

Pengaruh Pemberian Kombinasi Citosan Dan Cangkang Kulit Telur Sebagai Tandur Tulang Pada Penanganan Fraktur

¹Helmi Ismunandar, ²Rani Himayani

¹Bagian Bedah Ortopaedi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Penanganan fraktur memengaruhi kualitas dan kuantitas respon osteogenik. Citosan memegang peranan penting dalam rekayasa jaringan tulang dalam dua dekade terakhir. Cangkang telur ayam sendiri mengandung hidroksi apatit, kalsium, stronsium, boron, seng, kuprum, fluorida, magnesium, besi, dan fosfor yang diperlukan dalam proses penyembuhan tulang. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium komparatif. Terdapat 2 kelompok perlakuan. Tikus pada kedua kelompok dipatahkan tulang femur kanannya. Pada kelompok I tidak diberikan tandur tulang, sedangkan pada kelompok II diberikan tandur tulang kombinasi citosan dan cangkang telur. Dilakukan pemeriksaan histologi pada femur tikus pada minggu ke-5 dan dinilai dengan skor Salkeld. Pada kelompok I diperoleh rerata skor histologi Salkeld adalah $0,4 \pm 0,5$. Pada kelompok II diperoleh rerata skor histologi Salkeld adalah $1,2 \pm 0,8$. Skor histologi Salkeld pada kelompok II lebih tinggi dibandingkan kelompok pertama. Berdasarkan hasil pengujian data dengan uji Mann-Whitney dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,035$) pada proses penyembuhan tulang antara kelompok I dan kelompok II.

Kata Kunci: Cangkang telur, citosan, fraktur, tandur tulang

Effect Of Chitosan And Egg Shell Combination As A Bone Graft In Femur Fracture Management

Fracture management affects the quality and quantity of osteogenic responses. Chitosan plays an important role in bone tissue engineering in the last two decades. Chicken eggshell contains apatite hydroxy, calcium, strontium, boron, zinc, copper, fluoride, magnesium, iron, and phosphorus which are needed in the process of bone healing. This is a comparative laboratory experimental research. There are 2 treatment groups. Rat's right femur in both groups were fractured. There was no bone graft administration at Group I, whereas there was bone graft administration at group II. The bone graft was combination of citosan and eggshell. Histological examination was performed at 5th week and It was assessed by Salkeld score. In group I, the mean Salkeld histological score was 0.4 ± 0.5 . In group II the mean Salkeld histological score was 1.2 ± 0.8 . Kalseld's histology score in group II was higher than the first group. Based on the Mann-Whitney examination, it can be concluded that there is a significant difference ($p < 0.035$) in the bone healing process between group I and group II.

Keyword: Bonegraft, citosan, eggshell, fracture

Korespondensi: Helmi Ismunandar; Jl. Soemantri Brodjonegoro No.1; HP: 082181685858; e-mail: dr.helmiismunandar@gmail.com

Pendahuluan

Cedera dapat mempengaruhi kesehatan dan kehidupan sosial secara signifikan. World Health Organization (WHO) tahun 2012 menyatakan bahwa negara-negara dengan tingkat penghasilan rendah dan menengah menyumbangkan lebih dari 90% kasus cedera. Amerika Serikat melaporkan terdapat lebih dari 6,8 juta kasus cedera yang sebagian besar sprain atau strain, dan 16% nya disertai fraktur pada tahun 2012. Cedera terjadi pada usia di antara 18 sampai 64 tahun. Angka kejadian rata-rata fraktur pada usia 16 tahun ke atas di Eidenburg adalah 13,7/1000/tahun. Tingkat kejadian fraktur pada laki – laki adalah

13,7/1000/tahun, sementara pada perempuan 13,6/1000/tahun. Pada fraktur dapat terjadi komplikasi berupa timbulnya defek tulang. Komplikasi ini dapat menyebabkan terganggunya proses penyembuhan tulang.¹⁻⁴

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi terjadinya cedera di Indonesia secara nasional adalah 8,2% (diambil 1,027,758 responden dari estimasi jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2013 sebesar 248,422,956 jiwa). Prevalensinya meningkat dibandingkan Riskesda tahun 2007 sebesar 7,5%. Prevalensi tertinggi ditemukan di daerah Sulawesi Selatan (12,8%) dan terendah di Jambi (4,5%).

Prevalensi cedera di Jawa Barat sendiri sebesar 8,5%. Penyebab cedera terbanyak yaitu jatuh (40,9%) dan kecelakaan sepeda motor (40,6%). Penyebab lainnya adalah terkena benda tajam atau tumpul (7,3%), kecelakaan transportasi darat lainnya (7,1%), dan tertimpa benda (2,5%). Total prevalensi kecelakaan transportasi darat meningkat dari 25,9% pada Risesda 2007 menjadi 47,7% pada Risesdas 2013. Proporsi jenis cedera didominasi oleh memar atau lecet (70,9%), sprain atau strain (27,5%), dan luka sobek (23,2%). Untuk prevalensi terjadinya fraktur sendiri adalah 5,8% (1.181.499 kasus).^{5,6}

Masalah regenerasi pada defek tulang tetap menjadi sebuah tantangan. Bagaimana cara fraktur ditangani akan berpengaruh terhadap mekanika dan biologinya. Penanganan fraktur mempengaruhi kualitas dan kuantitas respon osteogenik.^{1,7,8}

Tandır tulang autogenous cancellous dari iliac crest dan sumber lokal lainnya digunakan sebagai standar emas untuk menggantikan defek tulang. Tandır tulang autogen (bone autograft) memiliki semua properti, baik osteogenesis, osteoinduksi, maupun osteokonduksi. Pada tandır tulang autogen tidak ada resiko transmisi virus, rendahnya resiko untuk terjadi respon imun, dan memberikan dukungan struktur terhadap implan. Tandır tulang jenis ini memiliki beberapa kekurangan. Pertama, jumlah tulang yang dapat diambil jumlahnya terbatas. Kedua, dibutuhkan prosedur operasi tambahan untuk memperoleh tandır sehingga memperpanjang waktu operasi, meningkatkan morbiditas, dan komplikasi paska operasi (cedera vaskular, cedera saraf, infeksi, nyeri kronik, dan kosmetik).^{9,10}

Kelemahan-kelemahan ini diatasi dengan mengembangkan material yang berfungsi untuk menggantikan autograf dan allograf. Pengetahuan mengenai material, kimia, properti biologi terhadap tulang bertujuan untuk mengembangkan materi yang menyerupai tandır tulang autogen. Tandır tulang substitusi (tandır tulang sintesis) yang ideal memiliki sifat osteokonduktif, osteoinduktif, biokompabilitas, biodegradabilitas; memiliki struktur mirip tulang; mudah digunakan; dan ekonomis. Parameter-

parameter ini digunakan untuk mengembangkan berbagai jenis tandır tulang substitusi komersial. Komposisi dan mekanisme kerja tandır tulang komersial bervariasi yang mengandung faktor pertumbuhan (rhBMP-2 dan rhBMP-7) sehingga menunjukkan sifat osteoinduksi. Tandır tulang komersil lainnya kebanyakan bersifat osteokonduktif.^{9,10}

Citosan memegang peranan penting dalam rekayasa jaringan tulang dalam dua dekade terakhir. Citosan adalah sebuah polimer natural yang diperoleh dari chitin yang merupakan komponen utama eksoskeleton krustasea, biomaterial serbaguna yang termasuk materi terbarukan. Kelebihannya citosan adalah reaksi tubuh yang minimal, antibakteri intrinsik alami, biokompabilitas, biodegradabilitas, dan kemampuan untuk dicetak dalam berbagai bentuk termasuk struktur berpori yang cocok untuk pertumbuhan sel ke dalam dan osteokonduksi.^{11,12,13}

Cangkang telur ayam dipilih karena mengandung hidroksi apatit, kalsium, stronsium, boron, seng, kuprum, fluorida, magnesium, besi, dan fosfor yang diperlukan dalam proses penyembuhan tulang. Cangkang telur ayam menyumbang 11% dari total keseluruhan berat telur. Sebanyak 94% dari berat tersebut merupakan kalsium karbonat, 1% kalsium fosfat, 4% bahan organik, dan 1% magnesium karbonat. Indonesia menghasilkan telur ayam ras nasional pada tahun 2009 sebesar 1.071.398 ton dan 178.567 ton di antaranya merupakan limbah cangkang telur ayam.

Pemberian stimulan berupa penggunaan tandır tulang yang mengandung citosan dari cangkang telur telah terbukti meningkatkan regenerasi tulang yang terhambat pada kejadian fraktur.

Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi dan *Animal* Lab Fakultas Kedokteran Unila mulai Juli 2019-Oktobre 2019. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah Tikus Wistar yang diperoleh dari laboratorium perkembangan hewan Institut Teknologi Bandung. Jumlah sampel dihitung

dengan rumus menghitung besar sampel penelitian analisis numerik tidak berpasangan. Pengambilan sampel dilakukan secara acak sebesar 10 tikus perkelompok. Tikus jantan galur Wistar dipelihara dalam kandang dan ditempatkan dalam ruang yang tenang dengan pencahayaan yang cukup. Suhu ruangan dijaga 20-25oC. Hewan coba diberi makan berupa pelet sebanyak 3 kali sehari dan minum tanpa batas. Kebersihan kandang terjaga dengan mengganti sekam padi setiap harinya. Diperlakukan adaptasi selama 1 minggu sebelum dilakukan tindakan operasi. Pada semua kelompok dipatahkan tulang femur kanannya dan difiksasi dengan plater of paris (POP). Pada kelompok I tidak diberikan tandur tulang dan pada kelompok II dilakukan pemberian tandur tulang kombinasi cangkang telur dan citosan.



Gambar 1. Pembuatan tandur tulang kombinasi citosan dan cangkang telur



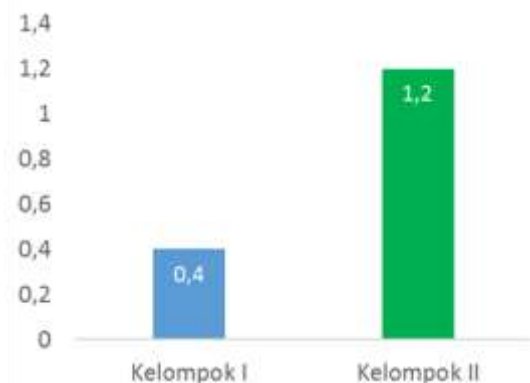
Gambar 2. Proses perlakuan

Dilakukan pemeriksaan histologi pada femur tikus pada minggu ke-5. Dilakukan penilaian skor histologi menurut Salkeld. Kemudian dipaparkan secara deskriptif dan

dilanjutkan dengan analisa bivariat. Analisa bivariat Uji Mann Whitney digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan terhadap proses penyembuhan di antara kedua kelompok.

Hasil

Hasil rerata skor Salkeld pada kedua kelompok ditunjukkan pada Grafik 1 berikut ini.



Grafik 1. Rerata Skor Histologi Salkeld antara Kelompok Perlakuan

Pada kelompok I diperoleh rerata skor histologi Salkeld adalah $0,4 \pm 0,5$. Pada kelompok II diperoleh rerata skor histologi Salkeld adalah $1,2 \pm 0,8$. Skor histologi Kalseld pada kelompok II lebih tinggi dibandingkan kelompok pertama. Angka ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan pada pada kelompok II lebih tinggi dari kelompok I.

Tabel 1. Hasil Uji Mann-Whitney

Data Kualitatif	Kelompok	N	Rerata	SD	p-value
Skor Salkeld	Kelompok I	10	0,4	0,5	0,035
	Kelompok II	10	1,2	0,8	

Berdasarkan hasil pengujian data kualitatif pada Tabel 1 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada proses penyembuhan tulang antara kelompok I dan kelompok II.

Pembahasan

Tahapan penyembuhan fraktur pada tikus menyerupai manusia walaupun terjadi dua kali lebih cepat. Oleh sebab itu, tikus merupakan hewan coba yang paling banyak digunakan sebagai model fraktur. Hewan coba

yang digunakan adalah hewan jantan untuk menghindari pengaruh hormonal terhadap penyembuhan fraktur.

Pengamatan pada penelitian ini menggunakan skor Salkeld modifikasi. Skor 0,1, dan 2 masing-masing untuk merujuk pada tidak ada penyembuhan, penyembuhan dengan fibrous dan penyembuhan dengan fibrokartilago atau kartilago. Sementara skor 3 dan 4 masing-masing untuk menyatakan penyembuhan tulang dengan kartilago termineralisasi dan penyembuhan tulang matur. Pada penelitian ini tidak ditemukan proses penyembuhan skor 3 dan 4. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa pemberian tandur tulang kombinasi citosan dan cangkang telur dapat membantu percepatan proses penyembuhan tulang.

Kesimpulan

Pemberian tandur tulang kombinasi citosan dan cangkang telur pada fraktur femur baru akan mempercepat proses penyembuhan tulang.

Daftar Pustaka

1. Chaidir MR. Interleukin-4 dan Interleukin-13 Sebagai Indikator Keberhasilan Tandır Tulang Kombinasi Cangkang Telur Ayam dan Platelet Rich Plasma Pada Defek Tulang Tibia Tikus. Disertasi. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2013
2. Bashah DT, Dachew BA, Tiruneh BT. Prevalence Injury and Associated Factors Among Patients Visiting Emergency Departments of Amhara Regional State Referral Hospital, Ethiopia: a Cross-sectional Study. *BMC Emergency Medicine*. 2015; 15: 1-7
3. Edward BJ. The Burden of Musculoskeletal Disease in The United States [e-book]. Edisi 3. Rosemont: United States Bone and Joint Initiative; 2014 [diunduh 15 Mei 2017]. Tersedia di: www.boneandjointburden.org
4. Bulcholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, Tornetta P. *Rockwood and Green's Fractures in Adult*. Edisi 7. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011:53-84
5. Trihono, Mboi N. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013; 100-9
6. Indonesia. Kementerian Kesehatan Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia; 2014:3.
7. Keating JF, Simpson W, Robinson CM. The Management of Fracture With Bone Loss. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2005; 87B (2): 143-150
8. Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data Morbiditas Pasien RSHS tahun 2014 sampai 2016. Bandung; RSHS; 2016
9. Einhorn T, O'Keefe RJ, Buckwalter JA. Orthopaedic Basic Science Foundation of Clinical Practice. Edisi 3. USA: AAOS. 2007;65-87 331-49
10. Boden S, Greenwald S, Goldberg VM, Khan Y, Laurencin C. Bone Graft Substitution: Facts, Fictions, and Application. 70th Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeon; 2003 Februari 5-9; New Orleans, USA. Illinois; AAOS; 2003
11. Lan S. Cytosan-based Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *J Mater Chem B Mater Biol Med*. 2014; 2: 3161-84
12. Venkatesan J, Kim S. Cytosan Composite for Bone Tissue Engineering. *Journal of Marine Drug*. 2010; 8: 2252-66
13. Kamala K, Sivaperumal P, Rajaram R. Extraction and Characterization of Water Soluble Cytosan from Parapeneopsis Styliifera Shrimp Shell Waste and Its Antibacterial Activity. *International Journal of Scientific and Research Publications*. 2013; 3: 1-8