

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Patah tulang pada alat gerak bawah dengan kondisi yang parah, khususnya yang dikaitkan dengan defek tulang, seringkali mengalami kegagalan untuk sembuh ataupun lambat untuk terjadinya penyatuan tulang. Kondisi demikian pada para pasien memicu para klinisi untuk melakukan prosedur penggunaan bone-grafting sebagai bagian dari sebuah prosedur yang ditujukan untuk mencapai *union*.¹

Bone Graft telah banyak digunakan seiring dengan berkembangnya bedah Orthopedi. W.E.Gallie² pada tahun 1913 mengevaluasi penggunaan bone graft untuk defek pada beberapa bagian tulang, yang kemudian dipublikasikan. Dalam bidang maksilofasial ternyata telah terlebih dahulu melakukan penelitian, yaitu pertama kali oleh Von Walter pada 1821 dengan menggunakan Corticocancellous Bone Graft pada rekontruksi maksilofasial. Dengan bertambahnya berbagai kasus yang berhubungan dengan defek tulang dan trauma, maka berkembang pula pemakaian bonegraft. Prinsip bone grafting adalah menggantikan adanya defek pada tulang dengan sebab apapun, dengan pengganti tulang lain. Bone grafting adalah proses implantasi atau transplantasi tulang dari satu lokasi dan kemudian dipindahkan ke lokasi yang lainnya pada

tubuh manusia atau dari donor yang berasal dari manusia, atau berasal dari spesies yang berbeda seperti sapi, dan dapat berasal dari produk sintesis / buatan pabrik. Terdapat tiga proses penting dalam pembentukan tulang (Bone Healing) yaitu : *Osteoinduction*, *Osteoconduction* dan *Osteogenesis*. Tujuan Bone Graft adalah pemberian bentukan langsung tulang atau komponen tulang atau komponen yang menyerupai tulang yang ditanamkan / ditransplantasikan. Untuk proses ini terdapat beberapa bahan material yang dapat digunakan yaitu : berasal dari tulang Cancellous, cortical dan atau berasal dari graft yang mengandung micro atau makrovaskular. Tujuan akhirnya adalah untuk mencapai proses mineralisasi jaringan tulang yang kokoh. Sebagai *Gold Standard* adalah penggunaan *autogenous bone graft* dimana diambilkan dari tulang pasien tersebut. Disebutkan bahwa penggunaan *autogenous bone graft* adalah merupakan pemberian bone graft yang utama dan paling ideal^{3,4,5}. Pada perkembangannya diketahui bahwa penggunaan autograft juga terdapat beberapa kekurangan antara lain adalah : rasa nyeri dan tidak nyaman karena luka setelah prosedur pengambilan, dan dapat menambah resiko infeksi setelah operasi. Untuk mengatasinya maka terdapat alternatif tindakan grafting. Penggunaan terbanyak kedua yaitu dengan menggunakan *Allograft*. *Allograft* yaitu bahan dasar graft diambil dari *spesies* yang sama yaitu dari manusia, pada tindakan ini terdapat kelebihan dan juga terdapat kekurangannya juga, kekurangannya antara lain yaitu dapat terjadi reaksi antara *host* dengan *resipient* dan dapat terjadi resiko infeksi.³ Proses pemurniannya juga dapat menurunkan level kelebihan yang dimilikinya.

Bonegraft	Structural Strength	Osteoconduction	Osteoinduction	Osteogenesis
Autograft				
Cancellous	No	+++	+++	+++
Cortical	+++	++	++	++
Allograft				
<u>Cancellous</u>				
Frozen	No	++	+	No
Freeze Dry	No	++	+	No
<u>Cortical</u>				
Frozen	+++	+	No	No
Freeze Dry	+	+	No	No

Tabel 1. Macam – macam bonegraft

Sumber : Seth Greenwald, Scott D,Boden, et.All Bone-Graft Substitutes: Facts, Fictions, and Applications THE JBJS.ORG VOL 83-A · Supplement 2, Part 2 . · 2001

Solusi yang lain adalah dengan *Xenograft* (heterograft)³ yaitu grafting yang berasal dari spesies yang berbeda. Pemberian graft yang berasal dari spesies yang berbeda harus melalui standar tertentu. Standard yang ditentukan antara lain adalah harus berasal dari hewan yang sehat, bebas penyakit, melalui proses pemurnian, pencucian dan kemudian dilakukan sterilisasi. Selain itu terdapat juga yang berasal dari proses pembuatan dari pabrik, pada proses ini dapat dikombinasikan dengan beberapa komponen yang diharapkan dapat meningkatkan proses osteoinduksi dan osteogenesis

Produk sintetik graft tulang terdapat beberapa macam antara lain adalah *Biosynthetic material*, keramik, bermacam polymers, kalsium sulfat hemihydrate, yang paling sering digunakan adalah Hidroksiapatit & trikalsium fosfat. Hidroksiapatit diketahui adalah graft yang memiliki sifat osteokonduktif yang cukup baik, untuk hidroksiapatite ini telah banyak digunakan dan mudah didapat, di dalam negeri telah banyak diproduksi. Bahan baku yang biasa digunakan antara lain berasal dari lembu (bovine), cangkang telur atau dari produk alam lainnya. Telah banyak diteliti bahwa *Xenograft* yang berasal dari lembu merupakan alternatif yang sangat bermanfaat karena persediaan yang sangat banyak, tidak sulit dalam melakukan proses pemurniannya, dalam perjalanannya sangat kecil menjadi media penularan penyakit, apalagi setelah dilakukan sterilisasi dengan sinar gamma. *Cancellous Bovine graft* diketahui memiliki kelebihan dalam menyediakan kandungan yang tinggi dalam kalsium dan *phosphor* dan lebih cepat diserap.

Dalam perjalanannya terus diupayakan mencari bone graft yang ideal yang didalamnya dapat dipertemukan unsur yang penting yaitu : sebagai Osteokonduksi, sebagai osteoinduksi dan sebagai osteogenesis.

Ulrich Meyer dalam *Bone and Cartilage Engineering*⁶ menyebutkan bahwa tulang itu terdiri dari komponen *organic* dan *anorganic*. Struktur organiknya dikuatkan oleh matrik yang berhubungan dengan kalsium dan fosfat yang membentuk struktur hidroksiapatit. Struktur organiknya terdiri dari 95% kolagen dan 5% proteoglikan. Ulrich juga menambahkan⁵ bahwa kolagen adalah struktur terpenting (*the major constituent of the extracellular matrix network*). kolagen

berfungsi membentuk *microenvironment* yang menyokong proses inti dari pembentukan tulang.

Bone morphogenetic proteins (BMPs), keluarga dari protein osteoinductive dalam matriks tulang, pertama diidentifikasi oleh Marshall Urist di 1965. Laporan klinis pertama mengenai penggunaan BMP dari manusia yang diekstraksi dari *demineralized bone* dipublikasikan di 1980-an. Meskipun penelitian yang dilakukan menghasilkan hasil yang menjanjikan, aplikasi klinisnya dibatasi oleh keterbatasan pasokan BMP manusia yang dapat diambil dari allograft. Kloning dari DNA komplementer yang mengkode *human BMP-2 sequence* memungkinkan pembuatan rhBMP-2 yang dimurnikan dalam jumlah besar dengan aktivitas biologis yang tetap konsisten yang dapat digunakan dalam penelitian klinis.⁷

Ketika ditanamkan pada matriks yang sesuai, rhBMP-2 menunjukkan suatu proses yang mendorong pembentukan tulang di berbagai tulang alat gerak, termasuk pada kasus patah tulang terbuka tibia. Mekanisme aksi rhBMP-2 melibatkan pembentukan sinyal osteoinductive dan pengaturan sejumlah *gene-expression pathways* yang melibatkan rekrutmen dan diferensiasi dari *mesenchymal progenitor cells* ke dalam osteoblasts. mesenchymal sel. Ketika rhBMP-2 dikombinasikan dengan allograft dan ditanamkan pada tulang baik hewan uji dan manusia, rhBMP-2 mempercepat penggabungan allograft, menghasilkan hasil yang sebanding dengan (jika tidak lebih unggul) daripada autograft.⁷

1.2 Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti merumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- Apakah penggunaan allograft dan BMP- 2 efektif dan memberikan hasil penutupan defek yang optimal pada pada kasus pasien dengan “bone defek “ pada tulang panjang manusia
- Apakah allograft dan BMP- 2 memberikan efek perbaikan klinis pada proses penyembuhan yang pada kasus pasien dengan “bone defek “ pada tulang panjang manusia

1.3 Tujuan penelitian

- Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektifitas sintetik bonegraft dan BMP-2 sebagai prosedur bone-graft pada proses penyembuhan tulang dengan “bone defek” pada tulang panjang.
- Penelitian ini mengevaluasi proses penutupan defek dan proses penyembuhan tulang dengan evaluasi radiologis dan klinis

1.4 Manfaat penelitian

Manfaat teoritik :

- Diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efektifitas penggunaan bone-graft sintetik dan BMP-2. Diharapkan penelitian ini dapat Memberikan kontribusi pada penelitian – penelitian tentang Bone Graft selanjutnya.
- Diharapkan penelitian ini dapat menjadi dasar dalam pengembangan penelitian lainnya yang berhubungan dengan bone graft.
- Diharapkan dapat menambah semangat bagi para peneliti – peneliti yang lain dalam upaya menangani defek tulang.

Manfaat praktis :

- Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui kecepatan menutup defek dan penyembuhan tulang pada kasus fraktur tulang panjang dengan pemberian bone-graft dan BMP-2.
- Diharapkan bahwa penelitian ini dapat member kontribusi dalam defek tulang dan prosedur penanganannya baik di RSOP Prof.Dr.dr.R.Soeharso surakarta maupun di rumah sakit yang lainnya.