putih terutama Eropa Utara, memiliki massa tulang terendah. Massa tulang pada ras campuran Asia-Amerika berada di antara keduanya. Penelitian menunjukkan bahwa, bahkan pada usia muda terdapat perbedaan antara anak Afrika-Amerika dan anak kulit putih. Wanita

Afrika-Amerika umumnya memiliki massa otot yang lebih tinggi. Massa tulang dan massa otot memiliki kaitan yang sangat erat, dimana semakin berat otot, tekanan pada tulang semakin tinggi sehingga tulang semakin besar. Penurunan massa tulang pada wanita Afrika-Amerika yang semua cenderung lebih lambat daripada wanita berkulit putih. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan hormon di antara kedua ras tersebut.

#### **II.2.3.4 Riwayat Keluarga**

Faktor genetika juga memiliki kontribusi terhadap massa tulang. Penelitian terhadap pasangan kembar menunjukkan bahwa puncak massa tulang di bagian pinggul dan tulang punggung sangat bergantung pada genetika. Anak perempuan dari wanita yang mengalami patah tulang osteoporosis rata-rata memiliki massa tulang yang lebih rendah daripada anak seusia mereka (kira-kira 3-7 % lebih rendah). Riwayat adanya osteoporosis dalam keluarga sangat bermanfaat dalam menentukan risiko seseorang mengalami patah tulang.

#### **II.2.3.5 Indeks Massa Tubuh**

Bobot badan yang ringan, indeks massa tubuh yang rendah, dan kekuatan tulang yang menurun memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap berkurangnya massa tulang pada semua bagian tubuh wanita. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa efek bobot badan terhadap massa tulang lebih besar pada bagian tubuh yang menopang bobot badan, misalnya pada tulang femur atau tibia.



### **II.2.3.6 Aktivitas Fisik**

Latihan beban akan memberikan penekanan pada rangka tulang dan menyebabkan tulang berkontraksi sehingga merangsang pembentukan tulang. Kurang aktifitas karena istirahat di tempat tidur yang berkepanjangan dapat mengurangi massa tulang. Hidup dengan aktifitas fisik yang cukup dapat menghasilkan massa tulang yang lebih besar. Itulah sebabnya seorang atlet memiliki massa tulang yang lebih besar dibandingkan yang nonatlet. Proporsi osteoporosis seseorang yang memiliki tingkat aktivitas fisik dan beban pekerjaan harian tinggi saat berusia 25 sampai 55 tahun cenderung sedikit lebih rendah daripada yang memiliki aktifitas fisik tingkat sedang dan rendah.

### **II.2.3.7 Pil KB**

Terdapat beberapa bukti bahwa wanita yang menggunakan pil KB untuk waktu yang lama memiliki tulang yang lebih kuat daripada yang tidak mengkonsumsinya. Kontrasepsi oral mengandung kombinasi estrogen dan progesteron, dan keduanya dapat meningkatkan massa tulang. Hormon tersebut dapat melindungi wanita dari berkurangnya massa tulang dan bahkan merangsang pembentukan tulang.

### **II.2.3.8 Densitas Tulang**

Densitas masa tulang juga berhubungan dengan risiko terjadinya fraktur. Setiap penurunan 1 SD, berhubungan dengan risiko peningkatan fraktur sebesar 1,5-3,0 kali. Faktor usia juga menjadi pertimbangan dalam menentukan besarnya risiko menurut densitas tulang.

### **II.2.3.9 Penggunaan kortikosteroid**

Kortikosteroid banyak digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit, terutama penyakit autoimun, namun kortikosteroid yang digunakan dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya osteoporosis sekunder dan fraktur osteoporotik. Kortikosteroid dapat menginduksi terjadinya osteoporosis bila dikonsumsi lebih dari 7,5 mg per hari selama lebih dari 3 bulan.

Kortikosteroid akan menyebabkan gangguan absorpsi kalsium di usus, dan peningkatan ekskresi kalsium pada ginjal, sehingga akan terjadi hipokalsemia. Selain berdampak pada absorpsi kalsium dan ekskresi kalsium, kortikosteroid juga akan menyebabkan penekanan terhadap hormon gonadotropin, sehingga produksi estrogen akan menurun dan akhirnya akan terjadi peningkatan kerja osteoklas. Kortikosteroid juga akan menghambat kerja osteoblas, sehingga penurunan formasi tulang akan terjadi.

### **II.2.3.10 Menopause**

Wanita yang memasuki masa menopause akan mengalami penurunan fungsi ovarium yang menyebabkan produksi hormon estrogen dan progesteron juga akan menurun. Ketika tingkat estrogen menurun, siklus remodeling tulang berubah dan pengurangan jaringan tulang akan dimulai.

Salah satu fungsi estrogen adalah mempertahankan tingkat remodeling tulang yang normal. Tingkat resorpsi tulang akan menjadi lebih tinggi daripada formasi tulang, yang mengakibatkan berkurangnya massa tulang. Sangat berpengaruh terhadap kondisi ini adalah tulang trabekular

karena tingkat *turnover* yang tinggi dan tulang ini sangat rentan terhadap defisiensi estrogen. Tulang trabekular akan menjadi tipis dan akhirnya berlubang atau terlepas dari jaringan sekitarnya. Ketika cukup banyak tulang yang terlepas, tulang trabekular akan melemah.

#### **II.2.3.11 Merokok**

Tembakau dapat meracuni tulang dan juga menurunkan kadar estrogen, sehingga kadar estrogen pada orang yang merokok akan cenderung lebih rendah daripada yang tidak merokok. Wanita pasca menopause yang merokok dan mendapatkan tambahan estrogen masih akan kehilangan massa tulang. Bobot badan perokok juga lebih ringan dan dapat mengalami menopause dini (kira-kira 5 tahun lebih awal), daripada nonperokok.

#### **II.2.3.12 Konsumsi alkohol**

Alkohol dapat secara langsung meracuni jaringan tulang atau mengurangi massa tulang karena adanya nutrisi yang buruk. Hal ini disebabkan karena pada orang yang selalu mengonsumsi alkohol biasanya tidak mengonsumsi makanan yang sehat dan mendapatkan hampir seluruh kalori dari alkohol. Disamping akibat dari defisiensi nutrisi, kekurangan vitamin D juga disebabkan oleh terganggunya metabolisme di dalam hepar, karena pada konsumsi alkohol berlebih akan menyebabkan gangguan fungsi hepar.

### **II.2.3.13 Riwayat Fraktur**

Beberapa penelitian sebelumnya telah menyebutkan bahwa, riwayat fraktur merupakan salah satu faktor risiko osteoporosis.

### **II.3 Kalsium.**

Kalsium adalah mineral yang sangat penting untuk memperkaya puncak massa tulang pada masa kanak-kanak dan menjaga tulang tetap kuat selama hidup. Kalsium juga diperlukan untuk menjaga fungsi hati, otot, dan sistem syaraf serta diperlukan untuk membentuk jaringan tulang yang baru. Jika asupan kalsium harian kurang dari yang dianjurkan, maka kalsium akan dikeluarkan dari tulang masuk ke dalam aliran darah. Hal ini akan menyebabkan tulang menjadi tipis dan lemah. Untuk mempertahankan dalam keadaan normal kalsium dipengaruhi oleh PTH, vitamin D, dan kalsitonin (26).

Adapun asupan kalsium yang direkomendasikan oleh National Institutes of Health Consensus Conference on Osteoporosis untuk semua orang, dengan atau tanpa osteoporosis yakni:

- a. 800 mg/hari untuk anak-anak 1-10 tahun
- b. 1.000 mg/hari untuk pria, wanita premenopause, dan wanita postmenopause juga menggunakan estrogen
- c. 1.200 mg/hari untuk remaja dan dewasa muda 11-24 tahun
- d. 1.500 mg/hari untuk wanita menopause yang tidak menggunakan estrogen
- e. 1.200 mg - 1,500 mg/hari untuk ibu hamil dan menyusui

f. Asupan harian total kalsium tidak boleh lebih 2.000 mg.

Penyerapan kalsium sebagian besar terjadi di duodenum dan jejunum bagian proksimal karena keadaannya lebih bersifat asam dari pada bagian usus yang lainnya. Penyerapan kalsium di usus halus berlangsung melalui dua mekanisme, yaitu dengan transpor aktif dan transpor pasif. Transport aktif diatur oleh 1,25-Dehidroxycholecalciferol suatu bentuk vitamin D paling aktif yang diproduksi dalam ginjal (27, 28).

Kalsium plasma berada dalam keseimbangan dengan kadar kalsium tulang yang siap melakukan pertukaran. Jumlah kalsium dalam cairan ekstrasel diatur oleh PTH, kalsitriol, dan kalsitonin yaitu dengan cara memengaruhi transpor kalsium melalui membran yang memisahkan cairan ekstrasel dengan cairan periosteum (29).

Mulai usia sekitar 50-an pada pria dan saat menopause pada wanita, keseimbangan tulang menjadi negatif dan terjadi kehilangan massa tulang pada seluruh bagian dari kerangka. Kehilangan kalsium ini dihubungkan dengan makin meningkatnya kejadian patah tulang, khususnya pada wanita (33). Apabila kekurangan kalsium pada usia awal, maka dapat mengalami patah tulang pada usia 57-58 tahun (34).

#### **II.4 Pengaruh Hormon Terhadap Kesehatan Tulang**

Remodeling tulang dipengaruhi oleh berbagai hormon dan faktor pertumbuhan. Terdapat tiga hormon utama yang paling berpengaruh dan ketiganya berkaitan dengan metabolisme kalsium. Hormon paratiroid (PTH) meningkatkan kalsium plasma dengan memobilisasinya dari tulang.

Hormon ini meningkatkan reabsorpsi kalsium di dalam ginjal, yang diimbangi dengan peningkatan kalsium yang difiltrasi. Paratiroid juga meningkatkan pembentukan 1,25-dihidrokokalsiferol (DHC). DHC berperan dalam meningkatkan absorpsi kalsium dari usus, memobilisasi ion dari tulang dan meningkatkan reabsorpsi kalsium dalam ginjal. Sementara itu, hormon kalsitonin menghambat resorpsi tulang dan meningkatkan jumlah kalsium dalam plasma. Selain ketiga hormon tersebut, estrogen diketahui dapat mencegah osteoporosis dengan efek langsung dan tidak langsung terhadap osteoblas (29).

Pada wanita pascamenopause, kadar estrogen yang mulai menurun akan mengakibatkan gangguan keseimbangan antara sel penghancur tulang (osteoklas) dan sel pembentuk tulang (osteoblas) (32).

Dalam penelitian in-vitro diduga estrogen mempengaruhi proses penghancuran tulang dengan menghambat produksi sitokin oleh osteoblas. Sitokin yang rendah mengakibatkan turunnya aktivitas osteoklas. Estrogen juga menghambat produksi interleukin-6 dan monosit yang keduanya diperlukan dalam proses pembentukan osteoklas (33). Estrogen juga diketahui menunjang sekresi kalsitonin yang berfungsi sebagai inhibitor resorpsi tulang dan meningkatkan metabolit aktif vitamin D (1,25-DHCC) yang berfungsi menaikkan absorpsi kalsium di usus, serta mempunyai pengaruh anabolik terhadap tulang (34).

## II.5 Kedelai (*Glycine max* L.)

Kedelai (*Glycine max* L.) adalah tanaman semusim yang termasuk kelas Magnoliopsida, ordo Fabales, family Fabaceae, genus *Glycine* (35). Kandungan gizi kedelai cukup tinggi, terutama kandungan proteinnya yang mencapai  $\pm 34\%$  dan karbohidrat 34,8%. Selain mengandung protein dan karbohidrat kedelai juga mengandung besi, vitamin A, vitamin B dan lain-lain (Tabel 2). Kacang kedelai dalam keadaan kering mengandung 2-4 mg isoflavon/gram. Konsentrasi isoflavon dalam produk kedelai sangat beraneka ragam tetapi semua makanan tradisional asal kedelai seperti susu kedelai, tempe dan tahu merupakan sumber isoflavon yang baik, dengan kandungan isoflavon antara 30-40 mg per gelas atau potong. Setengah mangkuk tepung kedelai mengandung kurang lebih 50 mg isoflavon (36).

Tabel 2. Komposisi Zat Gizi dalam 100 gram Kacang Kedelai (35)

| Komponen    | Jumlah  |
|-------------|---------|
| Kalori      | 331 kal |
| Protein     | 34,9 g  |
| Lemak       | 18,1 g  |
| Karbohidrat | 34,8 g  |
| Kalsium     | 227 mg  |
| Fosfor      | 583 mg  |
| Besi        | 8 mg    |
| Vitamin A   | 110 SI  |
| Vitamin B1  | 1,07 mg |
| Vitamin C   | 0 mg    |
| Air         | 7,5 mg  |

Isoflavon pada kedelai terdapat dalam bentuk, yaitu 1) glikosida: daidzein, genistin dan glisitin 2) Asetil glikosida: 6-O Asetindeidzein,

genestin dan –glisitin 3) Malonil glikosida: 6-O Malonildeidzein, -genestin dan –glisitin 4) Aglikon: daidzein, genistein dan glisitein (35).

Studi terbaru membuktikan isoflavon merupakan *selective estrogen receptor modulator* (SERM) karena dapat bersifat sebagai estrogen pada jaringan tertentu seperti tulang dan bersifat sebagai antiestrogen pada jaringan lainnya seperti payudara dan uterus (37).

Aktivitas estrogenik isoflavon terkait dengan struktur kimianya yang mirip dengan stilbestrol, yang biasa digunakan sebagai obat estrogenik. Bahkan, isoflavon mempunyai aktivitas yang lebih tinggi dari stilbestrol. Daidzein merupakan senyawa isoflavon yang aktivitas estrogeniknya lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa isoflavon lainnya. Aktivitas estrogenik tersebut terkait dengan struktur isoflavon yang dapat ditransformasikan menjadi equol, dimana equol mempunyai struktur fenolik yang mirip dengan hormon estrogen (38).

## **II.6 Cangkang Telur**

Cangkang telur adalah satu hasil ikutan dari industri pengolahan telur (*egg breaking plants*) yang sangat jarang dimanfaatkan lebih lanjut. Cangkang telur dari industri pengolahan telur (*egg breaking plants*) menyebarkan bau yang tidak sedap serta dapat mengundang adanya serangga dan tikus saat dibuang tanpa pengolahan lebih lanjut (39). Cangkang telur hasil dari industri pengolahan telur (*egg breaking plants*) mengandung kadar air sekitar 29%. Hal ini dapat menjadikan cangkang telur sebagai media yang ideal bagi pertumbuhan mikroorganisme (40).



Cangkang telur merupakan lapisan luar dari telur yang berfungsi melindungi semua bagian telur dari luka atau kerusakan. Pembentukan kulit telur memerlukan waktu yang sangat lama pada uterus di *oviduct*. Kandungan kalsium selama empat jam pertama berkisar 2,2% yang meningkat menjadi 5,6% setiap jam selama enambelas jam berikutnya. Ayam betina menggunakan pakan ternak dan kalsium yang tersedia untuk pembentukan kulit terluar telur. Sekitar 47% rangka kalsium dialihkan untuk pembentukan kulit terluar telur (41).

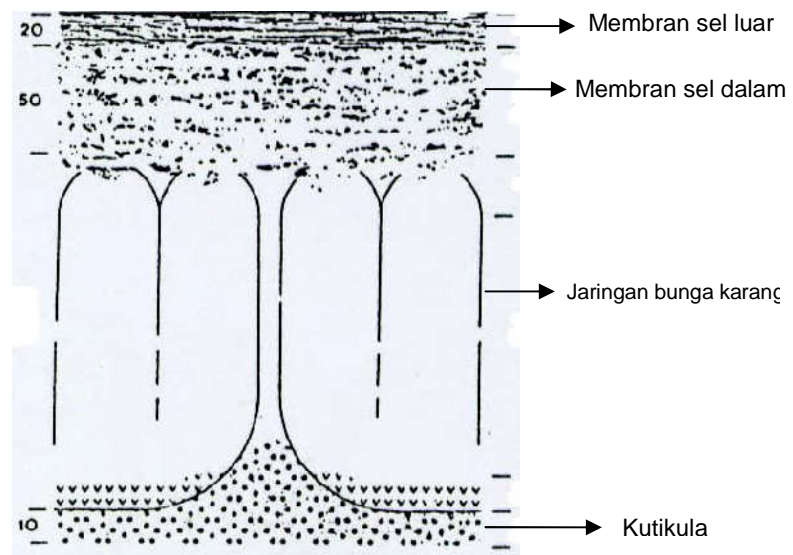
Cangkang telur mengandung 1,6% air dan 98,4% bahan kering. Bahan kering ini terdiri dari 3,3% protein, 0,03% lemak dan 95,10% mineral. Jumlah mineral dalam cangkang telur beratnya 2,25 gram yang terdiri dari 2,21 gram kalsium, 0,02 gram phosphor, 0,02 gram magnesium serta sedikit besi dan sulphur (42).

Struktur dari cangkang telur sangat unik karena bersifat *porous* (menyerap) yaitu sebagai tempat difusi dari oksigen dan karbon dioksida tetapi juga sebagai penghambat pertumbuhan bakteri dan benda asing lain yang akan masuk ke dalam bagian dalam telur (43). Struktur cangkang telur secara mikroskopis dapat dilihat pada Gambar 5.

Lapisan-lapisan yang menyusun cangkang telur terdiri atas kutikula, jaringan bunga karang, jaringan mamilari dan membran cangkang (43).

Cangkang telur dapat ditambahkan pada proses pengolahan pangan. Konsentrasi cangkang telur sebanyak 0,4% ditambahkan pada puding, es krim, kue dasar, *muffin*, *yeast roll*, *popovers* dan mayonnaise

guna meningkatkan kandungan gizi dari bahan pangan. Penambahan cangkang telur tidak mempengaruhi kualitas palatabilitas dan pemasakan bahan pangan tersebut (44). Kalsium dari cangkang telur merupakan suplemen yang sempurna untuk bahan pangan. Kalsium dari cangkang telur berfungsi meningkatkan densitas mineral dalam tulang untuk penderita osteoporosis (45).



Gambar 5. Struktur Cangkang Telur (43)