



---

*Research article*

## **Pengaruh Pemberian Oksigen Hiperbarik Terhadap Diameter *Callus* pada Tikus Model Fraktur Diafisis Tulang Femur**

ABDILLAH MAULANA SATRIOAJI<sup>1</sup>, AKHMAD ROFIQ<sup>2</sup>, ERIC MAYO DAGRADI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah

<sup>2</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah – Bag Kestral Lakesla Drs Med R.  
Rijadi Sastro Panoelar, phys Surabaya

<sup>3</sup> Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah

Alamat e mail: amsatrioaji@gmail.com

### Abstract

Fracture, a pathological condition, manifests when bone integrity is compromised due to the application of substantial mechanical forces, which may include bending, torsion, or tension, resulting from various causative factors such as traumatic incidents, occupational accidents, vehicular collisions, degenerative changes, and underlying pathological processes. Fractures may result in substantial ramifications, such as decreased efficiency and personal incapacitation. Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a noteworthy adjunctive therapeutic intervention utilized in the management of fractures, with the objective of accelerating the bone healing process in patients who have been affected. By utilizing a well-established rat model of femoral diaphyseal fracture, the principal aim of this inquiry was to evaluate the effect of Hyperbaric Oxygen (HBO) on the diameter of callus formation. This study employs an experimental methodology in the form of a post-test-only control group design. A rat fracture model incorporating HBO therapy serves as the independent variable in this investigation, while a fracture model lacking HBO therapy functions as the control variable. The research demonstrated the impact of HBO therapy in augmenting the callus formation within the rat model of fracture. An HBO-treated fracture model mouse developed a callus with a significantly larger diameter than a control group that did not receive HBO therapy (a conclusion supported by statistical analysis).

**Keywords:** *HBO therapy, Fracture, Callus, Wistar Rat*

## Abstrak

Fraktur, suatu kondisi patologis, terjadi ketika integritas tulang terganggu karena penerapan kekuatan mekanis yang besar, termasuk pembengkokan, pemuntiran, atau ketegangan, yang diakibatkan oleh berbagai faktor penyebab seperti insiden traumatis, kecelakaan kerja, tabrakan kendaraan, perubahan degeneratif, dan proses patologis yang mendasarinya. Patah tulang dapat menimbulkan konsekuensi yang signifikan, termasuk gangguan produktivitas dan kecacatan individu. Dalam konteks penatalaksanaan patah tulang, salah satu intervensi terapeutik tambahan untuk mempercepat proses penyembuhan tulang adalah pemberian oksigen hiperbarik (OHB). Tujuan primer penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh pemberian Oksigen Hiperbarik (OHB) pada pembentukan *callus*, khususnya diameter, pada model tikus yang mengalami fraktur diafisis tulang femur. Penelitian ini berupa studi eksperimental dengan desain *post-test-only control group*. Fokus penelitian ini adalah pada tikus model fraktur dengan terapi OHB sebagai variabel independen dan tikus model fraktur tanpa terapi OHB sebagai variabel kontrol. Hasil penelitian ini menunjukkan dampak terapi OHB dalam meningkatkan pembentukan *callus* pada tikus model fraktur. Hasil riset membuktikan bahwa tikus model fraktur yang diberi terapi OHB memiliki diameter *callus* yang signifikan secara statistik dibandingkan dengan tikus yang tidak diberi terapi OHB.

Kata kunci : Terapi OHB, Fraktur, *Callus*, Tikus Wistar

## PENDAHULUAN

Fraktur merupakan terputusnya kontinuitas dari tulang (Singaram & Naidoo, 2019). Fraktur atau patah tulang merupakan bentuk cedera yang paling banyak terjadi dan dikaitkan dengan tingginya biaya perawatan, hilangnya produktivitas, serta terjadinya kecacatan permanen maupun sementara (Ghiasi, et al., 2017). Lokasi fraktur ditentukan oleh besarnya tekanan yang diberikan pada titik terjadinya benturan, dan bagaimana tekanan tersebut ditransmisikan melalui tulang (Wu, et al., 2019).

Fraktur dapat menyebabkan defisit fungsional yang parah dan merupakan faktor penting penyebab kecacatan (Bikbov, et al., 2018). Penyebab terbanyak pada kasus fraktur meliputi kecelakaan saat bekerja, dan kecelakaan berlalu lintas. Namun, terdapat beberapa penyebab lain dari seperti proses penuaan atau penyakit degeneratif dan adanya kelainan patologi tulang (Noorisa, et al., 2017). Fraktur dapat dibedakan berdasarkan ketutupan kulit menjadi *open fracture* dan *closed fracture* (Garner, et al., 2020).

Sebuah studi mengatakan bahwa lebih dari 90% cedera, terutama fraktur pada ekstremitas, terjadi di negara berkembang dan 68,14% dari fraktur disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas di negara berkembang. Karena dapat menyebabkan cedera berulang, cedera jatuh menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius di seluruh dunia. Dengan prevalensi 21,8% dan 35,1%, cedera adalah masalah kesehatan masyarakat yang serius (Singaram & Naidoo, 2019). Menurut (Bergh, et al., 2021) insiden fraktur mencapai angka kisaran 1.229 kasus / 100.000 orang per tahun, usia rata-rata 57,9 tahun dan 64,5% terjadi pada wanita.

Area yang paling sering mengalami cedera fraktur adalah area radius distal, femur proksimal, *ankle*, humerus proksimal, dan metakarpal (Bergh, et al., 2021). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa antara tahun 2011 dan 2012, 1,3 juta orang mengalami patah tulang akibat kecelakaan lalu lintas. Patah tulang pada ekstremitas bawah merupakan jenis patah tulang yang paling umum di Indonesia, dengan sekitar 46,2% lebih tinggi daripada jenis patah tulang lainnya. Di antara 45 ribu orang yang mengalami patah tulang ekstremitas bawah akibat kecelakaan, terdapat sekitar 19 ribu orang yang mengalami fraktur pada area tulang paha. (Wulandini, et al., 2018).

Pasien dengan kasus *open fracture* harus mendapatkan terapi pembedahan dengan waktu kurang dari 6 jam, pada *open fracture* juga dilakukan irigasi dan debridemen pada sekitar luka terbuka. Setelah debridemen lokal perlu dilakukan irigasi dengan cairan salin yang steril dan dilanjutkan dengan pemasangan *intramedullary nail*, jika pasien menderita cedera multipel dan dianggap tidak dapat dilakukan fiksasi internal, maka akan dilakukan fiksasi secara eksternal. Pasien dengan *closed fracture* biasanya mendapatkan terapi pembedahan dalam waktu 24 jam, pada ruang operasi *closed fracture* di stabilisasikan dengan pemasangan *intramedullary nail* tanpa dilakukan pembukaan pada lokasi fraktur (Suzuki, et al., 2019).

Selain terapi pembedahan juga terdapat terapi alternatif lain untuk kasus fraktur tulang, yaitu Terapi Oksigen Hiperbarik (TOHB). Terapi OHB didefinisikan sebagai penggunaan terapeutik yang membuat pasien bernafas menggunakan oksigen 100% pada tekanan yang lebih besar dari satu *atmosphere absolute* (1 ATA atau 101,3 kPa) (Mathieu et al, 2017; Bennett & Mitchell, 2019). Terapi OHB

biasanya dilakukan pada *hyperbaric chamber* yang dapat berisi satu pasien pada satu waktu atau ruangan yang diakomodasi untuk menampung banyak pasien pada tekanan yang sama (Kirby, et al., 2019). Indikasi yang diterima untuk pengobatan rutin dengan Terapi OHB menurut *Undersea and Hyperbaric Medical Society 2019* adalah emboli gas, keracunan karbon monoksida, *decompression sickness*, *crush injury*, *acute traumatic ischemia*, peningkatan penyembuhan luka, dan sebagainya (Bennett & Mitchell, 2019). Terapi OHB telah digunakan untuk mengobati *crush injury* dan *compartment syndromes* di sejumlah pusat kesehatan di dunia dan sering direkomendasikan dalam *hyperbaric medicine literature*. Keuntungan penggunaan terapi OHB diantaranya adalah mengurangi edema pascatrauma dan proses inflamasi secara signifikan, meregulasi berbagai sistem antioksidan endogen, mempercepat angiogenesis dan fungsi fibroblas untuk penyembuhan luka, meningkatkan aliran arteri dan perfusi kulit lokal, meningkatkan laju penyembuhan total, dan mengurangi kebutuhan untuk operasi lebih lanjut dibandingkan dengan pengobatan standar (Papakonstantinou et al, 2016; Barilaro, et al., 2017).

Pembentukan tulang diregulasi oleh beberapa faktor, di antaranya adalah proliferasi osteoblas, sintesis kolagen tipe 1, dan kalsifikasi osteoid. Osteoblas mensintesis komponen utama dari osteoid, yaitu kolagen tipe 1. Kemudian terjadi kalsifikasi pada osteoid oleh *ALP (Alkaline Phosphatase)*, yang akhirnya menyebabkan pembentukan tulang. Pemberian terapi OHB akan membuat keadaan tubuh menjadi hiperoksia yang meningkatkan oksigen terlarut. Terapi OHB dapat meningkatkan pembentukan *callus* secara signifikan karena kondisi hiperoksia dapat menstimulasi proliferasi osteoblas (Pivonka, & Dunstan, 2012; Kawada, et al., 2013). *Callus* merupakan suatu daerah tonjolan besar yang berisi jaringan osteoblastik dan matriks tulang organik diikuti dengan deposisi garam kalsium yang berkembang di antara kedua ujung tulang yang patah yang berfungsi sebagai sambungan antara tulang yang patah (Bergdahl et al, 2016; Hall, 2016).

Berdasarkan penjelasan yang telah dijabarkan pada paragraf sebelumnya, peneliti ingin melakukan suatu studi untuk mengobservasi pengaruh pemberian terapi oksigen hiperbarik terhadap fraktur pada tulang tulang panjang. Penelitian ini dilaksanakan dengan menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) model fraktur

tulang femur dan humerus. Dosis tekanan OHB dalam studi ini adalah 2,4 ATA dengan oksigen 100% selama 30 menit dengan pengulangan 3 kali pada setiap sesinya. Selama sesi terapi oksigen hiperbarik terdapat 5 menit interval istirahat menghirup udara. Terapi oksigen hiperbarik akan dilaksanakan selama 10 hari secara terus-menerus. Pasca dilakukan terapi oksigen hiperbarik selanjutnya akan dilakukan pengukuran *callus* yang terbentuk.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis studi ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Hiperbarik Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya, dan telah mendapat rekomendasi dari komite etik penelitian FK Universitas Hang Tuah Surabaya. Pendekatan studi ini menerapkan *post-test-only control group design* menggunakan dua kelompok studi, yaitu group kontrol dan group perlakuan. Group perlakuan terdiri dari tikus model fraktur dengan pemberian terapi berupa fiksasi eksternal dan terapi oksigen hiperbarik, sedangkan kelompok kontrol berupa tikus model fraktur dengan pemberian terapi berupa fiksasi eksternal. Pada kedua kelompok ini dilakukan pemeriksaan radiologi foto *x-ray* untuk mengetahui *callus* yang terbentuk pada tikus tiap kelompok. Proses perawatan dan pemberian perlakuan pada tikus coba mengikuti *guidelines* etik hewan coba.

Kriteria inklusi dari sampel pada studi ini meliputi tikus galur wistar jantan, berusia 2 bulan, kondisi yang sehat, memiliki berat badan dengan kisarab 100 - 170 gram, kondisi fisik hewan coba sehat selama penelitian yang ditandai dengan pergerakan yang aktif, mata tikus tampak cerah, terdapat bulu – bulu yang halus, dapat makan dengan baik, tidak ada kelainan anatomi pada tubuhnya, tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% selama masa adaptasi, dan fesesnya baik. Ada pula kriteria eksklusi, yaitu hewan dinyatakan sakit oleh dokter hewan dalam 2 minggu masa adaptasi, hewan coba yang cacat secara anatomi. Parameter penelitian ini adalah pengukuran diameter *callus* menggunakan pemeriksaan radiologi foto *x-ray*. Metode pengukuran variabel menggunakan rasio diameter *callus* yang terbentuk terhadap diameter tulang femur pada fracture gap

berdasarkan gambaran radiologi foto x-ray tulang yang mengalami fraktur. Setiap radiografi berisi sampel tulang paha tikus, setelah gambar dilakukan didigitalisasi, skala pengukuran dikalibrasi, dan diameter diukur.

Radiografi dari femur dekstra akan diambil pada 2 minggu setelah frakturisasi menggunakan foto polos x-ray. Setiap radiografi berisi sampel tulang paha tikus, setelah gambar dilakukan didigitalisasi, skala pengukuran dikalibrasi, dan diameter diukur. Diameter *callus* di lokasi fraktur diukur pada 2 minggu setelah fraktur karena area ini diketahui mencapai puncaknya pada titik waktu ini pada tikus. Derajat pembentukan *callus* dihitung menggunakan rasio diameter *callus* yang terbentuk terhadap diameter tulang femur pada *fracture gap*. (Kawada, et al., 2013). Data yang diperoleh dari penghitungan berdasarkan foto x-ray akan diolah menggunakan uji statistik.

Setelah prosedur pembedahan, sesi terapi OHB mulai diberikan dengan menggunakan 100% oksigen pada tekanan 2,4 ATA, yang diberikan selama 3 sesi dimana masing – masing sesi berlangsung 30 menit dengan interval antara sesi selama 5 menit dengan menghirup udara biasa. Pemberian OHB dilakukan selama 10 hari (Dias, et al., 2018). Terapi OHB dilakukan berdasarkan tabel Kindwall modifikasi Guritno.

Data yang didapat merupakan data rasio diameter *callus* yang terbentuk terhadap diameter tulang femur pada *fracture gap* menggunakan skala numerik. Data yang dikumpulkan akan dipisahkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Data akan dianalisis dengan menggunakan aplikasi pengolah angka *Statistical Product and Solution* (SPSS) versi 25 untuk melihat adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Variabel *dependent* penelitian ini merupakan skala numerik.

Data akan diuji normalitasnya menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel yang kecil. Jika hasil uji normalitas menunjukkan data berdistribusi normal, maka akan dilanjutkan uji homogenitas Levene untuk mengetahui adanya perbedaan pada varian sampel atau tidak. Jika data berdistribusi normal dan homogen, maka analisis yang digunakan adalah analisis parametrik (uji *Independent T*). Jika data tidak memenuhi syarat uji parametrik, maka data akan dianalisis menggunakan

analisis nonparametrik yaitu uji Mann-Whitney U. Pemilihan instrumentasi statistika didasarkan atas tujuan penelitian yaitu komparasi efektivitas terapi OHB pada fraktur dengan dua kelompok sampel.

## HASIL PENELITIAN

Pada penelitian menggunakan 32 ekor tikus wistar (*Rattus novergicus*) jantan yang dikelompokkan menjadi 2 group, yaitu :

1. Kelompok kontrol, yaitu kelompok tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang tidak diterapi OHB
2. Kelompok perlakuan, yaitu kelompok tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang diterapi OHB dengan tekanan 2,4 ATA dengan interval 3 x 30 menit dengan istirahat antar interval selama 5 menit, selama 10 hari secara terus-menerus.

Data hasil diameter *callus* yang terbentuk pada hewan coba yang dibuat model fraktur diafisis tulang femur pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada Tabel 1 :

**Tabel 1** Hasil diameter *callus* yang terbentuk pada tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang diberikan terapi OHB dan tidak diberikan terapi OHB

Variabel	No	Kelompok	
		K	P
Diameter <i>callus</i> yang terbentuk (diameter <i>callus</i> / diameter tulang) (mm)	1	1.615	2.021
	2	1.799	2.322
	3	1.783	2.150
	4	1.845	2.039
	5	1.621	1.745
	6	1.709	1.890
	7	1.667	1.840
	8	1.536	1.927

9	1.411	1.965
10	1.614	1.886
11	1.570	1.880
12	1.579	1.668
13	1.563	1.989
14	1.769	2.349
15	1.622	2.004
16	1.536	1.971

Keterangan :

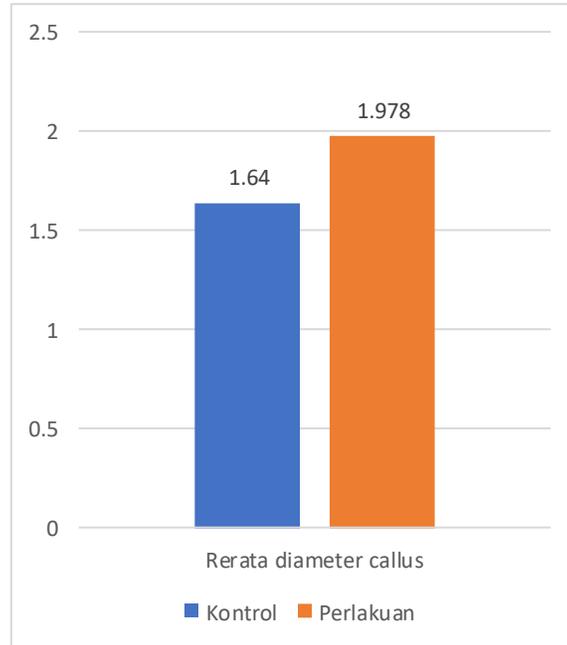
K : Kelompok tikus model fraktur diafisis yang tidak terapi OHBP

P : Kelompok tikus model fraktur diafisis yang diterapi OHB

Rerata dan standar deviasi diameter *callus* yang terbentuk pada hewan coba yang dibuat model fraktur pada kelompok yang tidak diterapi OHB dan kelompok yang diterapi OHB dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 1.

**Tabel 2** Gambaran nilai rerata dan standar deviasi diameter *callus* pada tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang diberikan terapi OHB dan tidak diberikan terapi OHB.

<b>Kelompok</b>	<b>Rerata ± Standar Deviasi* (mm)</b>
Kontrol	1.6400 ± 0.1160
Perlakuan	1.9778 ± 0.1807



**Gambar 1** Diagram batang rerata diameter *callus*

Berdasarkan tabel 2 dan gambar 1 maka dapat diketahui kelompok tikus model fraktur yang tidak diterapi OHB memiliki rerata diameter *callus* 1.640 mm dan standar deviasi 0.116 mm. Sedangkan kelompok tikus model fraktur yang diterapi OHB memiliki rerata diameter *callus* 1.978 mm dan standar deviasi 0.181 mm.

### Uji Normalitas dengan Uji Shapiro-Wilk

Uji normalitas digunakan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh berdistribusi normal atau tidak (Ghozali, 2018). Ada dua cara untuk mendeteksi apakah residu terdistribusi normal atau tidak dalam uji normalitas, yaitu dengan cara analisis grafis dan analisis statistik. Dalam penelitian ini pengujian normalitas dilakukan dengan analisis statistik dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk karena data kurang dari 50, untuk mengambil keputusan dalam uji normalitas Shapiro-Wilk digunakan tingkat signifikansi sebesar  $\alpha=0,05$ . Dasar pengambilan keputusan adalah dengan memeriksa bilangan probabilitas p, dengan syarat sebagai berikut:

- Jika nilai Sig. > 0.05 maka asumsi normalitas terpenuhi.
- Jika nilai Sig. < 0.05 maka asumsi normalitas tidak terpenuhi.

Tabel 3 di bawah adalah hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan analisis statistik.

**Tabel 3** Hasil uji normalitas data diameter *callus* pada tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang diberikan terapi OHB dan tidak diberikan diterapi OHB menggunakan Uji Shapiro-Wilk.

<b>Uji Normalitas</b>			
Shapiro-Wilk			
Kelompok	Statistic	df	Sig.
Kontrol	0.957	16	0.601
Perlakuan	0.938	16	0.326

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk pada tabel diatas, dapat dilihat nilai probabilitas p atau Sig. Pada data kelompok kontrol sebesar 0.601 dan pada data kelompok perlakuan sebesar 0.326. Karena nilai Sig. dari kedua kelompok lebih besar dari ambang batas signifikansi 0.05 maka dapat disimpulkan bahwa asumsi normalitas terpenuhi.

#### **Uji Homogenitas dengan Uji Levene *Statistic***

Uji homogenitas merupakan suatu pengujian untuk melihat apakah data dari kedua kelompok (kontrol dan perlakuan) mempunyai varian yang sama. Dalam penelitian ini uji homogenitas menggunakan uji varian Levene berdasarkan pengambilan keputusan yaitu apabila nilai Sig. < 0.05 maka kedua kelompok memiliki varian yang berbeda. Sedangkan apabila nilai Sig. > 0.05 maka kedua kelompok memiliki varian yang sama. Berikut merupakan hasil dari uji homogenitas yang tercantum pada Tabel 4

**Tabel 4** Hasil uji homogenitas data diameter *callus* pada tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang diberikan terapi OHB dan tidak diberikan diterapi OHB menggunakan Uji Levene *Statistic*

Uji Homogenitas			
Levene	df1	df2	Sig.
Statistic			
1.111	1	30	0.300

Berdasarkan hasil uji Homogenitas pada tabel di atas, diketahui nilai probabilitas p atau Sig. sebesar 0.300. Karena nilai Sig. lebih besar dibandingkan tingkat signifikansi 0.05 maka dapat disimpulkan asumsi homogenitas terpenuhi. Atas dasar hal tersebut maka diketahui bahwa asumsi normalitas dan homogenitas telah terpenuhi, sehingga dapat dilakukan pada uji *independent T*.

#### Hasil Uji Parametrik dengan Uji *Independent T*

Uji *Independent T* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan mean dari kedua sampel yang tidak berpasangan, hal ini merupakan hipotesis dan dasar pengambilan keputusan dari uji t adalah:

- Hipotesis

$H_0$  = Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai pada kelas kontrol dengan nilai pada kelas perlakuan

$H_1$  = Terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai pada kelas kontrol dengan nilai pada kelas perlakuan

- Dasar Pengambilan Keputusan

1) Jika nilai Sig. (2-tailed) > 0.05, maka  $H_0$  diterima dan  $H_1$  ditolak

2) Jika nilai Sig. (2-tailed) < 0.05, maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima

Berdasarkan hasil analisis data menggunakan *Independent T* dengan bantuan uji statistik didapatkan hasil sebagai berikut.

**Tabel 5** Gambaran nilai rerata dan standar deviasi diameter *callus* pada tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang diberikan terapi OHB dan tidak diberikan diterapi OHB.

Group Statistics					
				Std.	
	Kelompok	N	Mean	Deviation	Std. Error Mean
Data	Kontrol	16	1.640179	.1160748	.0290187
	Perlakuan	16	1.977859	.1807608	.0451902

**Tabel 6** Hasil analisis uji parametrik data diameter *callus* pada tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur yang diberikan terapi OHB dan tidak diberikan diterapi OHB menggunakan Uji *Independent T*.

Hasil	Uji Signifikansi
Uji <i>Independent T</i>	0.000

Berdasarkan Tabel diatas terlihat rerata kelas kontrol sebesar 1.640, nilai tersebut lebih rendah dibandingkan nilai rerata perlakuan sebesar 1.978. Nilai signifikansi sebesar 0.000, nilai tersebut kurang dari 0.05. Berdasarkan hal tersebut maka  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai dari kelas kontrol dan kelas perlakuan.

## PEMBAHASAN

Terapi OHB dapat meningkatkan diameter *callus* yang terbentuk dengan cara menyebabkan kondisi hiperoksia yang dapat menstimulasi proliferasi osteoblas dan meningkatkan aktivitas osteoblas dalam osteogenesis sehingga dapat meningkatkan pembentukan *callus* selama proses bone remodelling. Terapi OHB dapat mempercepat diferensiasi osteoblas, meningkatkan tahap awal mineralisasi, menaikkan pembentukan nodul tulang dan aktivitas *alkaline phosphatase* pada osteoblas manusia (Marcinkowska et al, 2021). *Alkaline phosphatase* merupakan

*surface protein* yang dapat berpartisipasi dalam regulasi proliferasi sel osteoblastik, migrasi, dan diferensiasi. Karena hal tersebut, terapi OHB memiliki dampak yang lebih tinggi pada diferensiasi osteoblas dibandingkan dengan penggunaan hiperoksia atau tekanan saja. Kemudian pemberian terapi OHB pada 2,4 ATA 90 menit setiap hari selama 7 hari dapat meningkatkan volume *trabecular bone* yang menunjukkan peningkatan aktivitas osteoblas (Martinez et al, 2021; Solomon et al, 2018; Brahmanta, et al., 2019).

Hal ini sesuai dengan salah satu penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Kawada et al pada tahun 2013 dengan menggunakan 72 tikus berumur 8 minggu yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok tidak dilakukan frakturisasi, kelompok tikus yang dilakukan frakturisasi dengan terapi OHB, dan kelompok tikus yang dilakukan frakturisasi tanpa terapi OHB. Kelompok tikus yang dilakukan fraktur pada femur dekstra. Kelompok fraktur dengan terapi OHB 5 kali seminggu selama 6 minggu pasca operasi pembedahan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *callus* meningkat secara signifikan pada kelompok fraktur dengan terapi OHB dibandingkan kelompok tanpa terapi OHB. Diameter *callus* yang terbentuk pada kelompok terapi OHB sebesar  $4.12 \pm 1.18$  dan tanpa terapi OHB sebesar  $2.61 \pm 1.09$  (Kawada, et al., 2013)

Hasil yang identik ditemukan dalam penelitian yang dilakukan oleh Mutlu et al pada tahun 2011 dimana penelitian ini menyelidiki bagaimana efek terapi OHB terhadap pembentukan tulang baru yang diperoleh dari distraksi osteogenesis dalam hal periode konsolidasi. Penelitian tersebut menggunakan 24 kelinci yang dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok dengan distraction osteogenesis yang diberikan terapi OHB dan kelompok dengan *distraction osteogenesis* tanpa diberikan terapi OHB. Terapi OHB diberikan selama 7 hari pada tekanan 2,4 ATA selama 90 menit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pembentukan *callus* meningkat dan tulang baru lebih termineralisasi. Periode konsolidasi tulang merupakan fase bone healing dimana *trabecular bone* yang ada pada *fibrocartilaginous callus* diubah menjadi *bony callus*. Terapi OHB dapat digunakan untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas tulang serta mempercepat waktu maturasi dengan memperpendek periode konsolidasi. Sehingga dapat disebutkan bahwa terapi OHB dapat meningkatkan

*callus* yang terbentuk dan mempercepat penyembuhan fraktur (Mutlu, et al., 2012; Willeumier et al, 2016; Bahney et al, 2019; Memar et al, 2019)

Hasil yang serupa juga didapatkan dalam penelitian yang dilakukan oleh Neves et al pada tahun 2013 yang membahas tentang efek terapi OHB yang dikombinasi dengan APC (*autologous platelet concentrate*) pada penyembuhan fraktur fibula yang dilakukan terhadap 128 kelinci. Kelinci dibagi menjadi 4 Kelompok, yaitu kelompok terapi OHB, kelompok kontrol, kelompok APC, dan kelompok kombinasi APC dengan terapi OHB. Terapi OHB diberikan sebanyak 9 sesi selama 90 menit dengan tekanan 3 ATA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek terapi OHB meningkatkan konsolidasi tulang dan menghasilkan kuantitas tulang baru yang lebih tinggi dari kelompok kontrol yang dapat diobservasi melalui persentase kolagen, jumlah osteosit, dan ketebalan lesi (Neves, et al., 2013; Williams et al, 2018). Secara tidak langsung pembentukan kuantitas tulang baru yang lebih banyak dan peningkatan konsolidasi tulang akan meningkatkan diameter *callus* yang terbentuk.

Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok tikus model fraktur yang tidak diberi terapi OHB memiliki rerata diameter *callus* 1,640 mm. Sedangkan kelompok tikus model fraktur yang diberikan terapi OHB memiliki rerata diameter *callus* 1,978 mm. Dari angka tersebut, terlihat bahwa tikus model fraktur yang diberikan terapi OHB akan memiliki rerata diameter *callus* yang lebih tinggi, dengan selisih 0,338 mm. Hasil analisis menunjukkan bahwa perbedaan tersebut signifikan secara statistik karena memiliki nilai  $p < 0,05$ .

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi OHB pada tekanan 2,4 ATA selama 10 hari secara terus-menerus dengan durasi 3 x 30 menit terbukti memberikan efek positif terhadap pertumbuhan *callus* pada tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur melalui stimulasi proliferasi osteoblas dan peningkatan aktivitas osteoblas dalam osteogenesis. Sehingga bisa disimpulkan tikus wistar model fraktur diafisis tulang femur mengalami peningkatan diameter *callus* yang terbentuk setelah menjalani terapi OHB pada tekanan 2,4 ATA dengan durasi 3 x 30 menit selama 10 hari berturut-turut. Perbaikan pada percepatan pertumbuhan *callus* ini dapat

memperbaiki kondisi klinis pasien, dan membantu mempercepat proses penyembuhan tulang pada pasien.

Pada penelitian ini memiliki risiko yang dapat terjadi saat berlangsungnya proses penelitian, yaitu tikus sebagai objek penelitian akan mengalami kematian yang disebabkan oleh perlakuan pengambilan sampel fraktur dan hasil penelitian dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Dalam penelitian ini didapatkan satu ekor tikus yang mengalami amputasi pada bagian distal femur dekstra akibat nekrosis.

## **KESIMPULAN**

Terdapat pengaruh pemberian terapi oksigen hiperbarik (OHB) dengan oksigen 100% pada tekanan 2,4 ATA dalam sesi 3 x 30 menit dengan interval 5 menit menghirup udara biasa selama 10 hari terhadap peningkatan diameter *callus* yang terbentuk pada tikus model fraktur.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Bahney, C. S. et al., 2019. Cellular Biology of Fracture Healing. *Journal of Orthopaedic Research*, 37,1.
- Barilaro, G. et al., 2017. The Role of hyperbaric oxygen therapy in orthopedics and. *Israel Medical Association Journal*, Volume 19, pp. 429-434.
- Bennett, M. H. & Mitchell, S. J., 2019. Emerging indications for hyperbaric oxygen. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 32, 6, pp. 792-798.
- Bergdahl, C., Ekholm, C., Wennergren, D. & Möller, M., 2016. Epidemiology and patho-anatomical pattern of 2,011 humeral fractures: Data from the Swedish Fracture Register. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 17,1, pp. 1-10.
- Bergh, C., Wennergren, D., Möller, M. & Brisby, H., 2021. Fracture incidence in adults in relation to age and gender: A study of 27,169 fractures in the Swedish Fracture Register in a well-defined catchment area. *PLoS ONE*, 15,12, pp. 1-18.
- Bikbov, M. M., Fayzrakhmanov, R. R. & Kazakbaeva, M. G., 2018. Frequency and Associated Factors of Bone Fractures in Russians: The Ural Eye and Medical Study. *Scientific Reports*, 8(1), pp. 1-9.

- Brahmanta, A., Mulawarmanti, D., Ramadhani, F. & Widowati, W., 2019. The Differences of Effectiveness OHB 2,4 ATA between 7 and 10 Days in Bone Remodelling of Tension Area of Orthodontic Tooth Movement. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 217,1.
- Choudhury, R., 2018. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: A review. International Journal of General Medicine, Volume 11, pp. 431-442.
- Dias, P. C., Limirio, P. H. J. O., Linhares, C. R. B., Bergamini, M. L., Rocha, F. S., Morais, R. B. de, Balbi, A. P. C., Hiraki, K. R. N., & Dechichi, P. (2018). Hyperbaric Oxygen therapy effects on bone regeneration in Type 1 diabetes mellitus in rats. *Connective Tissue Research*, 59(6), 574–580.
- Elniel, A. R. & Giannoudis, P. V., 2018. Open fractures of the lower extremity: Current management and clinical outcomes. *EFORT Open Reviews*, 3(5), pp. 316-325.
- Fernandez, M. A., Nanchahal, J. & Costa, M. L., 2017. Open tibial fractures. *Orthopedics and Trauma*, 31,2, pp. 125-132.
- Garner, M. R., Sethuraman, S. A., Schade, M. A. & Boateng, H., 2020. Antibiotic Prophylaxis in Open Fractures: Evidence, Evolving Issues, and Recommendations. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 28, 8, pp. 309-315.
- Ghiasi, M. S. et al., 2017. Bone fracture healing in mechanobiological modeling: A review of principles and methods. *Bone Reports*, Volume 6, pp. 87-100.
- Hall, J. E., 2016. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13th Edition ed. Philadelphia: Elsevier.
- Kawada, S., Wada, E., Matsuda, R. & Ishii, N., 2013. Hyperbaric Hyperoxia Accelerates Fracture Healing in Mice. *PLoS ONE*, 8, 8, pp. 1-8.
- Kirby, J. P. et al., 2019. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review. *Missouri Medicine*, 116,3, pp. 176-179.
- Lam, G., Fontaine, R., Ross, F. L. & Chius, E. S., 2017. Hyperbaric Oxygen Therapy: Exploring the Clinical Evidence CM. *Advances in Skin and Wound Care*, 30, 4, pp. 181-190.
- Marcinkowska, A. B., Mankowska, N. D., Kot, J. & Winklewski, P. J., 2021. Impact of Hyperbaric Oxygen Therapy on Cognitive Functions: a Systematic Review. *Neuropsychology Review*.

- Martinez-Sola, R., Leon-Munoz, V. J., Najem-Rizk, A. N. & Soler-Vasco, B., 2021. 'Absolute' inter-observer classifications agreement for proximal humeral fractures with a single shoulder anteroposterior X-ray. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 29(2), pp. 1-7.
- Mathieu, D., Marroni, A. & Kot, J., 2017. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 47(1), pp. 24-31.
- Memar, M. Y., Yekani, M., Alizadeh, N. & Baghi, H. B., 2019. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, Volume 109, pp. 440-447.
- Noorisa, R., Apriliwati, D., Aziz, A. & Bayusentono, S., 2017. The Characteristics of Patients with Femoral Fracture in The Departement of Orthopaedic and Traumatology RSUD Dr. Soetomo Surabaya 2013-. *Journal of Orthopaedic and Traumatology Surabaya*, 4(1), pp. 9-15.
- Papakonstantinou, M. K., Hart, M. J., Farrugia, R. & Gabbe, B. J., 2016. Interobserver agreement of Neer and AO classifications for proximal humeral fractures. *ANZ Journal of Surgery*, 86(4), pp. 280-284.
- Pivonka, P. & Dunstan, C. R., 2012. Role of mathematical modeling in bone fracture healing. *BoneKEY Reports*, 1(October), pp. 1-10.
- Singaram, S. & Naidoo, M., 2019. The physical, psychological and social impact of long bone fractures on adults: A review. *African Journal of Primary Health Care and Family Medicine*, 11(1), pp. 1-9.
- Solomon, L., Warwick, D. & Nayagam, S., 2018. *Apley's System of Orthopaedics and Fractures*. 10th Edition ed. Boca Raton: CRC Press.
- Suzuki, T. et al., 2019. Prevalence and distribution of air in the leg on preoperative multidetector high-resolution computed tomography in closed and low-grade open tibial shaft fractures. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 27(1), pp. 1-6.
- Willeumier, J. J., van der Linden, Y. M., van de Sande, M. A. & Dijkstra, P. S., 2016. Treatment of pathological fractures of the long bones. *Efort Open Reviews*, 1(5), pp. 136-145.
- Williams, J. N., Li, Y., Kambrath, A. V. & Sankar, U., 2018. The Generation of Closed Femoral Fractures in Mice: A Model to Study Bone Healing. *Journal of Visualized Experiments*, Issue 138, pp. 1-6.

- Wu, S.-C. *et al.*, 2019. The influence of aging on the incidence and site of trauma femoral fractures: a cross-sectional analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20(1), p. 413.
- Wulandini, P., Roza, A. & Safitri, S. R., 2018. Efektivitas Terapi Asmaul Husna Terhadap Penurunan Skala Nyeri Pada Pasien Fraktur di RSUD Provinsi Riau. *Jurnal Endurance*, 3(2), pp. 375-382.