

G16.471
BAS
p ca

**PENGARUH STIMULUS ELEKTRIK
KONTINYU DAN INTERMITEN
PADA PENYEMBUHAN FRAKTUR**



Oleh :

EDWIN BASYAR

Pembimbing :

Dr.H. ABDUL WAHAB, Sp.B ,Sp.BO .

**BAGIAN BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2004

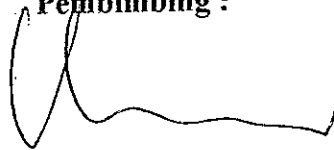
LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH STIMULUS ELEKTRIK
KONTINYU DAN INTERMITEN
PADA PENYEMBUHAN FRAKTUR**

Tulisan ini telah diperiksa dan dikoreksi :

Semarang, 15 Maret 2004

Pembimbing :



Dr. H Abdul Wahab, Sp.B , Sp.BO FICS

NIP. 130 529 454

Mengetahui :

**Ketua Program Studi Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Undip**



Dr. H Djoko Handojo ,Sp.B ,Sp.BOnK

NIP. 130 675 341

KATA PENGANTAR

- Puji syukur kehadirat Allah SWT, oleh harena rahmat dan hidayahnya yang begitu besar maka penulis dapat menyelesaikan penelitian Karya Ilmiah Paripurna ini sebagai syarat untuk maju ke ujian nasional board dalam bidang studi ilmu bedah umum, dengan judul :

“Pengaruh Stimulus Elektrik Kontinyu Dan Intermiten Pada Penyembuhan Fraktur”

- Pada kesempatan ini pula penulis dengan tulus menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada dr.H Abdul Wahab, SpB.SpBO FICS selaku Kepala Bagian/SMF Ilmu Bedah sekaligus pembimbing yang telah banyak memberikan dukungan dan dorongan sampai selesainya karya akhir ini.

- Kepada dr.H Djoko Handojo,Sp.B , Sp.BOnk selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah dan Dr. Sahal Fatah selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Bedah kami ucapkan terima kasih atas segala bimbingan dan dorongan yang selalu diberikan dalam rangka menyelesaikan tugas ini.

- Kepada guru-guru yang lain : Dr.R Saleh Mangunsudirdjo, Sp.BO FICS (Almarhum), Prof.DR.Dr H A Faik Heyder, Sp.B, Sp.BTKV, Prof.DR.Dr. I Riwanto, Sp.B.KBD , DR.Dr.Rudi Yuwono Sp.B, SpBU, Dr.H Rifki Muslim, Sp.B , Sp.BU, Dr. Darsito ,SpB.KBD , Dr.Andi Maleachi ,Sp.B.KBD , Dr.Sidharta D , Sp.B , SpBU , Dr. F Sutoko , Sp.BP , Dr. Karsono ,Sp.BP ,Dr.H Subijanto ,SpB. SpBOnk. , Dr.H Yulianto , SpB ,Sp.BA , Dr. Bambang Suteja ,Sp.B , SpBO , Dr.H. Johny Sjoeb ,Sp.B.KBD , Dr.H Moeljono, Sp.B.KBD , Dr. Ardi Santosa ,Sp.BU, Dr. Benny Issakh , Sp.B , Sp.B.Onk. Dr.HM Adi S ,Sp.BU , Dr. Djeni Biantoro , Sp.B. Sp.BA penulis mengucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas segala bimbingan, pengarahan, pengetahuan, wawasan ilmu pengetahuan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis bedah umum

- Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Undip yang telah memberi kesempatan penulis menempuh pendidikan dokter spesialis bedah.

- Kepada Direktur RS Dr. Kariadi Semarang beserta staf yang telah memberikan segala fasilitas selama penulis menempuh pendidikan spesialis diucapkan terima kasih.

- Dr. Y Mardiyanto ,Sp.S sebagai Kepala Bagian Fisika Medik , Dr. Dwi Pujonarko, MKes. Dr. Hermina S ,M.Kes. , Suryono Ssi, MSi. , Aries ,Ssi. terima kasih atas perhatian , saling pengertian dan kerja samanya selama penulis menempuh pendidikan spesialis Bedah.

- Pimpinan Laboratorium Sarana Medika beserta staf dan Dr.Sunjoto Sp.Rad terima kasih bantuannya dalam pelaksanaan pengambilan foto rontgen hewan coba dan hasil pembacaannya.

- Dr. Udadi Sadana ,MSi dan Dr.Ika Pawitra M , MKes Residen Program Pendidikan Spresialis Patologi Anatomi diucapkan banyak terima kasih atas bantuannya dalam pembuatan preparat PA dan hasil pembacaannya.

- Penulis juga memberikan penghargaan khusus kepada Dr.Reno Ranuh Sp.BO FICS atas peminjaman alat stimulator serta Buku referensi dan Journal.

- Terima kasih dan penghargaan yang tak terhingga kepada orang tua dan mertua tercinta , dengan kasih sayang dan pengorbanan telah mengasuh , membesarkan dan mendidik serta menanamkan rasa disiplin dan tanggung jawab.

- Kepada Istriku dan anakku tercinta , Ir.Diah S Budiningrum dan M Winantyo Adiansyah terima kasih atas pengertian dan pengorbanan kalian hingga ayah bisa menyelesaikan pendidikan ini.

- Yang terakhir kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu penulis juga mengucapkan terima kasih atas segala bantuan berupa dorongan moril maupun material sampai selesainya tulisan ini.

Tiada gading yang tak retak , penulis menyadari masih banyak kekurangan – kekurangan dalam menyelesaikan tugas akhir ini . Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati mohon kritik dan saran demi kesempurnaan tugas akhir ini.

Besar harapan penulis semoga karya kecil ini dapat memberikan sedikit sumbangan ilmu pengetahuan bagi siapa saja yang memanfatkannya.

Semarang, Januari 2004

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN	
2.1 Fraktur Femur dan Tibia	3
2.2 Tahapan Penyembuhan Patah Tulang	5
2.3 Stimulasi Elektrik	8
BAB III KERANGKA TEORI	12
BAB IV HIPOTESA PENELITIAN	13
BAB V METODE PENELITIAN	
4.1 Bentuk Penelitian	14
4.2 Tempat Penelitian	14
4.3 Waktu Penelitian	14
4.4 Batasan Sampel Penelitian	14
4.5 Besar Sampel Penelitian	15
4.6 Parameter Penelitian	15
4.7 Bagan Perlakuan Kelompok Penelitian	17
4.8 Pelaksanaan Penelitian	18

4.9 Analisa Data	19
BAB VI HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	20
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	23
DAFTAR KEPUSTAKAAN	24
LAMPIRAN	

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.

Fraktur ekstremitas inferior (femur, tibia dan fibula) sangat sering dijumpai, insidennya sekitar 57 % dari semua kasus fraktur tahun 1997 – 1998 di RSUP. Dr. Kariadi Semarang dan hampir 80 % pasien dalam usia produktif, sebagian besar (63 %) ditangani secara operatif dengan menggunakan fiksasi interna baik dengan K-Nail atau plate and screw dengan tujuan agar secepatnya pasien dapat melakukan mobilisasi dan bekerja kembali.⁽¹⁾

Penyembuhan klinis dinilai secara klinis maupun radiologis. Secara klinis bila tidak ditemukan gerakan maupun nyeri pada saat fragmen fraktur digerakkan. Radiologis bila didapatkan kalus, walaupun masih ada garis fraktur. Penyembuhan klinis rata-rata tercapai antara enam sampai delapan minggu pada orang dewasa dan dua sampai empat minggu pada anak usia 2 – 11 tahun.⁽²⁾ Secara histopatologi proses penyembuhan fraktur ini juga dapat diamati penambahan material pembentuk kalus dalam kurun waktu tertentu. Problema psikososial yang timbul pada penderita dan keluarganya pada fraktur femur adalah akibat lamanya penderita menginap dirumah sakit, lamanya mobilisasi dan hilangnya waktu produktif untuk bekerja .

Banyak penelitian yang sudah dilakukan pada manusia maupun binatang tentang stimulasi elektrik pada fraktur tulang ekstremitas atas maupun bawah, namun cara, waktu dan dosis pemberian stimulus elektrik dan variabel yang diamati sangat beragam . Pada umumnya para peneliti memberikan dosis stimulus elektrik dalam waktu yang lama dan terus menerus, sehingga menimbulkan rasa tidak nyaman disekitar fraktur.

Untuk itu peneliti tertarik untuk meneliti masalah waktu pemberian stimulus ini dengan cara merubah waktu pemberian yang biasanya kontinyu dicoba dengan intermiten dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan stimulus elektrik secara terus menerus (kontinyu). Secara teoritis bahwa stimulus elektrik dapat merangsang osteogenesis, sehingga akan mempercepat waktu penyembuhan dan menimbulkan rasa nyaman seterusnya akan mengurangi problem psikososial.⁽³⁾

1.2. Perumusan Masalah.

- Apakah stimulasi elektrik secara intermiten dapat mempercepat waktu penyembuhan dalam mencapai penyembuhan klinis pada fraktur

1.3. Tujuan Penelitian.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan apakah penggunaan stimulasi elektrik intermiten pada fraktur dapat mempercepat penyembuhan patah tulang dalam mencapai penyembuhan klinis

1.4. Manfaat Penelitian.

Manfaat penelitian ini untuk menentukan stimulasi elektrik bisa dipakai sebagai sarana rutin yang aman nyaman dan murah untuk mempercepat penyembuhan klinis sehingga akan memperpendek masa penggunaan alat bantu (Kruch atau tongkat) yang pada gilirannya secara tidak langsung juga akan menurunkan problema psiko-sosio-ekonomi bagi pasien dan keluarganya.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. Fraktur Femur dan Tibia

Fraktur femur dan tibia mempunyai insiden yang cukup sering, biasanya terjadi pada tahun-tahun awal dari umur (2 tahun : 18 %, 10 tahun : 4 %) Sehubungan dengan meningkatnya umur, angka kejadian semakin kecil. Lebih banyak ditemukan pada anak laki-laki. Pada orang dewasa sering terjadi pada usia produktif antara 17-50 tahun dan insidennya lebih banyak pada pria dibanding wanita.

Klasifikasi fraktur Femur dibagi menjadi beberapa regio, yaitu fraktur femur proksimal, tengah, distal. 70% terjadi pada 1/3 tengah. Fraktur subtrochanter femur adalah bila terjadi pada 1-2 cm dibawah trochanter minor. Fraktur suprakondile, bila terjadi tepat diatas origo otot gastrocnemius, sedangkan fraktur tibia dan fibula juga dibagi beberapa regio yaitu proximal, tengah dan distal 67 % terjadi pada 1/3 tengah.⁽²⁾

Fraktur femur pada anak berbeda dengan dewasa, dimana tulang muda lebih fleksibel dan "tensile strength"nya kurang. Fraktur terbuka sangat jarang oleh karena tepi dari fraktur tidak tajam dan dibungkus oleh periosteum yang tebal, sehingga penetrasi oleh fragmen tulang boleh dikatakan sangat jarang pada energi trauma yang tidak terlalu besar. Penyembuhan sangat cepat oleh karena vaskularisasi sangat baik dan konsisten, bahkan dengan adanya "interpose" dari otot sekalipun. Restorasi dan konsolidasi berlangsung dengan cepat pula walaupun tanpa adanya suplemen nutrisi yang memadai. Periosteum yang tebal pada anak berperan dalam mempercepat penyembuhan dan mencegah fraktur berpindah dari tempatnya, proses penyembuhan ini akan melambat seiring dengan bertambahnya usia.⁽³⁾

Penanganan :

Pada prinsipnya penanganan fraktur adalah melakukan kontrol " *aligment*" dan panjang secara efektif sampai dengan tercapainya penyembuhan klinis. Berbagai macam terapi dilakukan pada fraktur, antara lain dengan internal (K-nail , Plate and screw) dan external fiksasi (Gips paris, traksi kulit maupun traksi skeletal). Traksi dapat digunakan temporer selama transport, ataupun dalam jangka waktu tertentu sebelum penanganan

definitive, bahkan sebagai terapi definitive sendiri. Sebagai terapi temporer traksi digunakan sampai tercapai penyembuhan klinis sekitar tiga minggu pada anak dan dua belas minggu pada dewasa.

Dalam 24 hari dapat tercapai penyembuhan klinis , untuk penderita umur 2 sampai 11 tahun dan 90 hari untuk dewasa . Setelah tercapai penyembuhan klinis traksi diganti dengan gips spica sampai dengan penyembuhan radiologis . Bila pemasangan gips spica atau longlag terlalu dini menyebabkan angulasi, oleh karena kalus belum begitu kuat menahan gaya deformitas⁽³⁾

Fiksasi interna maupun eksterna dilakukan atas indikasi, fraktur terbuka, fraktur patologis, trauma multiple. Untuk mempercepat penyembuhan klinis pada patah tulang dapat digunakan stimulasi elektrik oleh karena stimulasi elektrik merangsang osteogenesis.⁽⁴⁾

Seperti diketahui tulang mempunyai suatu fenomena bio-elektro-mekanik, dimana sumber energi elektrik di dapat dari intrinsik yaitu didalam tulang (*“standing potensial”*), sebagai hasil stres yang dibebankan pada tulang, dimana kolagen yang merupakan komponen ekstra seluler dari tulang, berfungsi sebagai *“transducer”*, untuk merubah energi mekanik menjadi elektrik (*“stress generated potential”*) sehingga menimbulkan medan magnet. Stimulasi elektrik tersebut mempengaruhi proses-proses biologi tulang termasuk proliferasi sel, invasi vaskuler, mempermudah klasifikasi, menurunkan tekanan oksigen, menaikkan pH, merubah aktivitas siklik AMP, dimana semua itu menyebabkan osteogenesis sehingga mempercepat penyembuhan fraktur⁽⁵⁾

Dilaporkan penyembuhan pada patah tulang tibia lebih cepat 30% dengan simulasi elektrik. Sedangkan peneliti lain menyatakan penyembuhan tulang dengan stimulasi elektrik pada patah tulang tibia dicapai dalam 10,7 minggu, sedangkan dengan pemasangan gips dalam 22,8 minggu. Basset C.A.L, mengungkapkan percobaannya pada tikus yang dilakukan osteotomi pada radius, kemudian di stimulis dengan *“non invasive pulsing electromagnetic callus”*, didapatkan kalus yang signifikan lebih besar, jumlah mineral dari kalus lebih banyak pada hari ke 14, lebih tahan terhadap beban sehingga stabilitas mekanik meningkat, juga waktu maturasi kalus lebih cepat. Selanjutnya Basset CAL, menggunakan stimulasi elektrik yang mempermudah terjadinya osteogenesis dengan cara meningkatkan tahap-tahap awal

ossifikasi "*endochondral*" maupun klasifikasi "*fibrocartilage*", sehingga mempercepat osteogenesis dan penyembuhan fraktur^(5,6)

Penyembuhan tulang ("*healing stage*") dibagi menjadi 4 tahap secara radiologis⁽⁷⁾ :

- Tahap 1 : kenaikan densitas pada "*gap*" tulang maupun sekitar korteks.
- Tahap 2 : Kalus lebih tebal dan tampak "*bridging callus*" pada foto AP dan lateral
- Tahap 3 : tampak "*cortical condensation, medulary canal cross*", garis fraktur tinggal sedikit
- Tahap 4 : "*radiological union*", garis fraktur tidak ada lagi

2.2. tahap penyembuhan patah tulang

Model yang digunakan untuk penelitian ini adalah fraktur tertutup pada tulang panjang. Namun prinsip ini berlaku juga untuk patah tulang lainnya. Fase-fase rangkaian penyembuhan patah tulang bukan merupakan fase yang tegas tetapi terdapat "*overlapping*" diantaranya. Untuk mempermudah, secara konvensional dibagi menjadi tiga fase berdasarkan atas perubahan makro dan mikrobiologi tulang sebagai berikut : fase inflamasi, fase reparasi dan fase remodeling⁽⁸⁾

2.2.1 Fase inflamasi

Fase pertama ditandai dengan pembentukan hematoma dan pengumpulan sel-sel inflamasi yang disebabkan rusaknya pembuluh darah dari bone marrow, korteks, periosteum dan jaringan sekitarnya. Kerusakan pembuluh darah dan pembentukan trombus ini akan menyebabkan kurangnya nutrisi, yang diikuti kematian sel-sel osteosit pada beberapa milimeter diantara fragmen yang patah (1-2 hari). Hal ini mengakibatkan terjadinya reaksi inflamasi akut, ditandai dengan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah, hyperemia jaringan lunak sekitar fraktur dan pengumpulan sel-sel inflamasi monosit dan polimorfonuklear (PMN) leukosit yang akan memfagosit jaringan nekrotik dan debris termasuk ujung-ujung fragmen tulang (2-4 hari).^(8,9)

2.2.2. Fase Reparative

Pada fase ini terjadi respon proliferasi dari jaringan mesenkim pluripotensial di periosteum, endosteum, jaringan ikat di sekitar fragmen tulang yang patah. Dalam waktu 8 jam pertama setelah terjadi patah tulang, pembelahan sel mulai meningkat dan mencapai titik maksimum pada 24 jam pertama. Aktifitas pembelahan sel ini pertama-tama terlihat pada periosteum dan jaringan ikat disekeliling daerah patah tulang, kemudian menjalar ke seluruh panjang tulang. Setelah beberapa hari aktifitas ini menurun dan akhirnya hanya terbatas didaerah sekitar patah tulang saja. Di tempat ini aktifitas ini menurun dan akhirnya hanya terbatas didaerah sekitar patah tulang saja. Di tempat ini aktifitas pembelahan tetap berjalan sedikit diatas normal dan akan bertahan sampai beberapa minggu⁽⁸⁾.

Setelah terjadi patah tulang maka ujung-ujung fragmen tulang tidak ikut dalam proses proliferasi. Ujung-ujung fragmen tulang ini sebetulnya mati. Ini dibuktikan dengan adanya lakuna-lakuna yang kosong yang dapat dilihat sampai beberapa sentimeter dari ujung-ujung fragmen tulang tersebut. Periosteum terdiri dari dua lapisan, dimana lapisan yang dalam mengandung sel-sel yang erat hubungannya dengan pembentukan tulang-tulang baru. Sel-sel ini disebut sebagai sel osteoprogenitor, dimana sel-sel ini nantinya akan membentuk osteoblast, sel-sel osteoprogenitor ini mudah dibedakan dengan sel-sel osteoblast, yaitu bahwa sel-sel osteoblast ini tidak dapat membelah diri.^(9,10)

Sel osteoprogenitor terdapat pada seluruh permukaan tulang yang bebas, baik endosteum maupun periosteum. Oleh karena itu bila ada fragmen tulang yang hilang dengan periosteum yang masih intak (utuh), maka kedua fragmen tulang ini akan dapat bertemu kembali, dikatakan bahwa bila terjadi patah tulang maka sel osteoprogenitor akan membelah diri dan mendorong lapisan luar dari periosteum untuk menjadi kalus dan akhirnya akan bersatu dengan kalus dari sisi yang bersebrangan.⁽¹¹⁾

Teori lain menyatakan bahwa penyembuhan tulang tidak berasal dari tulang, tetapi berasal dari jaringan ikat lunak disekitar fragmen yang patah. Kemudian hal ini dikenal sebagai "*osteogenic induction*". Respon proliferasi dari pembuluh darah di jaringan *periosteal dan bone marrow* (2-3 hari dan puncaknya pada 1 minggu) setelah terjadi patah tulang, timbul jaringan pembuluh darah yang berasal dari jaringan ikat lunak di sekelilingnya. Ini disebut sebagai "*extra osseus blood supply*".

Tugas utama sistem ini adalah untuk memberi makanan pada kalus yang baru terbentuk. Pada akhir minggu pertama terbentuk masa jaringan yang terdiri dari : pembuluh darah baru, jaringan *fibrous dan cartilage*. Jaringan tersebut dinamakan kalus, secara bertahap akan meliputi tulang yang patah. Kalus ini secara mekanis akan semakin kaku dan berfungsi sebagai internal fiksasi.^(11,12)

Sebagai jaringan pembentuk kalus mereka masing-masing akan mendeposit matriks ekstra seluler. Disini terjadi peningkatan aktifitas dari fibroblast, khondroblast dan osteoblast. Fibroblast memproduksi kolagen dalam beberapa hari dan mencapai puncak dalam 1 minggu. "Cartilage" memproduksi mukopolisakarida (puncaknya dalam 1 minggu dan menurun secara lambat sampai beberapa minggu). "Calcium uptake" meningkat secara lambat dalam beberapa hari setelah fraktur, mencapai puncak dalam beberapa minggu dan terus meningkat selama beberapa bulan atau tahun. Mineralisasi awal terjadi sebagai ossifikasi enchondral dari jaringan cartilage. Mineralisasi tersebut juga terjadi secara cepat mengikuti pembentukan dari osteoid. Setelah pembentukan kalus, kejadian berikut pada *fase reparative* adalah ^(4,12) :

1. Terjadinya kemajuan ossifikasi enchondral.
2. Pembentukan trabekuler tulang yang menjembatani kedua sisi fraktur.
3. Kembalinya suplai darah dari periosteal dan endosteal.

Dengan kemajuan proses *ossifikasi enchondral* dan mineralisasi dari osteoid baru maka proses penyembuhan fraktur ini akan tampak secara radiografi. Pada 1 sampai 3 minggu pusat mineralisasi terlihat sebagai bintik-bintik radiodens sepanjang kalus. Bintik-bintik tersebut tampak bergabung sehingga kalus menjadi halus. Dengan semakin kaku dan matangnya kalus maka batasnya semakin jelas dan radiodensitasnya lebih uniform. Jika kekuatan telah cukup didapat dari tulang periosteal dan endosteal, maka tidak perlu lagi dari kalus digaris fraktur sepanjang korteks tulang tersebut untuk mineralisasi. Sehingga akhir dari fase reparative adalah patah tulang tersebut telah sembuh untuk fungsi yang normal^(9,12)

2.2.3. Fase Remodeling

Fase remodeling adalah fase paling lama dari penyembuhan tulang. Ditandai oleh perubahan lambat dari bentuk tulang untuk suatu fungsi dan kekuatan yang normal atau

hampir normal. Proses yang terjadi pada fase ini merupakan fenomena dari deposisi dan reposisi dengan gambaran sebagai berikut. Secara histologi, *osteoclast* mempunyai peranan penting pada fase ini. Tulang trabekula yang tak diperlukan lagi pada kalus akan diresorpsi dan pada saat yang sama trabekula baru dibentuk ditempat yang lebih menguntungkan secara fungsional. Tulang kompak pada korteks secara lambat kembali pada arsitektur opstional pada umumnya. Secara radiologis, *deformitas angular* secara lambat akan berkurang seolah-olah tulang dipindahkan dari permukaan konveks dan diletakkan pada permukaan konfak. Hal ini terjadi terutama pada tulang immature dengan fraktur metafise dekat "*growth plate*". Deformitas rotasional hanya sedikit terpengaruh oleh proses remodeling⁽³⁾

Fenomena "over growth" tidak berhubungan dengan proses remodeling tetapi terjadi secara kebetulan pada fase akhir dari penyembuhan tulang kanselous. Kecenderungan ini berbanding terbalik dengan usia dan terjadi pada beberapa fraktur (khususnya pada fraktur "shaft" femur pada bayi), fragmen tulang yang "overriding" diperlukan untuk menghilangkan efek dari "over growth". Kemungkinan ini disebabkan oleh stimuli epiphyseal sebagai akibat dari hipervaskularisasi.^(8,13)

2.3. Stimulasi Elektrik

Dalam penyelidikan didapatkan bahwa diferensiasi dari fibroblast dipengaruhi oleh faktor mekanis yang dipengaruhi pula oleh medan bioelektris didalam jaringan. Dikatakan bahwa metabolisme dari sel-sel tulang sendiri merupakan sumber listrik dan tempat patah tulang merupakan medan listrik dengan potensi yang paling negatif oleh karena disana terjadi proses pertumbuhan sel-sel yang paling aktif menuju penyembuhan. Pertumbuhan tulang baru terjadi pada daerah dengan potensi yang negatif. Jadi pertumbuhan kalus hanya terjadi pada daerah dengan potensi listrik yang paling negatif yaitu fragmen tulang.^(14,15)

Efek mekanik pada penyembuhan fraktur akan tampak nyata dalam beberapa tahun setelah terdapat potensial listrik yang disebut "*piezoelectricity*". Potensi *piezoelectricity* yang ditemukan dalam tulang ini dapat menjelaskan tentang mekanisme tekanan fisik seluler, efek proliferasi dan fungsi sel. Terdapat potensial elektropositif pada permukaan tulang yang cembung (konveks) yang mengalami tekan dan potensial elektronegatif pada permukaan

tulang yang cekung (konkaf). Dimana terjadi formasi tulang pada kutub negatif dan destruksi tulang pada kutub positif. Biopotensial mempunyai efek pada sel dimana DNA tertentu mengalami replikasi dan mitosis yang meningkat secara umum dan merangsang kolagen, sehingga membuktikan bahwa biopotensial cenderung berorientasi ekstraseluler yaitu berpengaruh pada proses mineralisasi dan kolagenasi^(16,17)

Sistem kerja stimulator adalah membangkitkan gelombang sinusoida yang dikuatkan dengan “amplifier” sesuai yang diinginkan melalui suatu elektroda yang ditempelkan pada tulang yang retak sehingga menimbulkan medan elektromagnetik. Detektor akan mendeteksi kondisi-kondisi tertentu seperti : penempatan elektroda yang salah, elektroda berdebu, arus tidak mengalir atau catu daya yang menurun, semuanya akan ditampilkan pada layar LCD sebagai kata “error”.^(16,18,19)

Penyembuhan keretakan tulang secara listrik memberikan arus listrik kedalam tulang mengakibatkan medan listrik sehingga substansi didalamnya akan mengalami vibrasi, elektrolit akan mengalami “dipol” sehingga timbul panas. Vibrasi dan panas menyebabkan :

1. Pelebaran pembuluh darah.
2. Pembentukan kapiler-kapiler baru.
3. Proliferasi sel-sel (aktifitas sel-sel dan peningkatan jumlah sel).
4. Peningkatan mineralisasi.
5. Peningkatan pH.
6. Penurunan tekanan O_2 .
7. Menghambat pengaruh hormon PTH (PTH menyerap kalsium yang sangat dibutuhkan tulang)

Metode pemberian arus listrik kedalam jaringan tulang, dapat eksternal maupun internal.^(18,19,20)

Eksternal dengan metode:

1. Inductive (pulse electromagnetic fields).
2. Capacitive coupling (elektroda pada masing-masing sisi yang akan diterapi).

Internal dengan metode :

1. Semi invasive

Perlu pembedahan untuk reposisi, semen tulang dan penyangga lain (implant).

Penyembuhan elektris dari luar (kulit)

2. Total invasive

Arus listrik langsung ke tulang yang patah lewat komponen penyangga (implant).

Spesifikasi alat osteotron (stimulator for bone union) yang dipakai pada penelitian ini mengacu pada cara CCEF yang dikembangkan oleh Dr. CT. Brighton (Pennsylvania, 1981) memakai gelombang sinus sebesar 60.000 Hz (60 KHz), level tegangan keluarannya 10 volt dari puncak ke puncak (peak to peak) dengan penghantar elektroda kulit disekitar tempat fraktur. Secara klinis dikembangkan oleh Profesor Shiro Inouo (Asahi University).^(16,17,21)

Mempunyai spesifikasi yang menarik, karena :

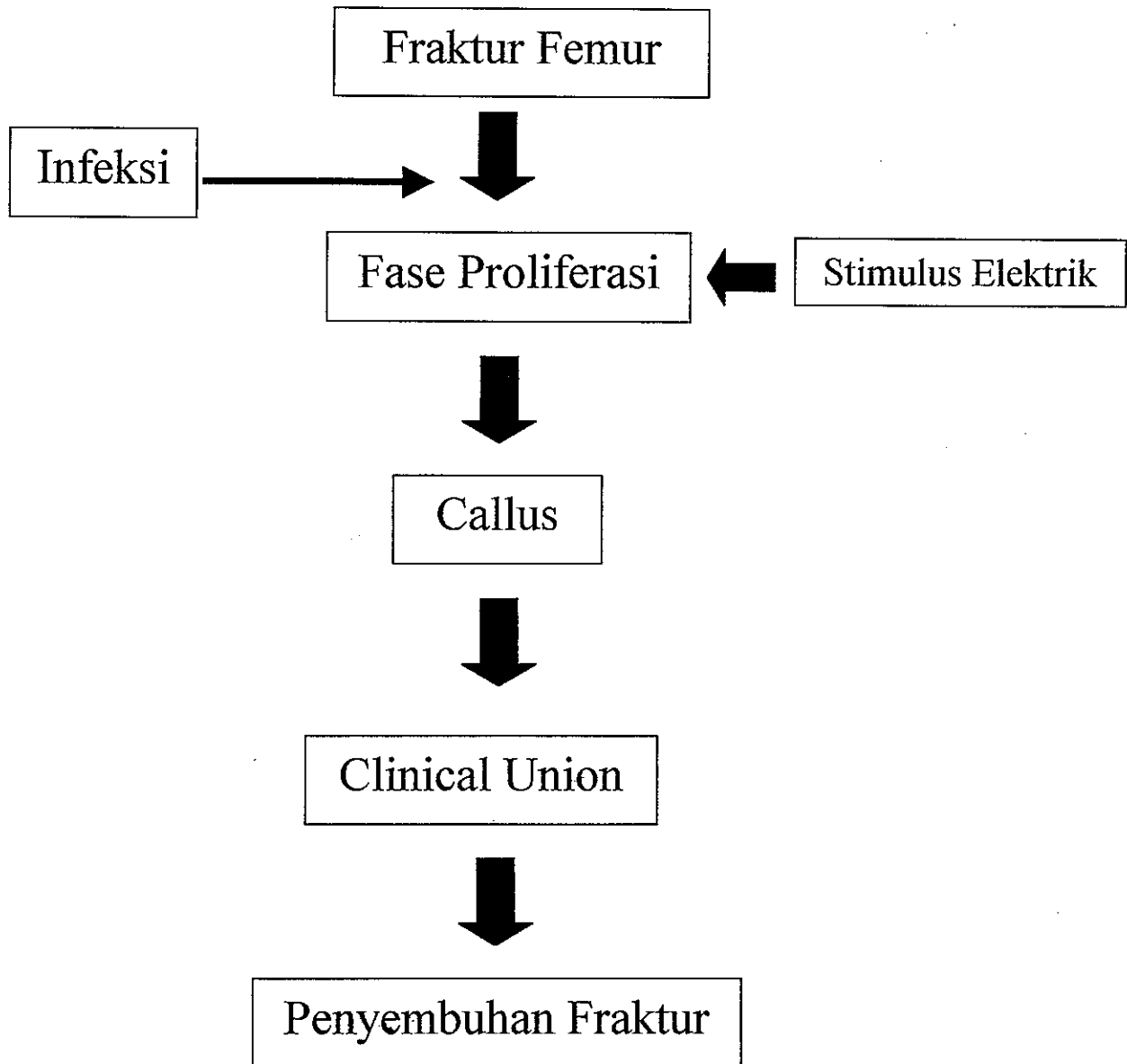
1. Non invasive : tidak perlu insersi / implantasi, sehingga kemungkinan infeksi atau eksaserbasi infeksi tidak didapatkan, pasien dapat mandi segera setelah melepas elektrodanya.
2. Dua saluran untuk dua pasien yang berbeda (pararel).
3. Pemakaian mudah : tidak perlu menyetel voltage / amperemeter, stimulasi segera dimulai setelah pemasangan 2 - 4 elektroda disekitar fraktur, tidak perlu ketelitian penempatan yang tinggi oleh karena efek jangkauan stimulator mencakup area yang cukup luas.
4. Arus sebesar 60 KHz merangsang daerah fraktur, arus yang kecil tidak akan menyakiti pasien.
5. Dapat digunakan bersama nail, plate dan lain-lain internal fiksasi.
6. Mencegah "*disure atrophy*".
7. Suara alarm akan berbunyi, bila : elektroda kulit terlepas, penempatan elektroda yang tidak adekuat, konektor unit utama atau elektroda terganggu, elektroda kulit terganggu, elektroda kulit terganggu sehingga arus tidak efisien.
8. Display digital penggunaan kumulatif dalam jaringan sampai menunjukkan 9,999 jam (416 hari) sangat mudah dilihat.

Adapun indikasi yang dianjurkan dengan menggunakan alat stimulator ini adalah^(20, 21) :

1. Non-union, delayed-union.
2. Fresh fracture dengan prognosa delayed / non-union. "Open-fracture", fraktur segmental, fraktur "neck" femur, fraktur scaphoid, fraktur talus.
3. Dibutuhkan penyembuhan fraktur yang cepat.
Close fraktur kompresi vertebra, fracture "neek" femur, fraktur femur, fraktur tibia, fraktur humerus, fraktur kominutif kaput humeri dan fraktur radius distal.

BAB III
KERANGKA TEORI

Kerangka Teori



BAB IV

HIPOTESA PENELITIAN

Tidak ada perbedaan bermakna percepatan penyembuhan fraktur secara konservatif memakai immobilisasi gips dalam mencapai “clinical union” dengan stimulasi elektrik secara intermiten dibanding dengan stimulasi elektrik secara kontinyu (kontrol).

BAB V METODE PENELITIAN

4.1. Bentuk Penelitian :

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik, dengan pendekatan *The Post Test – Only Control Group*, menggunakan binatang percobaan (kelinci) sebagai obyek penelitian.

- A 0.....14 hr.....21 hr → 12 jam kontinyu
- B 0.....14 hr.....21 hr → 12 jam intermiten

Catatan :

- a. Kontinyu = stimulasi diberikan terus menerus selama 12 jam setiap hari, dengan
Kuat arus : 0,2 Amp = 3,2 watt/jam
- b. Intermiten = 2 jam stimulasi, 2 jam istirahat diulang sampai 6 kali setiap hari, dengan
Kuat Arus : 0,2 Amp = 3,2 watt/jam

Dengan spesifikasi alat ;

Power source : Battery DC 7,2 V, arus yang masuk ke jaringan 20 mA,
sehingga alat yang dibuat benar-benar aman

Output : 60 KHz.

Output waveform : Sinewave

Output Voltage : 10 Vp-p (3,5v ± 10% RMS) at 500 ohm

4.2. Tempat Penelitian

Laboratorium Fisika Medik Fakultas Kedokteran Undip.

4.3. Waktu Penelitian :

Sejak bulan Januari 2003 sampai dengan bulan Desember 2003

4.4. Batasan Sampel Penelitian :

4.4.1. Kriteria :

Kelinci jantan, dengan berat tertentu, dilakukan fraktur femur tertutup dengan menggunakan tangan peneliti.

4.4.2. Pengambilan Sampel :

Sampel diambil secara alokasi random kemudian dengan “*random table*” ditentukan apakah termasuk kelompok stimulasi elektrik kontinyu (kelompok kontrol) atau kelompok stimulasi intermiten.

4.5. Besar Sampel Penelitian :

Akan dibandingkan proporsi dua kelompok, yaitu group A dan B dengan menggunakan

Rumus Federer :

$$(k - 1) \cdot (n - 1) > 15$$

$$(2 - 1) \cdot (n - 1) > 15$$

$$n - 1 > 15$$

$$n > 16$$

Group A : Stimulasi elektrik kontinyu (kelompok kontrol)

Group B : Stimulasi elektrik intermiten

$$\alpha = 0,05\% \quad \beta = 0,20$$

Perkiraan “drop out” 10%, maka jumlah sample :

$$11$$

$$n = \frac{11}{0,9} \cdot 16 \text{ kelinci tiap kelompok} = 195,56 \text{ kelinci}$$

$$\text{jadi jumlah sample total adalah} = 391 \text{ kelinci}$$

4.6. Parameter Penelitian :

4.6.1. Variabel Dependen :

Saat ditentukan sebagai “clinical union” dengan tanda-tanda :

1. “False movement” hilang (klinis).
2. Adanya “bridging callus” (radiologis)
3. Bertambahnya material kalus (histo patologi)

4.6.2. Variabel Independen :

1. Elektrik stimulasi. Intermiten dan kontinyu (12 jam)

4.6.3. Variabel Pengganggu :

1. Distribusi umur
2. Jenis kelamin
3. Berat badan
4. Lokasi fraktur (proksimal / tengah / distal)
5. Jenis fraktur (oblik / transverse / kominutif)

4.6.4. Kebutuhan Alat Untuk Perlakuan Kelompok

1. Alat ukur :

- a. Timbangan kelinci
- b. Elektroda EKG
- c. Jelly, sebagai konduktor untuk penyesuaian impedansi antara kulit dan elektroda.
- d. Rongen foto polos, untuk menilai adanya “callus”
- e. Softband dan gypsona, untuk melakukan fixasi externa pada femur yang dipatahkan
- f. Alat stimulasi elektrik : Capacitive Coupled Electric Field (CCEF), dengan spesifik ;
Power source : Battery DC 7,2 V, arus yang masuk ke jaringan 20 mA
sehingga alat yang dibuat benar-benar aman
Output : 60 KHz.
Output waveform : Sinewave
Output Voltage : 10 Vp-p (3,5v ± 10% RMS) at 500 ohm

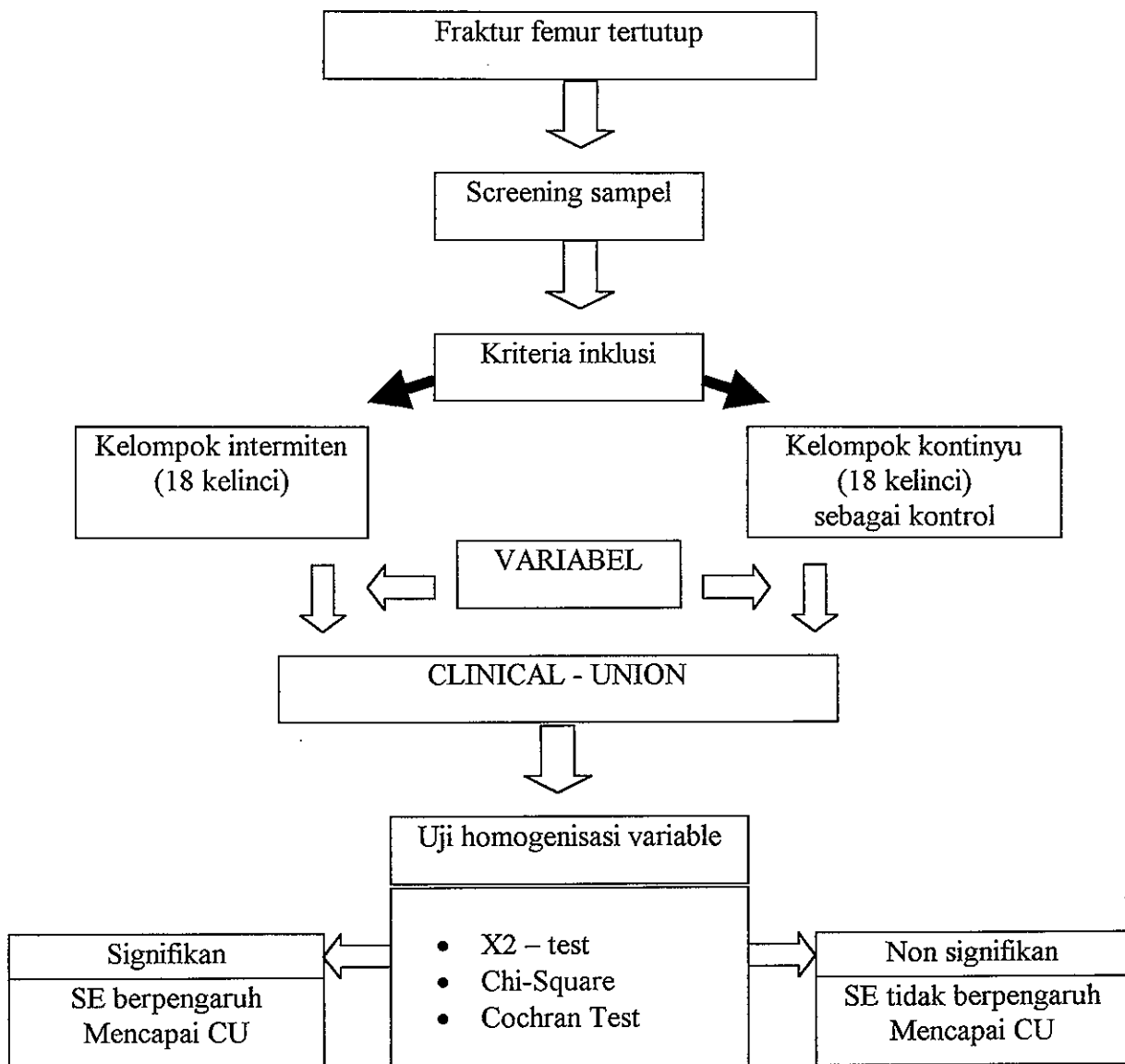
Sistem kerja dari stimulasi ini membangkitkan gelombang sinusoida yang kemudian dikuatkan hingga hasil penguatan mencapai seperti apa yang diinginkan, kemudian keluaran dari amplifier ini dihubungkan dengan elektroda yang akan ditempelkan pada sisi tulang yang mengalami fraktur sebelum dilakukan pemasangan gips, sehingga akan timbul medan elektromagnetik selain itu elektroda juga dihubungkan dengan detektor yang akan mendeteksi kondisi elektroda (penempatan elektroda salah, elektroda berdebu, arus tidak mengalir, catu daya turun atau kabel elektroda putus). Bila kondisi elektroda salah maka mikrokontroler akan memberikan “alarm buzzer” dan akan menampilkan “error” ke display LCD.

Blok keyboard berguna untuk mengisi pewaktu (timer) dari kerja alat tersebut dan blok display memberikan tampilan lamanya alat stimulator penyembuhan keretakan tulang ini

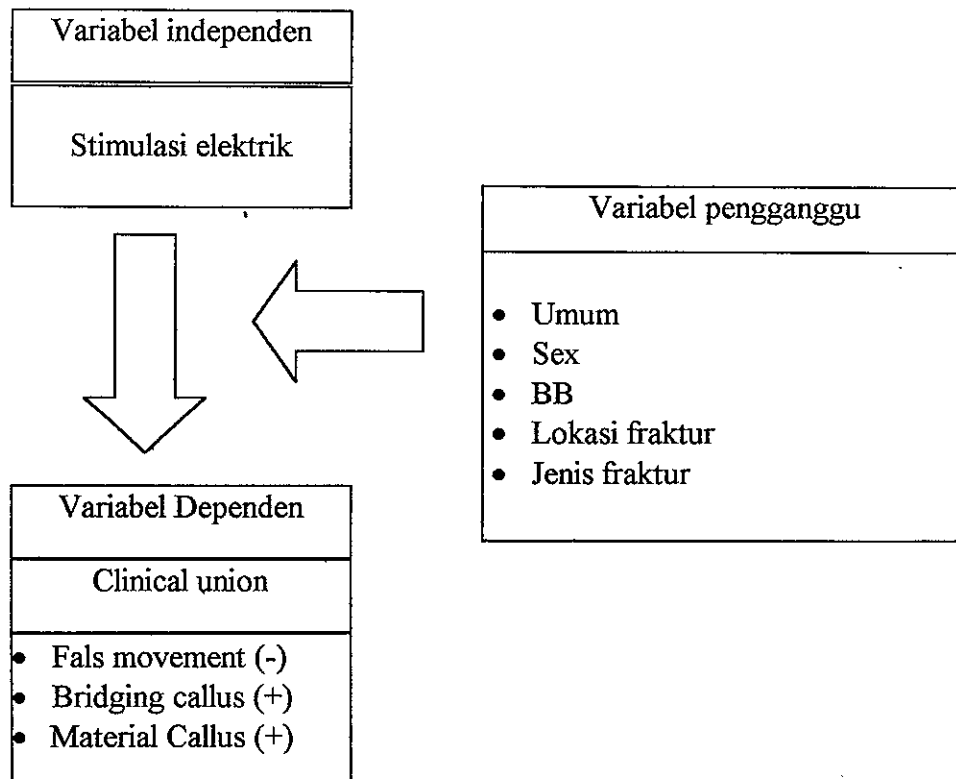
bekerja, serta menampilkan kondisi elektroda apakah tepat atau salah. Bila lama kerja stimulator ini sama dengan waktu yang diisikan maka mikrokontroler akan memberikan alarm, dan akan memutuskan hubungan elektroda tersebut.

4.7. Bagan Perlakuan Kelompok Penelitian

Bagan 1 : konsep penelitian



Bagan 2 : Parameter Penelitian



4.8. Pelaksanaan Penelitian

1. Setelah memenuhi syarat inklusi, dilakukan randomisasi apakah sampel termasuk kelompok stimulasi intermiten atau kelompok kontinyu (kontrol.)
2. Dilakukan pematihan tulang tibia dengan menggunakan tangan peneliti secara tertutup, dimana sebelumnya hewan coba dilakukan pembiusan dengan menggunakan ketamin injeksi intra muskuler, dosis 1 mg / Kg BB.
3. Dipasang elektroda EKG sebanyak dua buah di daerah kulit paha sedekat mungkin dengan fraktur, pada sisi medial dan lateral, sebelumnya diberikan jeli pada permukaan kulit yang akan ditempel elektroda.
4. Selanjutnya dipasang fiksasi externa dengan menggunakan gips sirkuler longlag
5. Kelompok stimulasi dipasang alat stimulasi elektrik (kuat arus : 80 mA) selama 2 jam dengan selang istirahat selama 2 jam , diulang sebanyak 6 kali setiap hari (total :12 jam) sampai dengan "clinical union".

6. Kelompok kontrol dipasang alat stimulasi elektrik (kuat arus : 80 mA) selama 12 jam terus menerus setiap hari. Sampai dengan “clinical union” .
7. Evaluasi klinis. Hari ke. 0 , 14, 21
8. “False movment” hilang.
9. Evaluasi radiologis, dilakukan foto polos posisi AP-lateral pertama pada hari ke 0, 14 dan 21, untuk melihat gambaran “bridging callus”.

4.9. Analisa Data

Data hasil pengamatan dilakukan editing, koding dan konversi, kemudian di uji normalitas datanya Perbedaan hasil Foto Rontgen pada akhir penelitian, di uji dengan Chi – Square. Sedangkan perbedaan 14 hari dengan 21 hari masing-masing kelompok di uji dengan Cochran test.

Semua perhitungan data dilakukan dengan bantuan komputer, menggunakan software SPSS 10.05 for Win. Perbedaan dinyatakan signifikan bila diperoleh $p < 0,05$

BAB. VI
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Data Diskriptif

5.1.1 Jenis kelamin

Sampel pada penelitian ini sebanyak 36 ekor kelinci keseluruhannya berjenis kelamin jantan.

5.1.2 Berat Badan

Berat badan dipilih kelinci yang mempunyai berat badan antara 1500 - 1600 gr.

5.1.3 Umur

Umur kelinci dewasa yang digunakan pada hewan coba, adalah : 5 – 6 bulan

5.1.4 Lokasi Fraktur

Sepertiga medial dari tibia kanan

5.1.4 Jenis fraktur

Fraktur dilakukan oleh tangan peneliti, maka seluruh hewan coba jenis frakturnya adalah transvers.

Karena sejak awal variabel Jenis kelamin, berat badan, umur, lokasi fraktur dan jenis fraktur dapat dikendalikan maka untuk variabel ini secara keseluruhan dianggap homogen atau tidak ada perbedaan bermakna diantaranya.

5.2 Tabel 1 : Uji Pertumbuhan kalus secara radiologis masing - masing kelompok sampai hari ke. 21 (Cochran Test)

Kelompok	Hari ke.0		Hari ke.14		Hari ke.21		<i>p</i>
	Kalus		Kalus		Kalus		
	+	-	+	-	+	-	
Kontinyu	0	16	7	9	9	7	0,001
Intermiten	0	16	10	6	12	4	0,000

5.3 Tabel 2 : Tabel silang pertumbuhan kalus secara radiologis masing- masing kelompok sampai hari ke. 21 (Chi-square Test / Uji Beda)

Kelompok	Hari ke.21		TOTAL
	Kalus		
	+	-	
Kontinyu	9	7	16
Intermiten	12	4	16

X² : 1,247

P : 0,264

5.4 Tabel 3 : Uji Pertumbuhan material kalus secara histopatologi masing- masing kelompok sampai hari ke. 21 (Cochran Test)

Kelompok	Hari ke.0		Hari ke.14		Hari ke.21		<i>p</i>
	Kalus		Kalus		Kalus		
	+	-	+	-	+	-	
Kontinyu	0	16	8	8	10	6	0,000
Intermiten	0	16	12	4	13	3	0,000

5.5 Tabel 4 : Uji Pertumbuhan kalus secara histopatologi masing- masing kelompok sampai hari ke. 21 (Chi-square Test / Uji Beda)

Kelompok	Hari ke.21		<i>p</i>
	Kalus		
	+	-	
Kontinyu	10	6	0,001
Intermiten	13	3	0,000

X² : 2,032

P : 0,154

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini homogenitas sample sangat penting oleh karena variable yang diukur sangat berkaitann. Sebagai contoh umur dari hewan coba atau berat badannya terlalu berat maka hasil kecepatan penyembuhan patah tulangnya akan jauh berbeda.

Dengan cara mengendalikan sample sehomogen mungkin diharapkan bahwa hasil-hasil yang diukur betul-betul hanya dipengaruhi oleh alat stimulasi elektrik yang digunakan.

Penentuan penyembuhan klinis baik secara radiologis maupun histopatologi masing-masing diserahkan pada ahlinya, dalam hal ini spesialis radiologi (Dr. Sunjoto Sp.Rad) dan spesilis Patologi Anatomi (Dr. Ika Pawitra, M.Kes dan Dr.Udadi Sadana, M.Kes) dengan tujuan untuk menghindari subyektivitas peneliti.

Spesifikasi alat stimulasi elektrik yang digunakan berdasarkan literature alat Osteotron yang dikembangkan secara klinis oleh Profesor Shiroe Inoue dari Universitas Asahi Jepang yang memodifikasi metode CCEF Dr.C.T Brighton dari Fakultas Kedokteran Universitas Pensylvania tahun 1981. Alat ini dibuat oleh saudara Rohmad Mahasiswa Teknik Elektro ITS Surabaya. Dengan menghabiskan biaya sebesar dua ratus lima puluh ribu rupiah.

Sedangkan tahanan alat yang digunakan adalah sebesar 20 amper, mengacu dari hasil penelitian dari Dr.C.T Brighton, bahwa tahanan sebesar itu yang paling baik bila stimulasi elektrik digunakan pada hewan kelinci untuk merangsang tumbuhnya kalus pada proses penyembuhan fraktur.

Pertumbuhan kalus baik secara radiologi maupun histologi pada masing-masing kelompok didapatkan perbedaan yang bermakna sesuai dengan bertambahnya waktu, yaitu setelah hari ke 14 dan hari ke 21 kalus bertambah banyak pada proses penyembuhan fraktur tibia. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian stimulus elektrik secara intermiten dengan total pemberian 12 jam atau sama dengan kelompok kontrol juga dapat mempercepat proses penyembuhan fraktur.

Sedangkan perbandingan antar dua kelompok percobaan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada pertumbuhan kalus baik secara radiologi maupun

histologi. Sehingga stimulus elektrik intermiten dapat juga digunakan secara rutin untuk mempercepat proses penyembuhan fraktur.

Dimungkinkan secara psikologi jauh lebih nyaman bagi penderita bila diberikan stimulus elektrik secara intermiten , karena penderita tidak terus-menerus merasakan rasa hangat atau tidak nyaman disekitar lokasi fraktur.

BAB.VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Dari hasil membandingkan dua kelompok penelitian yaitu : kelompok intermiten (n = 16) dan kelompok kontinyu (n = 16) sebagai kelompok kontrol ternyata tidak didapatkan perbedaan yang bermakna percepatan proses pertumbuhan kalus dalam mencapai penyembuhan klinis pada hewan coba. Sehingga Stimulus elektik secara intermiten dapat digunakan untuk mempercepat waktu penyembuhan klinis pada fraktur.

B. SARAN

1. Alat stimulasi elektrik dapat dipakai sebagai sarana rutin untuk mempercepat penyembuhan fraktur. Untuk memperpendek waktu rawat inap penderita sehingga dapat mengurangi beban psikososioekonomi .
2. Memperluas aplikasi klinis alat stimulus elektrik ini dan melakukan penyempurnan alat , misalnya : bentuknya diperkecil tetapi dengan harga yang tetap terjangkau agar dapat dipakai secara "*transportable*" oleh pasien yang menggunakannya.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Saleh M, Irawan E, Penanganan penderita fraktur femur di bangsal bedah RS Dr.Kariadi tahun. 1997-1998.
2. Ceballos A, Peredo O, Portega R, Balsameda R, Electrically induced osteogenesis in external fixation treatment. *Acta-Orthop-Belg*, 1991 ; 57 (2) : 102 – 108.
3. Beaty JH., Femoral shaft fractures in children and adolescent. *J-Am-Acad-Orthop-Surg*, 1995 ; 3 (4) : 207 – 217.
4. Firrier, Osteoclast and osteoblast migrate in opposite direction in response to a contact electrical field. *J-Cell-Physiol*, 1986 ; (3) : 129.
5. Basset CAL. Treatment of ununited tibial diaphyseal fractures with pulsing electromagnetic fields. *J-Bone-Joint Surgery* , 1981 ; 63A (4) : 511 – 523.
6. Sigh OP, The role of electrical stimulation in healing of tibial fractures, *Journal of bone and joint surgery*, 1984 ; 66B (2) : 283.
7. Basset AL, Grodzinsky, AJ. Current concepts review electrical stimulation of repair of bone. *J-Bone-Joint Surgery*, 1987 ; 69A (4) : 626 – 630.
8. Chang WH, Hwang IM, Liu HC., Enhancement of fracture healing by specific pulsed capacitively coupled electric field stimulation. *Front-Med-Biol-Eng*, 1991 ; 3 (1) : 57 – 64.
9. Chakkalakal DA Lippiello L, Cannolly JF, electrophysiology of direct current stimulation of fracture healing in canine radius. *Yee-Trans-Biomed-Eng* , 1998 ; (11) : 1048 – 1058.
10. Goh JC, Bose K, Kang YK, Nugroho B, Effect of electrical stimulation on the biomechanical properties of fracture healing in rabbits. *Clin-Orthop*, 1988; (233) : 268 – 273.
11. Cundy PJ, Paterson DC, A ten year review of treatment of delayed union and non union with an implanted bone growth stimulator. *Clin-Orthop*, 1990 : 216 – 222.
12. Szabo G, Iiies T, The experimental stimulation of osteogenesis induced by bone matrix. *Orthopaedics*, 1991 ;14 (1) : 63 – 67.
13. Basset CAL, Valdes MG, Hernandez E, Modification of fracture repair with selected pulsing electromagnetic fields. *J-Bone-Joint Surgery*, 1982 ; 64A (6) : 888 – 895.
14. Gupta TD, Jain VK, Tandon PN. Electrically induced osteogenesis in external fixation treatment. *Acta-Orthop-Belg*, 1991 ; 57 (2) : 102 – 108.

15. FriedenberG ZB, The response of non traumatized bone to direct current. J-Bone-Join Surgery, 1974 ; 56A (5) : 1023 – 1030.
16. Moriya M, Tanaka H, Experimental study on the aplication of direct current to the intra- osseous implant. Nippon-Hotetsu-Shika-Gakkai-Zasshi, 1990 ; 34 (2) : 3009 – 3017.
17. Brighton CT, Direct current stimulation Of non-union and congenital pseudoarthrosis. J- Bone and Joint Surgery. 1975 ; 57A (3) : 368 – 377.
18. Cochron EV, Kadaba MP, Palmieri VR, External ultrasound can generated microampere direct currents in vivo from implanted piezoelectric materials. JJ-Orthop.Res, 1998 ; 6 (1) : 145-47
19. Deane RH, The use of a simplified form of pulse electromagnetic fields in the treatment of fracture non-union. J-Bone-join Surgery, 1985 ; 67B (3) : 503.
20. Okada Y, Shiba R,. The relationship between electrical callus formation and the amount of electricity. Nippon-Seikeigeka-Gakkai-Zasshi, 1984 ; 58 (10) : 1013 – 1023.
21. Gupta TDF, Jain VK, Tandon PN . Comparative study of bone growth by pulsed electromagnetic field. Med-Biol-Eng-Cmput, 1991 ; 29 (2) : 113 – 120.
22. Mcleod KJ, Rubin CT, The effect of low frequency electrical fields on osteogenesis. J- Bone-Joint-Surg-(Am), 1992 ; 74 (6) : 920 – 929.
23. Lann LI, The effect of induced electric current concepts review electrical stimulation of repair of bone. J-Bone-Joint Surgery, 1985 ; 69A (4) : 626 – 630.
24. Nannmark U, Buch F, Albrektsson T, Influence of direct currents on bone vascular supply. Scand-J-Plast-Reconstr-Surg-Hand-Surg, 1988 ; 22 (2) : 113 – 115.
25. Paterson D,. Bone growth and impedace, their relationship during electrical stimulation. J- Bone-Joint-Surg-(Am), 1980 ; 71 (3) : 411 – 417.
26. Sharrad JW, The treatment of fibrous non-union of fractures by pulsing electromagnetic stimulation. J-Bone-Joint-Surg, 1982 ; 64B (2) : 189 – 193.
27. Smith OM, Goodman EM, Greenebaum B, Tipnis P, An increase in negative surface charge of U973 cells exposed to a pulsed magnetic field. Bioelectromagnetic,1991 ; 12(3) :197–202
28. Reno Ranuh, Stimulasi elektrik pada fr. femur anak untuk mempercepat clinical union, Karya Akhir, Surabaya , 1999