

**GAMBARAN RADIOGRAFI KESEMBUHAN TULANG PASCA IMPLANTASI GRAFT  
DARI BAHAN BAKU TULANG KUDA UNTUK PENANGANAN FRAKTUR KELINCI**

---

**SKRIPSI**

---

**ULFA DESIANTI LIDING**  
**C031 19 1023**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2023**

**GAMBARAN RADIOGRAFI KESEMBUHAN TULANG PASCA IMPLANTASI GRAFT  
DARI BAHAN BAKU TULANG KUDA UNTUK PENANGANAN FRAKTUR KELINCI**

**Skripsi Sebagai Salah Satu Syarat untuk  
Mencapai Gelar Sarjana kedokteran hewan**

**Disusun dan Diajukan oleh**

**ULFA DESIANTI LIDING  
C031 19 1023**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2023**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

GAMBARAN RADIOGRAFI KESEMBUHAN TULANG PASCA IMPLANTASI  
GRAFT DARI BAHAN BAKU TULANG KUDA UNTUK PENANGANAN  
FRAKTUR KELINCI

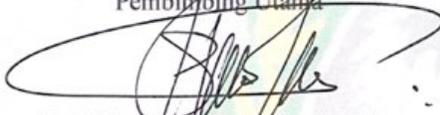
Disusun dan diajukan oleh

ULFA DESIANTI LIDING  
C031 19 1023

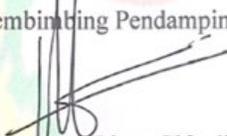
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas  
Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 13 Maret 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

  
drh. Muh. Zulfadillah Sinusi, M.Sc  
NIDK. 8945840022

Pembimbing Pendamping

  
drh. Muhammad Dirga Gifardi, M.Si  
NIP.

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan  
Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran

  
dr. Agus Salim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)  
NIP. 197008211999031001

Ketua Program Studi Kedokteran Hewan

  
Dr. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet  
NIP. 197302161999032001

## PERNYATAAN KEASLIAN

1. Yang bertanda tangan di bawah ini:  
Nama : Ulfa Desianti Liding  
NIM : CO31191023  
Program Studi : Kedokteran Hewan  
Fakultas : Kedokteran  
Menyatakan dengan sebenarnya bahwa :
  - a. Karya Skripsi saya adalah asli.
  - b. Apabila sebagian atau seluruhnya dari skripsi ini tidak asli atau plagiasi, maka saya bersedia dibatalkan dan dikenakan sanksi akademik yang berlaku.
2. Demikian pernyataan keaslian ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Makassar, 17 Februari 2023

Pembuat Pernyataan



Ulfa Desianti Liding

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus, karena kasih dan penyertaannya penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “**Gambaran Radiografi Kesembuhan Tulang Pasca Implantasi Graft dari Bahan Baku Tulang Kuda untuk Penanganan Fraktur Kelinci**” ini. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, sejak persiapan, pelaksanaan hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan. Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini dan jauh dari kesempurnaan, karena keterbatasan penulis. Namun adanya doa, restu dan dorongan dari orang-orang terkasih sehingga penulis bersemangat dalam menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu dengan segala bakti penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada mereka yang tercinta, ayahanda **Yusuf Minggu** dan ibunda **Yosefina Palangda** yang senantiasa sabar membesarkan, mendidik dan merawat penulis. Terima kasih untuk doa, cinta, dukungan dan pendampingan selama penulis menyelesaikan pendidikan di bangku perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini. Terima kasih penulis ucapkan kepada yang tercinta saudara dan saudari tersayang **Ariel Febrianto Liding, Gabriela Natalia Liding** dan **Jezania Thalia Palangda** yang selalu mendoakan dan memberikan semangat. Terima kasih juga kepada **Bony, Blacky, Picu, Roger, Rambo, Browni, Mini** dan **Pica** yang senantiasa menemani dan menghibur penulis sepanjang pengerjaan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp. PD-KGH., Sp. Gk** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
4. **Drh. Muhammad Zulfadillah Sinusi, M.Sc** dan **Drh. Muhammad Dirga Gifardi, M.Si** selaku pembimbing atas waktu, arahan, saran dan kesabaran yang telah diberikan dalam membimbing penulis menyelesaikan skripsi ini.
5. **Drh. Zulfikri Mustakdir, M.Si** dan **Drh. Waode Santa Monica, M.Si** sebagai dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
6. **Drh. Muhammad Ardiansyah Nurdin, M.Si** sebagai penasehat akademik yang senantiasa membimbing dan memberikan masukan-masukan selama perkuliahan.
7. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis
8. Dosen pengajar yang telah memberikan banyak ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di Kedokteran Hewan UNHAS. Serta staf tata usaha Kedokteran Hewan UNHAS yang senantiasa mengurus kelengkapan berkas.
9. Sahabat terkasih **Umi, Khusnul, Sarah, Wanda** yang senantiasa menemani penulis, berbagi suka dan duka selama menempuh pendidikan di Kedokteran Hewan. Terima kasih untuk semangat yang kalian berikan di setiap proses yang dijalani. Terima kasih untuk semua cerita, canda tawa dan tangis. Semoga tetap bersahabat hingga nanti menjadi

dokter hewan yang sukses. Geng penelitian kelinci **Anggini, Iلمي, Nurul, Arya, Furqan dan Iyas** yang senantiasa membantu dari awal penelitian hingga selesai. Kiranya senantiasa diberikan kemudahan dan kelancaran. Kakak-kakak seiman **Kak Opel, Kak Melki, Kak Vania, Kak Rachel, Kak Oktres dan Kak Femmy** yang sudah banyak membantu, memberikan saran dan mendengarkan keluh kesah penulis dari awal perkuliahan hingga selesai.

10. Teman-teman Kedokteran Hewan angkatan 2019 **“DEXTER”** yang menemani penulis selama menempuh pendidikan sarjana. Terima kasih untuk kekompakan, kepedulian serta semua hal yang diberikan selama perkuliahan. Semoga kita semua senantiasa diberikan kesuksesan dan menjadi kolega-kolega yang berkompeten.
11. Saudara se-pengurusan PMK FK-FKG UNHAS angkatan 2019 yang senantiasa merangkul, memotivasi dan selalu mendoakan penulis. Semoga kalian menjadi Dokter, Dokter gigi, Perawat dan Psikolog yang takut akan Tuhan, dewasa dalam iman dan missioner.
12. Sahabat sehati **Viky Kurniawan Indra Yusuf** yang senantiasa memberikan kasih sayang, menemani dalam masa-masa sulit dan tiada henti memberikan semangat kepada penulis. Terima kasih untuk semua kebaikan serta dukungan yang sudah diberikan. Kiranya Tuhan Yesus senantiasa memberkati seluruh hidupmu dan apa yang dikerjakan selalu dibuat-Nya berhasil.
13. Kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan banyak saran, bantuan dan motivasi kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya bisa lebih baik. Akhir kata, semoga karya ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Makassar, 16 Februari 2022  
Penulis

**Ulfa Desianti Liding**

## ABSTRAK

**ULFA DESIANTI LIDING. Gambaran Radiografi Kesembuhan Tulang Pasca Implantasi Graft dari Bahan Baku Tulang Kuda untuk Penanganan Fraktur Kelinci. Di bawah bimbingan Muhammad Zulfadillah Sinusi dan Muhammad Dirga Gifardi**

---

Tulang merupakan komponen yang penting bagi tubuh hewan. Namun tidak menutup kemungkinan masalah dan gangguan pada tulang dapat terjadi. Salah satu gangguan pada muskuskletal hewan yaitu fraktur. Fraktur adalah terputusnya kontinuitas tulang baik karena trauma, tekanan maupun kelainan patologis. Upaya yang dapat dilakukan untuk mempercepat proses penyembuhan fraktur adalah dengan pemasangan implantasi tulang atau dikenal dengan bone graft. Sampel dalam penelitian ini menggunakan 8 ekor kelinci yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol tanpa perlakuan dan kelompok perlakuan dengan implantasi graft dari bahan baku tulang kuda. Prosedur penelitian terdiri dari dua tahap yaitu tahap pembuatan implantasi tulang kuda dan uji coba pada hewan percobaan. Koleksi sampel leukosit dilakukan pada pre-operasi, minggu ke-2 dan minggu ke-6 pasca operasi, selanjutnya dilakukan pengambilan foto rontgen. Pada minggu ke-2 dan minggu ke-6 pasca operasi. Hasil dari penelitian ini menunjukkan, Penggunaan implantasi graft dari bahan baku tulang kuda dapat digunakan sebagai alternatif penanganan fraktur karena dapat mempercepat proses kesembuhan tulang yang ditandai dengan pembentukan kalus pada tepian fragmen tulang. Kelompok perlakuan yang menggunakan implant tulang kuda menunjukkan kesembuhan tulang yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol pada setiap minggunya. Pemeriksaan total leukosit pada setiap kelompok tidak memperhatikan kondisi leukositosis pada setiap minggunya, sehingga mengindikasikan bahwa implan dari bahan baku tulang kuda aman untuk digunakan karena tidak mendapat reaksi penolakan oleh individu penerima.

**Kata kunci : Bone graft, Fraktur, Kelinci *New Zealand White***

## ABSTRACT

**ULFA DESIANTI LIDING. Radiographic Image of Bone Healing Post Implantation Graft from Horse Bone Raw Material for Treating Rabbit Fractures.** Under the guidance of Muhammad Zulfadillah Sinusi dan Muhammad Dirga Gifardi.

---

*Bones are an important component of an animal's body. However, it is possible that problems and disorders in bones can occur. One of the musculoskeletal disorders in animals is fracture. A fracture is a break in bone continuity either due to trauma, pressure or pathological abnormalities. Efforts that can be made to accelerate the fracture healing process are by installing bone implantation or known as bone graft. The sample in this study used 8 rabbits divided into 2 groups, namely the control group without treatment and the treatment group with graft implantation from horse bone raw materials. The research procedure consists of two stages, namely the stage of making horse bone implantation and testing on experimental animals. Leukocyte sample collection was carried out at pre-operative, week 2 and week 6 postoperative, then X-rays were taken. At week 2 and week 6 postoperatively. The results of this study indicate that the use of graft implantation from horse bone raw materials can be used as an alternative to fracture treatment because it can accelerate the bone healing process which is characterized by the formation of callus on the edges of bone fragments. The treatment group using horse bone implants showed faster bone healing compared to the control group every week. Examination of total leukocytes in each group did not show leukocytosis conditions in each week, indicating that implants from horse bone raw materials are safe to use because they do not get a rejection reaction by the recipient individual.*

**Keywords : Bone graft, Fracture, New Zealand White Rabbit**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>HALAMAN PENGAJUAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu .....	3
1.5 Hipotesis.....	3
1.6 Keaslian Penelitian.....	4
<b>2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1.1 Gambaran Singkat Kelinci <i>New Zealand White</i> .....	5
2.2 TULANG .....	6
2.2.1 Pengertian Tulang.....	6
2.2.2 Struktur Tulang.....	6
2.2.3 Komposisi Tulang.....	8
2.2.4 Proses Pembentukan Tulang.....	8
2.3 FRAKTUR .....	10
2.3.1 Pengertian Fraktur .....	10
2.3.2 Etiologi Fraktur.....	11
2.3.3 Patofisiologi Fraktur .....	11
2.3.4 Tanda Klinis Fraktur.....	12

2.3.5	Kesembuhan Fraktur.....	12
2.4	<i>BONE GRAFT</i> .....	13
2.4.1	Pengertian <i>Bone graft</i> .....	13
2.4.2	Jenis-jenis <i>Bone Graft</i> .....	14
2.4.3	Pemanfaatan Bahan Alami Menjadi <i>Bone Graft</i> .....	15
<b>3</b>	<b>METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	<b>18</b>
3.1	Waktu dan Lokasi Penelitian.....	18
3.2	Jenis Penelitian.....	18
3.3	Materi Penelitian.....	18
3.3.1	Pembuatan Implantasi Tulang Kuda.....	18
3.3.2	Uji Coba Pada Hewan Percobaan.....	18
3.4	Prosedur Penelitian.....	18
3.4.1	Pembuatan Implantasi Tulang Kuda.....	19
3.4.2	Uji Coba Pada Hewan Percobaan.....	19
3.4.3	Koleksi Sampel.....	20
3.5	Analisis Data.....	21
3.6	Alur Penelitian.....	21
<b>4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>22</b>
4.1	Pemeriksaan Radiografi.....	22
4.1.1	Pemeriksaan Radiografi pada Minggu ke-2.....	22
4.1.2	Pemeriksaan Radiografi pada Minggu ke-6.....	23
4.2	Pemeriksaan Total Leukosit.....	24
<b>5</b>	<b>PENUTUP</b> .....	<b>28</b>
5.1	Kesimpulan.....	28
5.2	Saran.....	28
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>29</b>
	<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>34</b>
	<b>RIWAYAT HIDUP PENULIS</b> .....	<b>40</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Kelinci <i>New Zealand White</i> .....	5
Gambar 2 Struktur Makroskopik dan Mikroskopik tulang .....	7
Gambar 3 Gambaran Radiografi Penyembuhan Fraktur .....	17
Gambar 4 Hasil pemeriksaan radiografi tulang femur kelinci minggu ke-2. ....	22
Gambar 5 Hasil pemeriksaan radiografi tulang femur kelinci minggu ke-6. ....	23
Gambar 6 Grafik total leukosit kelinci.....	26

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Rata-rata total leukosit.....	24
---------------------------------------	----

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Adaptasi kelinci selama 2 minggu sebelum dilakukan operasi .....	34
Lampiran 2 Operasi implantasi .....	35
Lampiran 3 Pengambilan sampel leukosit .....	36
Lampiran 4 Hasil data total leukosit kelinci pada kelompok kontrol. ....	36
Lampiran 5 Hasil data total leukosit kelinci pada kelompok perlakuan. ....	36
Lampiran 6 Hasil uji analisis statistik total leukosit pada semua kelompok perlakuan.....	36

# I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kelinci jenis *New Zealand White (Oryctolagus cuniculus)* merupakan kelinci yang sering dipakai sebagai kelinci pedaging dan hewan laboratoris. Kelinci ini berasal dari negara *New Zealand*, sehingga disebut *New Zealand White*. Keunggulan dari kelinci tersebut adalah pertumbuhannya yang cepat. Kelinci juga digunakan sebagai hewan percobaan karena termasuk hewan yang mudah didapat dan ukuran lebih besar serta dapat menahan rasa sakit sehingga sangat baik untuk digunakan penelitian (Mapara *et al.*, 2012). Dengan pertumbuhan yang cepat tersebut, tulang sebagai penyokong tubuh tidak sekuat mamalia lain karena proses ossifikasi yang cepat. Tulang kelinci terutama pada bagian ekstremitas lebih mudah patah atau retak. Banyak kasus yang menyebutkan bahwa kelinci sering patah tulang jika beraktivitas tinggi atau mendapat perlakuan yang kasar (Hustamin, 2016).

Tulang merupakan komponen yang penting bagi tubuh hewan. Tulang berfungsi menunjang struktur berotot, melindungi organ-organ vital yang lunak dan mudah rusak, memberi bentuk kepada tubuh hewan dan mengandung sumsum tulang sebagai tempat sel-sel darah dibentuk. Selain itu, tulang merupakan tempat cadangan kalsium, fosfat dan ion lain yang dapat dibebaskan atau ditimbun secara terkendali untuk mempertahankan konsentrasi ion-ion tersebut tetap dalam cairan tubuh (Nurhidayat *et al.*, 2018). Tulang akan dibongkar atau diserap dan dibentuk kembali dalam suatu proses dinamis yang disebut *remodelling* tulang (Handoko, 2016).

Salah satu gangguan pada muskuloskeletal hewan yaitu fraktur. Fraktur adalah terputusnya kontinuitas tulang baik karena trauma, tekanan maupun kelainan patologis (Fossum *et al.*, 2013). Penyebab utama fraktur pada hewan umumnya trauma, seringkali disebabkan karena tertabrak kendaraan bermotor, terjatuh dari tempat yang tinggi, berkelahi, ataupun tersandung ketika hewan bergerak cepat (Morgan, 2013). Penyembuhan fraktur terdiri dari penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder. Penyembuhan primer terjadi *internal remodeling* yang meliputi upaya langsung oleh korteks untuk membangun kembali dirinya ketika kontinuitas terganggu. Sedangkan 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).

Upaya yang dapat dilakukan untuk mempercepat proses penyembuhan fraktur adalah dengan pemasangan implantasi tulang atau dikenal dengan *bone graft*. *Bone graft* adalah material yang berfungsi untuk mempercepat proses penyembuhan tulang karena dapat memberikan dukungan mekanis dan sinyal terhadap molekul tubuh untuk memaksimalkan pertumbuhan jaringan. Fungsi utama *bone graft* adalah menyediakan sel untuk osteogenesis, produksi tulang melalui osteoinduksi, dan bertindak sebagai pendukung mekanis atau osteokonduksi (Markel, 2020). Komponen dari *bone graft* harus terdiri dari kalsium dan fosfor. Kalsium (Ca) dan fosfor (P) merupakan mineral penting dari 20 jenis mineral yang diidentifikasi memegang peranan penting dalam tubuh. Fungsi dari Ca dan P terutama pada pembentukan jaringan keras seperti halnya tulang, eksoskeleton dan rangka (Zainuddin, 2012).

Bahan baku dari *bone graft* biasanya terbuat dari biokeramik. Biokeramik adalah material yang paling umum digunakan karena memiliki sifat biokompatibel dan memiliki struktur menyerupai mineral tulang pada umumnya. Material tersebut bisa diperoleh dari sintesis bahan organik terutama dari tulang (Markel, 2020). Beberapa penelitian yang memanfaatkan bahan alami sebagai bahan baku Hidroksiapatit antara lain menggunakan tulang ikan Nila (Novalina *et al.*, 2020), tulang sapi (Wardana *et al.*, 2012), kulit telur (Azis *et al.*, 2017). Pemanfaatan tulang hewan terutama dari sapi dan babi sebagai *bone graft* telah banyak tersedia sebagai produk komersil (Mucalo, 2015), sedangkan bahan baku dari tulang kuda masih sangat jarang.

Menurut data statistik Direktorat Jendral Peternakan dan Kesehatan Hewan (2020), data pemotongan kuda dari tahun 2016 sampai tahun 2020 mencapai 11.400 ton. Daging kuda dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan konsumsi ataupun sebagai komoditi ekspor, namun tulang kuda sulit diuraikan oleh decomposer, sehingga tulang tersebut menjadi limbah padat yang dianggap sebagai sampah yang tidak dikehendaki kehadirannya, karena tidak memiliki nilai ekonomis. Limbah tulang kuda berpotensi untuk dijadikan material *bone graft* karena memiliki struktur yang lebih kompak dan keras. Menurut Cooper *et al.* (2013), Tulang kuda memiliki kandungan mineral yang cukup tinggi, terdiri dari kalsium sebesar 42 % dan fosfor sebesar 14 % jika dibandingkan tulang pada hewan lainnya sehingga mampu memediasi penyembuhan fraktur. Selain itu, ketersediaan limbah tulang kuda yang cukup banyak di Indonesia serta kandungan mineral terutama kalsium dan fosfor yang dapat disintesis sebagai material *bone graft* yang ramah lingkungan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

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

1. Bagaimana efektivitas implantasi *bone graft* dari limbah tulang kuda untuk penanganan fraktur pada kelinci yang ditinjau dari aspek radiografi?
2. Bagaimana respon penolakan tubuh terhadap implantasi *bone graft* pasca operasi?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui efektivitas implantasi *bone graft* dari limbah tulang kuda untuk penanganan fraktur pada kelinci yang ditinjau dari aspek radiografi
2. Untuk mengetahui respon penolakan tubuh terhadap implantasi *bone graft* pasca operasi

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu**

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian ini yaitu sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur terkait efektivitas implantasi *bone graft* dari bahan baku tulang kuda pada penanganan fraktur untuk penelitian-penelitian selanjutnya

### **1.4.2 Manfaat Aplikasi**

Manfaat aplikasi pada penelitian ini yaitu dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya. Penelitian ini juga menjadi salah satu alternatif pada penanganan fraktur.

## **1.5 Hipotesis**

Berdasarkan uraian teori di atas dapat ditarik hipotesis bahwa implantasi *bone graft* dari limbah tulang kuda efektif digunakan pada penanganan fraktur dan tidak terjadi respon penolakan tubuh terhadap implantasi *bone graft* pasca operasi.

### 1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai Gambaran Radiografi Kesembuhan Tulang Pasca Implantasi *Graft* Dari Bahan Baku Tulang Kuda Untuk Penanganan Fraktur Kelinci belum pernah dilakukan. Namun, penelitian sejenis yang pernah dilakukan antara lain :

No.	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
1.	Wirata <i>et al.</i> 2017. Radiografis Tulang Femur Kelinci Pasca Implantasi Bahan Cangkok Asal Tulang Sapi Bali	Penelitian ini menunjukkan efektifitas implantasi <i>bone graft</i> tulang sapi pada penanganan fraktur yang ditinjau dari aspek radiografi	Material <i>bone graft</i> yang digunakan berasal dari bahan baku tulang sapi
2.	Sudimartini <i>et al.</i> 2019. Gambaran Radiografis Penggunaan Tulang Babi Sebagai Bahan Cangkok untuk Penanganan Fraktur Femur pada Anjing	Penelitian ini menunjukkan efektifitas implantasi <i>bone graft</i> tulang babi pada penanganan fraktur yang ditinjau dari aspek radiografi	Material <i>bone graft</i> yang digunakan berasal dari bahan baku tulang babi yang dilakukan pada fraktur anjing
3.	Putra <i>et al.</i> 2022. Gambaran Total Leukosit Darah Kelinci Pasca-implantasi Bahan Cangkok Demineralisasi Asal Tulang Sapi Bali	Penelitian ini juga menunjukkan total leukosit darah kelinci pasca implantasi <i>bone graft</i> sebagai gambaran ada tidaknya reaksi penolakan dari imunitas tubuh.	Material <i>bone graft</i> yang digunakan berasal dari bahan baku tulang sapi

## 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 KELINCI NEW ZEALAND WHITE

#### 2.1.1 Gambaran Singkat Kelinci *New Zealand White*

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



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

Kingdom : Animalia  
Phylum : Chordata  
Sub Phylum : Vertebrata  
Class : Mamalia  
Ordo : Lagomorpha  
Famili : Leporidae  
Sub Famili : Lepus  
Spesies : *Oryctolagus cuniculus*

Kelinci jenis *New Zealand White* (*Oryctolagus cuniculus*) merupakan kelinci yang sering dipakai sebagai kelinci pedaging dan hewan laboratoris. Kelinci jenis ini memiliki rata-rata berat badan antara 8 sampai 12 pon. Ciri-ciri dari kelinci *New Zealand* yaitu berwarna putih, dan terkadang berwarna merah hingga hitam. Memiliki telinga berukuran sedang, panjang dan tegak (Santoso and Sutarno, 2010).

Kelinci *New Zealand White* memiliki karakteristik bulu yang berwarna putih bersih, mata berwarna merah, telinga berwarna merah muda. Bobot saat anak umur 58 hari sekitar 1,8 kg, bobot umur 4 bulan mencapai 2–3 kg, bobot dewasa rata-rata 3,6 kg, dan setelah lebih tua bobot maksimalnya mencapai 4,5–5 kg. Jenis *New Zealand White* merupakan kelinci albino, mempunyai rambut yang tidak berpigmen (Marhaeniyanto *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 terutama pada bagian ekstremitas lebih mudah patah atau retak. Banyak kasus yang menyebutkan bahwa kelinci sering patah tulang jika beraktivitas tinggi atau mendapat perlakuan yang kasar (Hustamin, 2016).

## 2.2 TULANG

### 2.2.1 Pengertian Tulang

Tulang merupakan jaringan ikat khusus yang berfungsi menunjang struktur berotot, melindungi organ-organ vital yang lunak dan mudah rusak, memberi bentuk kepada tubuh hewan dan mengandung sumsum tulang sebagai tempat sel-sel darah dibentuk. Tulang juga berfungsi sebagai cadangan kalsium, fosfat dan ion lain yang dapat dibebaskan atau ditimbun secara terkendali untuk mempertahankan konsentrasi ion-ion tersebut tetap dalam cairan tubuh (Nurhidayat *et al.*, 2018).

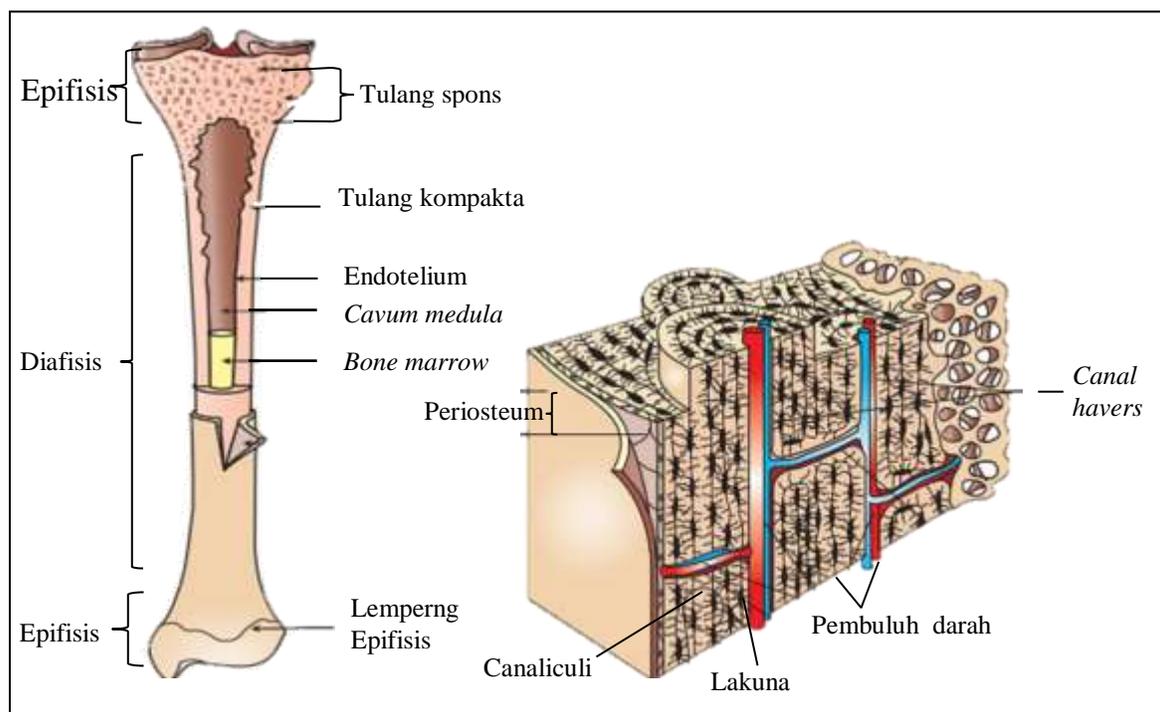
Tulang termasuk jaringan hidup, dari waktu ke waktu akan terjadi proses perombakan pada tulang. Tulang akan dibongkar atau diserap dan dibentuk kembali dalam suatu proses dinamis yang disebut remodeling tulang. Dalam kondisi normal, tulang senantiasa berada dalam keadaan seimbang antara proses pembentukan dan penghancuran. Fungsi penghancuran yang dilaksanakan oleh osteoklas, dan fungsi pembentukan yang dijalankan oleh osteoblas senantiasa berpasangan dengan serasi. Fase yang satu akan merangsang terjadinya fase yang lain sehingga tulang senantiasa beregenerasi Tulang memiliki struktur tersendiri, terdiri atas protein berupa kolagen, glikoprotein dan proteoglikan serta mineral berupa kalsium dan fosfor) (Handoko, 2016).

### 2.2.2 Struktur Tulang

#### a. Struktur makroskopik

Struktur makroskopik tulang dapat dibedakan dalam dua bentuk, tulang kompak (substansi kompakta) dan tulang spons atau konselosa (substansi spongiosa). Tulang kompakta tampak sebagai massa utuh padat dengan ruang-ruang kecil yang hanya dapat terlihat dengan menggunakan mikroskop. Contoh tulang panjang seperti femur dan humer. Ciri khas dari tulang pajang yaitu pada bagian batang (diafisis) terdiri atas tulang kompak berbentuk silinder yang

berlubang berdinding tebal dengan rongga sumsum tulang. Ujung tulang panjang terdiri atas tulang spons ditutupi korteks tulang kompak tipis disebut epifisis. Tulang rawan epifisis dan tulang spons metafisis yang berdekatan merupakan zona pertumbuhan pada semua inkremen memanjang dalam pertumbuhan tulang berlangsung. Tulang dibungkus oleh periosteum, lapisan jaringan ikat khusus yang mempunyai potensi osteogenik atau pembentuk tulang, jika periosteum fungsional tidak ada maka tidak memiliki potensi osteogenik dan tidak berhubungan dengan pemulihan patah tulang. Rongga sumsum diafisis dan rongga dalam tulang spons dilapisi oleh endosteum yang juga memiliki sifat osteogenik. Substansi kompakta pada tulang pipih tengkorak terbentuk pada permukaan luar dan dalam yang sering disebut tabel luar dan dalam. Periosteum permukaan luar tengkorak disebut perikranium dan pada permukaan dalam disebut dura mater. Pembungkus dari jaringan ikat dari tulang-tulang pipih memiliki potensi osteogenik tidak berbeda antara periosteum dan endosteum tulang panjang (Fawcett, 2010).



Gambar 2 Struktur Makroskopik dan Mikroskopik tulang (Akers et al., 2013).

## b. Struktur Mikroskopik

Struktur mikroskopik bagian tulang panjang diamati dengan mikroskop terdiri atas sebagian besar matriks tulang dan interstisial bermineral, yang dideposisikan dalam lapisan atau lamel dengan tebal 3-7 nm. Substansi interstisial tulang adalah rerongga lentikuler, disebut lakuna yang masing-masing berada disebuah sel osteosit. Lakuna memancar keluar ke segala

arah menerobos lamel dari substansi interstisial dan beranastomosis dengan kanalikuli. Lakuna letaknya berjauhan tetapi membentuk rongga utuh yang saling berhubungan melalui jaringan saluran yang sangat halus. Saluran halus ini penting untuk nutrisi sel-sel tulang. Lamela tulang kompak terdapat dalam tiga pola umum, yaitu disusun konsentris mengelilingi saluran vaskuler, memanjang dan membentuk unit silindris yang disebut sistem Havers atau osteon. Pada sistem havers terdapat potongan tulang berlamel dengan berbagai ukuran dan bentuk tak teratur. Permukaan luar tulang korteks, tepat dibawah periosteum pada permukaan dalam terdapat sejumlah lamel yang berjalan tidak terputus-putus mengitari bagian batang (Fawcett, 2010).

### **2.2.3 Komposisi Tulang**

Tulang terdiri dua komponen utama yaitu 30% berupa matriks organik dan 60 % berupa garam anorganik dan 10% air, sedangkan komponen seluler tulang terdiri dari osteoprogenitor, osteoblas, osteoklas dan osteosit. Sel-sel osteoprogenitor adalah sel-sel gepeng yang belum berdiferensiasi, terdapat dalam lapisan selular periosteum, dalam endosteum dan membatasi kanal havers. Sel-sel osteoprogenitor berproliferasi dan diferensiasi selama berlangsungnya remodeling tulang. Sel osteoblas adalah sel berbentuk kuboid yang berperan untuk sintesis matriks tulang. Osteoblas berfungsi dalam mengatur mineralisasi tulang juga berperan untuk pembentukan, penarikan, dan mempertahankan osteoklas seperti untuk awal resorpsi tulang. Sel osteosit adalah sel-sel gepeng yang menempati lakuna, sel osteosit berperan mempertahankan tulang. Sel osteoklas adalah sel besar berinti banyak yang berasal dari prekursor monosit dan berperan untuk resorpsi tulang (Gartner dan Hiatt, 2014).

### **2.2.4 Proses Pembentukan Tulang**

#### **a. Osifikasi Intramembranosa**

Pada proses osifikasi ini kaya akan vaskularisasi. Pada tempat-tempat yang akan terjadi osifikasi tulang terdapat kondensasi sel mesenkim. Sel mesenkim berdeferensiasi membentuk fibroblas dan sel osteoprogenitor. Fibroblas akan membentuk jaringan ikat sedangkan sel osteoprogenitor akan aktif bermitosis dan berdeferensiasi membentuk osteoblas. Osteoblas mensintesis dan mensekresi matriks organik yang penting untuk proses mineralisasi. Bahan organik utama yang dihasilkan oleh osteoblas adalah serabut kolagen dan bahan matriks lain (Junquiera dan Carneiro, 2015).

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 kecil ditengah mesenkim disebut sebagai pusat osifikasi (*center of ossification*). Sel-sel osteoprogenitor pada permukaan pusat osifikasi 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. Tulang yang terbentuk disebut tulang trabekula (*trabecular spongy* atau *cancellous bone*) (Junquiera dan Carneiro, 2015).

Periosteum secara kontinu mendeposit lamela tulang kompak, memperkuat tulang dan memperbesar diameter. Tulang yang terbentuk melalui aktivitas osteogenesis akan dimusnahkan oleh osteoklas sampai diameter definitif tulang itu tercapai. Penambahan dan pengambilan tulang secara kontinyu menghasilkan bentuk definitif dengan distribusi tulang trabekula dan kompak yang tepat. Bagian lapisan jaringan ikat yang tidak mengalami osteogenesis akan menjadi endosteum dan periosteum dari tulang intramembranosa (Junqueira dan Carneiro, 2015).

#### **b. Osifikasi Intrakartilagenosa**

Osteogenesis intrakartilagenosa adalah cara pembentukan tulang yang dapat menahan stres 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 (*diaphysis*). 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 (Junquiera dan Carneiro, 2015).

Pemanjangan tulang tergantung pada produksi kartilago secara berkesinambungan. Secara bertahap kartilago ini akan dirombak menjadi tulang dimulai dari sentrum osifikasi primer. Kondrosit kartilago yang akan dirombak menjadi tulang akan mengalami hipertrofi, kemudian mengalami kalsifikasi. Kartilago kalsifikasi adalah jaringan mati, dan harus dibersihkan. Osteoklas akan menginisiasi pusat kartilago kalsifikasi. Osteoklas berasal dari daerah perivaskuler periosteum dan melakukan fagositosis. 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, 2015)

Pusat osifikasi sekunder merupakan kelanjutan proses pusat osifikasi primer. Proses yang berlangsung pada dasarnya sama, yaitu pada epifisis proksimal dan distal tulang panjang. Jaringan kartilago yang memisahkan epifisis dan diafisis berbentuk lempeng atau cakram epifisis. Penampang sepanjang epifisis pada tulang yang sedang tumbuh mempunyai 4 daerah, dimulai dari epifisis ke arah diafisis sebagai berikut: (1) daerah cadangan tulang rawan (*zone of resting cartilage*) (2) daerah proliferasi sel (*zone of cell proliferation*) (3) daerah pematangan sel (*one of cell maturation*) dan (4) daerah kalsifikasi (*zone of calcification and ossification*) (Junqueira dan Carneiro, 2015).

Pembentukan tulang intrakartilago yang sudah sempurna ditandai dengan jaringan kartilago yang menipis sehingga pada individu yang telah berhenti pertumbuhan tulangnya sudah tidak ditemukan lagi. Pertumbuhan tulang panjang selain memanjang, juga mengalami penambahan diameternya dengan cara penambahan jaringan tulang melalui osteogenesis oleh lapisan periosteum dalam bersamaan dengan pengikisan jaringan tulang di permukaan dalamnya. Diameter tulang akan bertambah namun ketebalan tulangnya sendiri tetap dipertahankan. Hal ini penting oleh karena tanpa pengikisan, berat tulang akan bertambah terus sehingga mengganggu fungsinya (Junqueira dan Carneiro, 2015).

## 2.3 FRAKTUR

### 2.3.1 Pengertian Fraktur

Fraktur adalah terputusnya kontinuitas tulang baik karena trauma, tekanan maupun kelainan patologis. 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. Namun apabila penanganan lambat akan terjadi kerusakan pada jaringan, pembuluh darah maupun sistem syaraf disekitar fraktur. Sedangkan fraktur terbuka memperlihatkan patahan dipermukaan dan dapat menyebabkan terjadinya infeksi. Fraktur berdasarkan arah patahan terbagi atas fraktur *transversal*, *oblique*, *spiral*, *comminuated*, *impact*, dan fisura (Fossum *et al.*, 2013).

### 2.3.2 Etiologi Fraktur

Penyebab utama fraktur pada hewan umumnya trauma, seringkali disebabkan karena tertabrak kendaraan bermotor, terjatuh dari tempat yang tinggi, berkelahi, ataupun tersandung ketika hewan bergerak cepat (Morgan, 2013). Pada umumnya anjing yang tidak dikandangkan memiliki resiko fraktur akibat tertabrak oleh kendaraan bermotor. Penanganan kasus fraktur harus segera dilakukan agar tidak terbentuk kalus yang akan menyelimuti tulang yang mengalami fraktur karena akan menyulitkan pada saat proses penanganan fraktur (Denny *et al.*, 2013).

### 2.3.3 Patofisiologi Fraktur

Fraktur juga dapat terjadi karena dua hal yaitu akibat traumatik (fraktur traumatik) dan akibat penyakit lainnya (fraktur patologik). Fraktur traumatik dapat terjadi bila tulang mendapatkan tekanan keras dari eksternal misalnya fraktur akibat pukulan benda keras, tertabrak kendaraan bermotor, terjatuh dari tempat tinggi, tersandungnya kaki hewan ketika bergerak cepat. 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*. Faktor-faktor lain yang menunjang terjadinya fraktur diantaranya adalah umur. 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.*, 2013).

Selain umur, faktor lain yang menunjang terjadinya fraktur adalah gizi hewan. Hewan yang memiliki gizi buruk akan lebih mudah mengalami fraktur dibandingkan dengan hewan yang bergizi baik. 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)

#### **2.3.4 Tanda Klinis Fraktur**

Hewan yang mengalami fraktur akan memperlihatkan tanda klinis seperti pincang, pembengkakan, anemia, krepitasi dan rasa nyeri. Pada kasus fraktur tibia fibula, kepincangan terjadi pada kaki belakang. 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. Bila yang terjadi merupakan fraktur terbuka maka akan membuat tulang yang fraktur tampak ke permukaan. Jika dilakukan palpasi, tulang yang mengalami fraktur akan terasa ada patahan dan akan terasa adanya gesekan antar tulang dan terasa sakit (Carlson and Griffin, 2013).

#### **2.3.5 Kesembuhan Fraktur**

##### **a. Kesembuhan Primer**

Penyembuhan cara ini terjadi internal remodeling yang meliputi upaya langsung oleh korteks untuk membangun kembali dirinya ketika kontinuitas terganggu. Agar fraktur menjadi menyatu, tulang pada salah satu sisi korteks harus menyatu dengan 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 periosteum 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 *bone graft* 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*). Karakteristik terjadinya fase reparasi yaitu terjadi diferensiasi sel mesenkim pluripotensial dan kondroblas serta fibroblas yang menginfeksi daerah hematoma fraktur dan kemudian membawa matriks pada daerah luka. *Bone graft* 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, 2013).

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  $\beta$ , dengan tambahan *Insulin-Like Growth Factor*, (IGF-I dan IGF-II), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblastic Growth Factors* (FGF), TGF- $\beta$ , interleukin I, dan osteoid yang sebagian terdiri dari kolagen tipe-I untuk proses mineralisasi matriks tulang dengan cara mensekresi osteosit dan matriks tulang (Ardhiyanto, 2013).

## **2.4 BONE GRAFT**

### **2.4.1 Pengertian *Bone graft***

*Bone-grafting* merupakan usaha untuk mengganti jaringan tulang yang rusak menggunakan bahan tertentu yang berasal dari tubuh pasien sendiri, dari bahan sintetik/kimiawi, atau dari bahan alami. Bahan *bone-grafting* harus memiliki karakteristik ideal bagi penerima yaitu memiliki biokompatibilitas yang baik, tidak menimbulkan reaksi (efek), tidak beracun, tidak menyebabkan infeksi, mudah beradaptasi, dan dapat merangsang keterikatan baru (Maulidah *et al.*, 2018). Beberapa tipe bahan *bone-grafting* telah diteliti dan diperkenalkan untuk meningkatkan regenerasi tulang pada defek tulang alveolar di sekitar gigi yang mengalami penyakit periodontal (Fauzia *et al.*, 2019).

Bahan *Bone-grafting* 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, kesulitan penggunaan bagi ahli bedah gigi, dan beberapa bahan dapat memunculkan kekhawatiran akan transmisi penyakit selain harga yang cukup mahal dan adanya tentangan dari ragam budaya dan agama akibat beberapa sumber donor bahan *bone-grafting* berasal dari jenis hewan tertentu. Kekurangan ini mendorong pengembangan bahan *bone-grafting* alternatif alami (*xenograft*) (Fauzia *et al.*, 2019).

*Bone-grafting* telah menjadi standar utama untuk prosedur regeneratif karena mampu mendukung sifat osteogenik, osteoinduktif, dan osteokonduktif yang terkait dengan sel-sel prosteoblastik dalam *grafting*. Namun prosedur ini berisiko untuk menimbulkan morbiditas pada jaringan donor. Alternatifnya adalah *allograft* dari manusia atau *xenograft* dari koral atau tulang sapi, namun tetap memiliki kelemahan yaitu memerlukan teknik pemrosesan yang cukup rumit untuk mengeliminasi potensi imunogenik. Adanya keterbatasan dalam penyediaan sumber *autograft* dan *allograft* telah membuat peneliti mencari alternatif lain yang memenuhi kriteria dasar utama sebagai bahan *bone-grafting*.

#### **2.4.2 Jenis-jenis Bone Graft**

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 *bone graft* 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, tetapi 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. *Graft* tulang autogenus terbagi atas dua jenis utama yaitu *autograft* tulang bebas dan *autograft* berdekatan. *Autograft* tulang bebas terdiri atas tulang *cortical*, *cancellous*, atau

kombinasi dari keduanya, dan bisa didapatkan dari tempat luar rongga mulut atau di dalam mulut.

#### ***b. Allograft***

*Allograft* (graf alogenik) 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, kecuali diproses secara khusus. 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 *bone graft* yang didekalsifikasi dalam asam hidrokolid kemudian dikeringkan secara beku kering.

#### ***c. Xenograft***

*Xenograft* (xenogenik) adalah bahan *graft* yang diambil dari spesies yang berbeda, biasanya berasal dari lembu atau babi, untuk digunakan pada manusia. Graft hidroksilapatit yang berasal dari tulang lembu di buat melalui proses kimia (Bio-Oss) atau pemanasan tinggi. Proses ini menghasilkan suatu tulang hidroksilapatit alami yang serupa dengan struktur mikroporositas dan makroporositas tulang manusia, dan partikel-partikel nampak diresorpsi sementara tulang dideposisi.

### **2.4.3 Pemanfaatan Bahan Alami Menjadi *Bone Graft***

Kattimani *et al* (2014) menggunakan Hidroksiapatit 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 *et al* (2014) menggunakan bubuk nano Hidroksiapatit yang disintesis dengan menggunakan kalsium nitrat tetrahidrat dan ammonium fosfat sebagai *precursor*. Penggunaan tulang sapi sebagai sumber bahan baku Hidroksiapatit untuk *bone-grafting* telah dikembangkan dan digunakan secara luas melalui proses *heat treatment* dan *chemichal 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 Hidroksiapatit antara lain menggunakan tulang ikan Nila (Novalina *et*

*al.*, 2020), tulang sapi (Wardana *et al.*, 2012), kulit telur (Azis *et al.*, 2017), mineral alam batu kapur bukit tui (Anggresani, 2017), kalsium nitrat tetrahidrat (Putri, 2016), dan sisik ikan (Soulissa dan Nathania, 2018).

Tulang ikan yang mengandung Hidroksiapatit, merupakan unsur anorganik alami yang dapat dimanfaatkan untuk regenerasi, memperbaiki, mengisi, memperluas dan merekonstruksi jaringan tulang. Hal ini dikarenakan Hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibilitas yang sempurna apabila diimplankan pada tulang dan dapat digunakan sebagai adsorben untuk mengatasi pencemaran lingkungan terhadap logam berat (Mutmainnah *et al.*, 2017).

## 2.5 RADIOGRAFI KESEMBUHAN TULANG

Teknologi pencitraan dengan menggunakan teknik radiografi telah menjadi metode diagnostik yang paling sering digunakan dalam berbagai bidang medis dan berkontribusi pada peningkatan pelayanan kesehatan di seluruh dunia. Pemanfaatan sinar-X dalam bidang radiologi memungkinkan terwujudnya gambaran anatomi serta patologi tubuh yang tidak dapat dijangkau secara klinis (Rahman *et al.*, 2020). Radiografi adalah alat diagnostik penting bagi praktisi veteriner Sinar-X ditemukan oleh Wilhelm C. Roentgen pada tahun 1895 (Schere *et al.*, 2017).

Kegunaan radiografi sebagai alat diagnostik veteriner bergantung pada kemampuan penciptaan gambar radiografi yang dapat menampilkan perbedaan antara jenis jaringan didalam tubuh pasien. Kemampuan tersebut tergantung pada mekanisme di mana sinar-X berinteraksi dengan struktur tubuh (Palgrave, 2014). Salah satu alat diagnostik radiografi yaitu foto rontgen atau X-ray. Foto rontgen banyak digunakan sebagai alat bantu untuk meneguhkan diagnose penyakit yang berhubungan dengan gangguan didalam tubuh seperti adanya gangguan anatomis dari suatu organ. Daya tembus sinar-X bervariasi menurut objek yang dilaluinya. Benda yang mudah ditembus sinar X akan memberikan bayangan hitam (*radiolucen*). Benda yang sulit ditembus sinar-X akan memberikan bayangan putih (*radiopaque*). Bayangan intermediet tidak terlalu hitam atau *radiolucen* sedang dan tidak terlalu putih atau *radio-opaque (moderately radio-opaque)* (Marvellini,2022).

Diagnosis fraktur dapat dilakukan dengan anamnesis, inspeksi, pergerakan, pengukuran, palpasi dan pemeriksaan radiologi yaitu foto rontgen. Pemeriksaan radiografi merupakan langkah konfirmasi untuk melihat area dan bentuk patahan tulang. Tampilan penyembuhan dan perubahan radiografi pada kasus fraktur dalam skala waktu (Kealy *et al.*, 2015) :



Gambar 3 Gambaran Radiografi Penyembuhan Fraktur (**Kealy *et al.*, 2015**)

1. Awal fraktur Garis patahan yang tajam dan terlihat jelas. Jaringan lunak disekitarnya terlihat membengkak
2. Fraktur 1 minggu hingga 10 hari Garis fraktur tidak tajam karena resorpsi tulang. Hairline fraktur terlihat lebih jelas. Reaksi periosteal mulai terlihat meski tidak jelas/kabur. Jaringan lunak yang membengkak mulai merata.
3. Fraktur 2 – 3 minggu Reaksi periosteal lebih terlihat dan kalus sudah termineralisasi.
4. Fraktur 4 – 8 minggu Garis fraktur terisi kalus sehingga terlihat tidak ada celah dan mulai terlihat perlekatan antar patahan tulang.
5. Fraktur 8 – 12 minggu Kalus telah mengalami remodeling dan menyatu menjadi struktur tulang. Jumlah kalus semakin menurun.

Menurut Wirata *et al.* (2017), Penyembuhan fraktur pada minggu ke 2 dan 6 yang ditinjau dari aspek radiografi sebagai berikut :

- a. Gambaran radiografi 24 jam pascaoperasi pada fraktur kelinci menunjukkan tidak adanya kalus yang terbentuk di model fraktur. Kalus belum terbentuk karena 24 jam pascaoperasi merupakan fase inflamasi
- b. Gambaran radiografi minggu kedua pasca operasi menunjukkan terbentuknya kalus yang menandakan telah terjadinya fase perbaikan.
- c. Gambaran radiografi pada minggu ke-4 dan ke-6 terlihat telah terjadi proses kesembuhan tulang lebih lanjut.