

## EDITORIAL

**Mewujudkan Terobosan dan Kemandirian Reparasi, Restorasi, Regenerasi, Rekonstruksi, serta *Replacement* Tulang, Sendi Panggul, dan Lutut di Indonesia**

Ismail H. Dilogo

**Departemen Orthopaedi dan Traumatologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-  
Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia**

\*Corresponding author: ismailortho@gmail.com

Disetujui: 1 April 2019

DOI: 10.23886/ejki.7.10775.

**Pendahuluan**

Penyakit degeneratif dan trauma saat ini telah menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia seiring dengan transisi epidemiologi.<sup>1</sup> Penyakit tersebut paling sering memengaruhi sistem muskuloskeletal; mengakibatkan nyeri berat berkepanjangan dan disabilitas. Nyeri dan disabilitas menurunkan kesehatan dan kualitas hidup, hilangnya produktivitas serta memengaruhi beban biaya kesehatan karena tingginya biaya terapi khususnya panggul dan lutut.

Penyakit degeneratif menduduki sepuluh besar penyakit terbanyak di Indonesia dan yang tersering adalah pengapuran sendi lutut dan panggul. Kondisi tersebut sering berakhir pada penggantian sendi lutut dan panggul (*total knee and hip replacement*) karena terapi konvensional masih belum optimal.

Trauma tulang dan sendi akibat kecelakaan lalu lintas akan terus meningkat di negara berkembang seiring peningkatan penggunaan kendaraan bermotor. Laporan *The Global Burden of Disease* memprediksi kecelakaan lalu lintas akan naik dari peringkat ke-9 menjadi ke-3 penyebab kematian dan disabilitas pada tahun 2030.<sup>2</sup> Apabila peningkatan tersebut tidak direspons, maka sekitar 6 juta pasien akan meninggal dan 60 juta pasien akan mengalami cedera serius atau cacat dalam 10 tahun ke depan.

Tunjangan medis dan penurunan produktivitas akibat kecelakaan lalu lintas telah membebani negara berkembang. Oleh karena itu *The International Bone and Joint Decade Steering Group*, *the Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique* (SICOT), dan *the American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) berkolaborasi dengan Bank Dunia membentuk kesepakatan untuk menginisiasi *The Global Road Safety Partnership*.

**Reparasi, Restorasi, Regenerasi, Rekonstruksi, *Replacement***

Terdapat berbagai isu terkait penyakit tulang dan sendi. Banyak ditemukan patah tulang gagal sambung (*non-union*) atau salah-sambung (*mal-union*) serta deformitas sendi panggul dan lutut pada populasi muda akibat cedera kecelakaan lalu lintas. Patah tulang atau fraktur merupakan penyakit terbanyak kedua di Indonesia. Kondisi fraktur yang kompleks, *non-union*, dan defek tulang kritis sering memerlukan tindakan rekonstruksi. Masalah lain adalah cedera olah raga khususnya yang mengenai tulang, sendi panggul dan lutut juga meningkat seiring meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap aktivitas kebugaran dan olahraga.

Meningkatnya kasus patah tulang dan penyakit degeneratif sendi panggul dan lutut di kontinum *Bone and Joint Decade 2000-2010* dan *Decade of Action for Road Safety 2011-2020* memerlukan tata laksana total dan komprehensif untuk mencegah serta mengurangi efek kerusakan tulang dan persendian. Tata laksana komprehensif yang dimaksud adalah upaya preservasi yaitu **Reparasi, Restorasi, Regenerasi dan Rekonstruksi** hingga ***Replacement***.

**Pendekatan Mekanis Fiksasi atau Stabilisasi Tulang**

Untuk mengatasi penyakit tulang, sendi panggul, dan lutut, kami berupaya melakukan terobosan untuk mewujudkan kemandirian bangsa dalam pelayanan total dan komprehensif melalui penelitian dasar, translasional, klinis, inovasi, dan layanan medis. Melalui upaya tersebut, diharapkan masyarakat Indonesia akan bebas nyeri, bebas bergerak, tidak cacat tulang dan sendi serta berfungsi baik sehingga dapat terus

produktif. Terkait upaya preservasi tersebut, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (FKUI-RSCM) telah mengembangkan terobosan pendekatan mekanis dan biologis dalam penyembuhan patah tulang kompleks dan penyakit degeneratif.

Terobosan pendekatan mekanis fiksasi atau stabilisasi tulang yang telah dikembangkan berupa metode dan peralatan untuk meningkatkan efisiensi dan kemandirian dalam tata laksana fraktur dan penyakit degeneratif, seperti: fiksasi *pelvic C-clamp* modifikasi sistem Universitas Indonesia-Cipto Mangunkusumo (UI-CM), fiksasi eksternal periartikuler, kompaktor spinal, dan distraktor spinal.

Fiksasi *pelvic C-clamp* modifikasi sistem UI-CM digunakan untuk mengatasi fraktur pelvis lesi posterior dengan hemodinamik yang tidak stabil. Fraktur pelvis memiliki risiko perdarahan 15-30% yang mengakibatkan gangguan hemodinamik. Fraktur tersebut juga membahayakan jiwa karena angka kematian mencapai 6-35%. Tata laksana

fraktur membutuhkan peralatan yang adekuat. Ketersediaan peralatan cukup memadai, namun setiap unit hanya memiliki satu ukuran peralatan yang tidak dapat diubah. Keterbatasan ukuran tersebut menyulitkan operator saat menghadapi pasien dengan ukuran panggul besar atau pasien gemuk. Selain itu, aplikasi *C-clamp* standar yang tersedia dianggap kurang praktis karena membutuhkan kunci khusus untuk memasang paku penahan ke dalam tulang.

Alat *pelvic C-clamp* modifikasi sistem UI-CM yang kami kembangkan memiliki ukuran yang mudah disesuaikan dengan ukuran tubuh pasien (fleksibel), stabil, cepat dan mudah dipasang secara manual tanpa kunci khusus untuk memasang paku penahan ke tulang. Keunggulan lainnya adalah harganya yang jauh lebih murah, yaitu hanya 1/50 dari harga pasaran *c-clamp* standar internasional. Dengan demikian, alat tersebut diharapkan dapat meningkatkan efisiensi pelayanan klinis pada pasien dengan fraktur pelvis di Indonesia khususnya di RSCM.



Gambar 1. Foto x-ray sebelum (kiri) dan sesudah (kanan) Pemasangan *Pelvic C-Clamp* Sistem UI-CM.

Teknik operasi baru yaitu *minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) curved reconstruction plate* panjang, menggabungkan teknik jendela pertama pada *approach ilioinguinal* dan *modified Stoppa*. Teknik MIPO telah diterapkan sebagai standar pelayanan tata laksana fraktur pelvis cincin anterior dan fraktur kolum anterior asetabulum.

Studi untuk membandingkan luaran MIPO dengan teknik *ilioinguinal* klasik telah dilakukan pada tahun 2017 menggunakan dana Hibah Penelitian Operasional RSCM. Hasil studi dipublikasi di *Journal of Clinical Orthopedics and Trauma* tahun 2018.<sup>3</sup> Pada studi tersebut rerata jumlah perdarahan pada kelompok MIPO jauh lebih minimal yaitu  $325 \pm 225$  mL, sedangkan

kelompok *ilioinguinal* adalah  $710,67 \pm 384,51$  mL ( $p=0,013$ ). Rerata durasi operasi pada kelompok MIPO adalah  $2,49 \pm 1,53$  jam dan pada kelompok *ilioinguinal*  $3,83 \pm 0,96$  jam ( $p=0,004$ ). Tidak ada perbedaan bermakna pada kedua kelompok dilihat dari kualitas reduksi, luaran fungsional dan tidak ditemukan komplikasi dalam 12 bulan pasca-operasi. Teknik MIPO *modified Stoppa* dan *lateral window* dapat digunakan sebagai teknik operasi alternatif yang aman dan efektif pada tata laksana cedera cincin pelvis anterior dan/atau fraktur kolum anterior asetabulum. *Approach* tersebut mengurangi durasi waktu operasi dan jumlah perdarahan tanpa mengurangi kualitas reduksi dan luaran fungsional dari pasien.

Untuk fraktur pelvis lesi posterior diterapkan teknik *iliosacral screw* untuk fiksasi disrupsi *sacroiliac joint* dan fraktur sakrum tipe vertikal. Studi yang kami publikasikan di *Journal of Orthopedic Surgery* tahun 2017<sup>4</sup> dan *International Journal of Surgical Case Reports* 2017<sup>5</sup> melaporkan bahwa fiksasi *percutaneous iliosacral screw* di S1-S3 dan sekrup pubis merupakan fiksasi terbaik untuk fraktur pelvis tidak stabil dengan fraktur vertikal sakrum. Fiksasi tersebut mempunyai sifat biomekanis yang baik, memberikan keuntungan prosedur yang minimal invasif dan pasien dapat mobilisasi segera sehingga mengurangi komplikasi pasca-operasi.

Untuk fraktur pelvis cedera *open book* dan disrupsi sendi sakroiliak anterior kami merekomendasikan penambahan fiksasi sendi sakroiliak (posterior) baik dengan plat maupun *screw* iliosakral) karena meningkatkan kekuatan mekanik pada pemberian gaya aksial. Kekuatan mekanik tersebut dapat meningkat sampai dua kali dibandingkan fiksasi sendi simfisis pubis (anterior) saja sehingga fiksasi dua *screw* sakroiliak di S1 dan S2 meningkatkan kekuatan mekanik dibandingkan fiksasi satu *screw* sakroiliak di S1.<sup>6</sup> Pada fraktur pelvis terbuka kompleks atau Tile tipe B atau C, prosedur fiksasi internal memberikan hasil baik pada >90% pasien yang diukur dengan *Majeed score* dan *Hannover score*.<sup>7</sup>

### SPM untuk Penyembuhan Patah Tulang Kompleks dan Penyakit Degeneratif

Selain mengembangkan upaya preservasi melalui pendekatan mekanis, kami juga melakukan terobosan pendekatan biologis melalui pemanfaatan sel punca mesenkimal (SPM) atau *mesenchymal stem cell* (MSC) dalam penyembuhan patah tulang kompleks dan penyakit degeneratif.

SPM dapat berdiferensiasi menjadi tulang dan tulang rawan serta berpotensi membangun kembali jaringan terluka serta mampu mengeluarkan faktor pertumbuhan untuk meningkatkan regenerasi jaringan. Penerapan sel punca sebagai terapi regeneratif orthopedi merupakan solusi pada kasus dan kondisi atau cedera tanpa pilihan terapeutik lain.

Setelah mengalami trauma, sangat sedikit jaringan dan organ yang dapat beregenerasi secara spontan. Kapasitas regeneratif bahkan semakin berkurang dalam kurun waktu kehidupan. Untuk mengembangkan kemandirian terapi regeneratif di Indonesia, Departemen Orthopaedi dan Traumatologi, Unit Pelayanan Terpadu Pe (UPT) Pengembangan Teknologi Kedokteran (PTK) Sel Punca, serta Klaster *Stem Cells and Tissue Engineering Research Center* (SCTE-RC)

*Indonesian Medical and Research Institute* (IMERI) FKUI-RSCM, sejak tahun 2008 telah melakukan berbagai studi mulai dari tinjauan literatur, studi *in-vitro*, studi pada hewan, penelitian translasi, dan uji klinis; diantaranya telah diaplikasikan secara rutin dan diajukan menjadi pelayanan standar.

Proyek sel punca untuk tulang dan sendi telah dilakukan berdasarkan prinsip **Best Clinical Practice in Stem Cells Application**, seperti riset potensi sel punca secara *in-vitro*,<sup>8-11</sup> uji *scaffold*,<sup>12</sup> dan studi pada hewan.<sup>13</sup> Penerapan sel punca bervariasi, mulai dari implantasi sel punca yang sederhana hingga rekayasa jaringan yang lebih kompleks. Defek yang lebih besar biasanya membutuhkan pengganti yang lebih kompleks, misalnya kombinasi implantasi sel punca, *scaffold*, dan *growth factor*.

Kami telah melakukan studi translasi penggunaan SPM untuk mengobati berbagai kasus seperti lesi osteokondral, osteoarthritis (OA), defek tulang, fraktur *non-union*, nekrosis avaskular pada pinggul dan cedera tulang belakang. Teknik implantasi SPM yang ideal telah berkembang dan secara teknis berbeda bergantung kondisi kasus dan ketersediaan laporan berbasis bukti.

Pada kasus defek tulang (*bone defect*) dan *non-union* manajemen yang diterapkan harus sesuai *diamond concept* penyembuhan tulang. Terdapat empat faktor utama yang memengaruhi penyembuhan tulang yaitu faktor osteogenik, osteokonduktif, dan osteoinduktif, serta stabilitas mekanis. Efek gabungan dari komponen tersebut juga banyak dipelajari tetapi tidak pada kerusakan tulang berukuran kritis karena proses vaskularisasi dan penyembuhan biasanya tidak cukup.

Tandur tulang autolog dari krista iliaka dan prosedur penyelamatan tungkai (transfer fibula autolog dan transplantasi tandur tulang alogenik) dipilih sebagai terapi standar emas saat ini. Meskipun demikian kedua prosedur memiliki kelemahan karena meningkatkan risiko komplikasi dan keterbatasan sumber transplantasi. Tandur tulang yang *vascularized* adalah prosedur dengan tingkat kesulitan tinggi sehingga tidak semua ahli bedah orthopaedi dapat melakukannya. Waktu operasi lebih lama dan tingkat kegagalan cukup tinggi. Fiksasi eksterna untuk transportasi tulang sering dikeluhkan karena ketidaknyamanan pemakaian alat di luar tubuh, hingga aspek kosmetik dan psikologis. Penerapan *diamond concept* diharapkan meningkatkan laju dan kualitas penyembuhan fraktur. Kombinasi komponen tersebut telah dipelajari untuk kasus *non-union* dan defek tulang.

SPM meningkatkan angiogenesis melalui induksi parakrin, berdiferensiasi menjadi sel-sel tulang, dan memodulasi proses inflamasi selama penyembuhan fraktur sehingga proses penyembuhan menjadi lebih cepat. Sumsum tulang autolog dan SPM autolog berhasil diimplantasi untuk meningkatkan penyembuhan fraktur, mengisi defek tulang, mengobati kista tulang, pseudoartrosis, dan osteonekrosis. Dengan demikian, SPM dapat menjadi satu pilar dalam *Diamond Concept* yaitu sebagai faktor osteogenik untuk mengobati defek tulang dan patah tulang, terutama defek tulang kritis dan fraktur *non-union*.

Pada penelitian sel punca alogenik, kami telah melakukan uji klinis fase 2 berupa implantasi SPM yang berasal dari sumsum tulang dan tali pusat untuk mengatasi kerusakan tulang. Hasilnya menunjukkan terjadinya perbaikan klinis yang signifikan dibandingkan penilaian sebelumnya, serta tidak ada efek samping yang diamati selama kurang dari satu tahun masa tindak lanjut. Penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang menunjukkan kombinasi implantasi SPM ditambah *scaffold* dapat mereparasi defek tulang kritis. Temuan tersebut memberikan pemahaman lebih baik tentang efek restorasi, regenerasi, reparasi dan keamanan implantasi SPM untuk kerusakan tulang kritis.

### **Implantasi SPM Sumsum Tulang Belakang**

Kami telah melakukan studi translasi untuk mengamati efek implantasi SPM yang berasal dari sumsum tulang belakang (SPM-ST) untuk mengobati fraktur *non-union*,<sup>14</sup> yang dilanjutkan dengan studi untuk membandingkan hasil implantasi SPM dengan terapi standar *Bone Graft* pada *non-union* fraktur tulang panjang.

Studi ini terdiri atas 10 subjek yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu perlakuan dan kontrol. Kelompok perlakuan diberikan kombinasi 14-18 juta SPM-ST autolog, 5 g/cm<sup>3</sup> granula hidroksiapatit (HA), dan stabilisasi mekanis. Kelompok kontrol diberikan sumsum tulang (*iliac crest*) autograft, 5 g/cm<sup>3</sup> granula hidroksiapatit (HA), dan stabilisasi mekanis. Luaran yang diukur adalah nyeri pasca-operasi, tingkat fungsionalitas, dan penilaian radiografi polos. Hasil studi menunjukkan kedua kelompok mengalami keberhasilan *union* setelah 12 bulan, namun pada kelompok pasien yang mendapat terapi SPM-ST secara signifikan mengalami penyembuhan fraktur (*union*) secara radiografi dan luaran fungsional awal yang lebih cepat.

Pada tahapan berikutnya, kami telah melakukan studi pre-eksperimental kombinasi implantasi SPM-ST autolog, granula HA, *bone morphogenetic protein* (BMP-2), dan fiksasi internal sebagai terapi defek tulang kritis. Penelitian dilakukan pada bulan Januari 2012 hingga Desember 2016.<sup>15</sup> Subjek penelitian adalah pasien defek tulang kritis dengan riwayat kegagalan pada pembedahan sebelumnya. Tingkat nyeri pasca-operasi, hasil fungsional, volume defek dan penyembuhan radiologis dievaluasi setelah tindak lanjut minimal 12 bulan. Hasilnya menunjukkan rasa nyeri berkurang secara signifikan berdasarkan penurunan skor VAS dari rerata 4±2,2 menjadi 0 pada bulan ke-6. Hasil fungsional klinis (*Lower Extremity Functional Scale* [LEFS] atau *Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand* [DASH]) meningkat signifikan dari rerata 25±13,7 menjadi 70,79±19,5 dan penyembuhan radiologis berdasarkan skor Tiedemann meningkat dari rerata 0,16±0,4 menjadi 8±3 pada tindak lanjut satu tahun. Selain itu, efek samping imunologis atau neoplastik tidak ditemukan. Kombinasi SPM-ST autolog, granula HA, dan BMP-2 disimpulkan aman dan dapat menjadi pilihan yang baik untuk pengobatan definitif defek tulang dengan riwayat kegagalan pembedahan sebelumnya.

### **Implantasi SPM Asal Tali Pusat**

Studi terbaru kami adalah melakukan implantasi SPM asal tali pusat (SPM-TP) alogenik untuk terapi pasien dengan defek tulang dan *non-union*.<sup>15</sup> Enam pasien fraktur *non-union* dengan defek tulang kritis diberikan SPM-TP alogenik bersamaan dengan teknik Masquelet dan *Open Reduction Internal Fixation* (ORIF). Terdapat peningkatan signifikan pada volume defek dan skor LEFS akhir. Tiga dari enam pasien yang menerima terapi SPM-TP mengalami penyembuhan tulang lengkap enam bulan setelah terapi, satu pasien mengalami peningkatan volume defek 16%, dan dua pasien lainnya tidak mengalami peningkatan akibat kegagalan dalam mengeradikasi infeksi tulang dan fragmen fraktur yang tidak kontak serta tidak adanya stimulus. Pada pasien *non-union* aseptik, satu tahap operasi dilakukan dengan dekortifikasi ujung tulang. Setelah pemasangan fiksasi internal, SPM-TP diimplantasikan untuk mendorong penyembuhan tulang.

### **SPM untuk Meregenerasi Kondrosit**

Kondrosit adalah komponen seluler utama tulang rawan. Sel tersebut memiliki sedikit kapasitas regeneratif karena avaskular sehingga

defek kartilago sulit diobati dan diregenerasi secara normal. Untuk mendorong perbaikan tulang rawan dapat dilakukan dengan merangsang bekas luka *fibrocartilage* agar tumbuh menjadi lesi, misalnya dengan frakturisasi mikro, pengeboran, membuat abrasi, atau mengganti lesi dengan tulang rawan baru dengan *osteochondral autografts* dan *autologous chondrocyte implantation* (ACI). ACI menjadi baku emas untuk mengobati defek pada tulang rawan, namun memiliki keterbatasan dalam mencapai tingkat keberhasilan jangka pendek.

SPM dewasa dianggap sebagai alternatif yang menjanjikan untuk meregenerasi kondrosit dalam perbaikan lesi tulang rawan karena bersifat multipotensi dan kapasitas pembaharuan diri yang luas. SPM mengeluarkan sitokin dan faktor pertumbuhan yang memediasi aktivitas seluler serta faktor yang menekan respons imunologis *in-vitro* dengan menghambat sekresi *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan *interferon- $\gamma$*  (IFN- $\gamma$ ). SPM menunjukkan kapasitas bawaan untuk menghambat proliferasi sel T karena tidak adanya CD80 dan CD86 yang menghambat aktivitas sel T.

### Kombinasi SPM dan Mikrofraktur

Lubis et al<sup>16</sup> menggabungkan SPM dan terapi mikrofraktur artroskopi pada lesi osteokondral dan memberikan hasil yang menjanjikan. *Microfracturing* dilakukan agar menghasilkan bekuan fibrin yang mengandung sitokin untuk menarik sel punca yang disuntikkan ke dalam lesi. Kombinasi SPM dan *microfracture* aman dan meningkatkan regenerasi tulang rawan. Sebaliknya, Basuki et al<sup>17</sup> melaporkan bahwa penelitian pada model hewan menunjukkan *microfracture* jauh pada defek osteokondral tidak memberikan perbedaan signifikan pada kombinasi SPM + *microfracture* dan SPM saja. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh proses peradangan di lokasi cedera yang merangsang *homing* SPM tanpa induksi dari mikrofraktur. Selain itu, prosedur tersebut mencakup cedera prasyarat jaringan tulang rawan yang sehat pada operasi sebelumnya yang menghadirkan trauma tambahan pada tulang rawan sendi yang sudah rusak. Tulang rawan yang baru disintesis sering terbentuk dari jaringan fibrosa (bukan hyalin) sehingga sifat biomekanis dan viskoelastis suboptimal dari jaringan perbaikan.

Penelitian kami yang tengah berlangsung di RSCM menggunakan injeksi intra artikular 10x10<sup>6</sup> juta SPM-TP dan asam hialuronat pada pasien OA lutut. Sebanyak 15 subjek dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok pertama diberikan SPM-TP dan injeksi asam hialuronat,

kelompok kedua diberikan SPM-TP, injeksi asam hialuronat, dan somatotropin, dan kelompok ketiga diberikan injeksi asam hialuronat saja. Hasil klinis dievaluasi berdasarkan skor *International Knee Documentation Committee* (IKDC) dan *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, ke-9, dan ke-12. Perbaikan tulang rawan dinilai menggunakan *T<sub>2</sub> mapping* dengan *magnetic resonance imaging* (MRI). Hasil penelitian menunjukkan, dalam 6 bulan masa tindak lanjut ketiga kelompok menunjukkan hasil yang konsisten pada perbaikan gejala subjektif berdasarkan VAS, IKDC, dan kuesioner WOMAC. Sebagian besar perbaikan terlihat pada kelompok ketiga yang diimplantasi dengan SPM-TP, injeksi asam hialuronat, dan somatotropin yang menunjukkan skor IKDC terbaik dalam 12 bulan dibandingkan kelompok lainnya. T2 map inisial kelompok ketiga yang sebelumnya tidak normal (di bawah 40) juga menjadi normal (di atas 40).

SPM memiliki potensi yang sangat menjanjikan untuk mengobati penyakit di bidang orthopaedi, terutama untuk perbaikan tulang dan sendi. Standar pelayanan terapi sel punca telah disusun untuk 9 penyakit di bidang orthopaedi dan saat ini menunggu pengesahan dari Menteri Kesehatan RI.

Aplikasi klinis SPM membutuhkan kolaborasi yang baik antara ilmuwan dasar, staf laboratorium, dan dokter orthopaedi untuk mendapatkan model yang relevan, teknik terbaik, cara aplikasi klinis standar, dan evaluasi untuk keamanan jangka panjang. Penting juga untuk menetapkan mekanisme (*scaffold* vs injeksi), dosis, waktu terapi, sumber terbaik SPM yang digunakan dalam kasus tertentu dan konfirmasi temuan dalam uji coba terkontrol acak yang lebih besar. Prinsip cara uji klinis yang baik (*good clinical practice*) sangat penting untuk diterapkan dalam penelitian sel punca. Dengan prinsip tersebut, keselamatan pasien menjadi prioritas utama dalam melakukan penelitian.

### Total Hip Replacement

Teknologi di dunia kesehatan dan penyakit di bidang orthopaedi terus berkembang pesat terutama tulang, otot, tendon, ligamen, dan jaringan ikat. Prosedur THR adalah tata laksana utama pada pasien OA atau penyakit radang panggul yang dapat mengatasi masalah nyeri serta meningkatkan mobilitas dan fungsi fisik. Prosedur biomekanik paling umum dikerjakan dengan angka 170.000 operasi THR setiap tahunnya di Amerika Serikat.

Di Inggris, jumlah operasi setiap tahun mencapai 50.000 dan di dunia diperkirakan hingga 300.000 prosedur. THR adalah prosedur pembedahan moderen tersukses di bidang kedokteran.

Dibalik kesuksesan tersebut, operasi revisi pada kegagalan THR masih terjadi sekitar 1% per tahun dalam 15 tahun pertama pasca-operasi. Di atas 8 tahun, *loosening* komponen asetabulum lebih sering dibandingkan komponen femur. *Aseptic loosening* komponen prostesis merupakan penyebab paling umum kegagalan implan dengan proporsi mencapai 75% dari seluruh faktor penyebab kegagalan. Infeksi, teknis operasi yang tidak sempurna dan dislokasi berulang merupakan tiga faktor penyebab kegagalan berikutnya yang paling sering terjadi.

Penempatan dan orientasi komponen asetabulum dan femur pada THR berhubungan dengan ketahanan implan dan komplikasi THR, namun studi lain menilai sebaliknya, yaitu tidak ada hubungan pada kedua hal tersebut. Posisi komponen THR yang tidak tepat berhubungan dengan perubahan ketegangan jaringan lunak dan biomekanis panggul, sehingga menyebabkan kelainan pada gaya berjalan, bursitis trokanterika dan rasa tidak nyaman saat ambulasi. Ketidaksesuaian orientasi asetabulum dan *stem* femur berhubungan dengan meningkatnya kejadian dislokasi, perbedaan panjang tungkai, perubahan biomekanis panggul, tersangkutnya komponen, aus permukaan bantalan, osteolisis panggul, dan tingkat revisi jangka panjang.

Pada tahun 2014 kami menganalisis 53 kasus THR pada pasien berusia 19-79 tahun, dengan rerata (simpang baku) usia 49,4 (15,90), median waktu evaluasi 21 bulan dengan rentang antar kuartil (RAK) 4,7-38,8 bulan. Keterbatasan ROM pada pasien yang menjalani THR primer akibat nyeri pada artritis panggul. Prosedur THR menghilangkan sumber nyeri dan menggantinya dengan prostesis yang mendekati fungsi panggul sebelumnya sehingga ROM meningkat secara bermakna. Selain itu, pasca THR primer 22,6% pasien dapat melakukan posisi duduk *attahiyat* dan berjongkok. Kemampuan melakukan posisi tersebut meningkat hingga 100% bila pasien sebelumnya sudah rutin melakukan duduk *attahiyat* dan jongkok sebelum sakit, serta fisioterapi rutin dan terprogram setelah operasi. Kedua posisi tersebut adalah harapan, bahkan sering menjadi kebutuhan pasien di Indonesia yang menjalani prosedur THR karena kepercayaan dan budaya dalam aktivitas sehari-hari. Mayoritas penduduk

Indonesia yang beragama Islam membutuhkan posisi duduk *attahiyat* untuk shalat sedangkan berjongkok adalah posisi yang lazim dalam kehidupan sehari-hari.<sup>18</sup>

THR primer dengan penyulit adalah prosedur THR yang dilakukan pada pasien dengan kelainan panggul kompleks. Terdapat kelainan anatomis tulang dan atau jaringan lunak sekitar panggul yang memerlukan tambahan operasi tertentu. Prosedur THR primer dengan penyulit memiliki angka komplikasi tinggi sehingga diperlukan penilaian pra-operasi dan persiapan yang baik, seperti teknik pembedahan yang akan dipakai, jenis implan yang digunakan, prosedur tambahan yang diperlukan, dan sebagainya.

Studi kami terbaru (2018) pada 81 panggul pasien yang menjalani THR primer menunjukkan rentang usia 19-82 tahun. Evaluasi minimal 6 bulan dengan rentang 7-65 bulan. Mayoritas adalah perempuan sebanyak 49 pasien (60,5%). Pada THR primer, *approach* terbanyak anterolateral (66,7%) dan tipe THR *cementless* (85,2%).

Diagnosis terbanyak kasus THR primer adalah OA sekunder karena nekrosis avaskular 30 kasus (37%), diikuti OA primer 23 kasus (28,4%). Pada kelompok THR primer kompleks, penyebab penyulit adalah defek tulang asetabulum (31%), dislokasi panggul kronik akibat trauma (24,1%), konversi fusi panggul (20,7%), *developmental displacement of the hip* (13,8%), fraktur asetabulum (6,9%) dan konversi fiksasi interna femur proksimal (3,5%).

Data luaran fungsional antar dua kelompok prosedur THR tidak berbeda bermakna terhadap rerata HHS pasca-operasi pada THR primer kompleks dan sederhana. Terdapat perbedaan bermakna antara HHS sebelum dan pasca-operasi pada kelompok THR primer kompleks dan sederhana.

Kelompok prosedur THR primer kompleks dengan penyulit memiliki rerata perdarahan, durasi operasi dan komplikasi lebih besar dibandingkan THR primer tanpa penyulit. Walaupun memiliki parameter intra-operatif lebih berat, luaran fungsional dan ketepatan penempatan komponen THR primer kompleks dengan penyulit tidak berbeda bermakna dibandingkan THR tanpa penyulit.

Pada fraktur asetabulum terabaikan, digabungkan teknik fiksasi internal dan THR dengan tujuan reparasi, rekonstruksi, dan *replacement*. Studi kami merekomendasikan tata laksana *neglected acetabular fracture* dengan pendekatan kasus per kasus.

Pada pola fraktur sederhana, ORIF harus dilakukan sebelum dilanjutkan dengan THR. Pada tipe kompleks, luaran ORIF kurang memuaskan sehingga solusinya adalah THR langsung. Pada

fraktur non-union, dilakukan ORIF posterior *column plating*, THR *cementless* dan *bone graft* bila perlu. Pada fraktur mal-union langsung dilakukan THR *cementless* dan *bone graft* bila ada defek.<sup>19</sup> Pada kasus THR revisi menunjukkan luaran fungsional yang baik selain luaran aktivitas dan posisi yang diharapkan yaitu posisi sholat duduk di antara dua sujud, *attahiyat* dan berjengkok.

## Penutup

Meningkatnya kasus dan kompleksitas patah tulang serta penyakit degeneratif sendi panggul dan lutut memerlukan pendekatan yang komprehensif dan inovatif. Untuk itu Departemen Orthopaedi dan Traumatologi, SCTE-RC IMERI, UPT PTK Sel Punca FKUI-RSCM telah melakukan penelitian dasar, translasional, klinis, inovasi hingga layanan medis. Dengan upaya tersebut, diharapkan masyarakat Indonesia akan bebas nyeri, bebas bergerak, tidak cacat tulang dan sendi serta berfungsi baik sehingga dapat terus produktif.

Tata laksana komprehensif adalah preservasi hingga *replacement*: pendekatan mekanis dan biologis. Pendekatan mekanis fiksasi berupa metode dan peralatan untuk meningkatkan efisiensi dan kemandirian seperti fiksasi *pelvic C-clamp* modifikasi sistem UI-CM, fiksasi eksternal periartikuler, kompaktor dan distraktor spinal. Pendekatan biologis menggunakan SPM autolog sumsum tulang dan alogenik tali pusat.

Tim integrasi FKUI-RSCM telah berhasil menyusun teknik kultur, preservasi produk biologis sel punca dan metabolitnya serta mengurus Hak atas Kekayaan Intelektual dan izin registrasi.

## Daftar Pustaka

1. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
2. The Global Burden of Diseases 2004 Update. Geneva: WHO; 2004.
3. Dilogio IH, Djaja YP, Fiolin J. Minimally invasive plate osteosynthesis on anterior pelvic ring injury and anterior column acetabular fracture. *J Clin Orthop trauma*. 2017;8(3):232–40.
4. Dilogio IH, Fiolin J. Surgical technique of percutaneous iliosacral screw fixation in S3 level in unstable pelvic fracture with closed degloving injury and morrell lavallee lesion: two case reports. *Int J Surg Case Rep*. 2017;38:43–9.
5. Dilogio IH, Satria O, Fiolin J. Internal fixation of S1-S3 iliosacral screws and pubic screw as the best configuration for unstable pelvic fracture with unilateral vertical sacral fracture (AO type C1.3): a biomechanical study. *J Orthop Surg*. 2017;25(1): 2309499017690985.
6. Dilogio IH, Sitorus IP. What is the best internal fixation in pelvic fracture models with open-book injury and anterior sacroiliac joint disruption? *Med J Indones*. 2015;24(4).
7. Dilogio IH, Lubis MF, Djaja YP. The outcome of complex pelvic fracture after internal fixation surgery. *Malaysian Orthop J*. 2016;10(1):16–21.
8. Phedy P, Dilogio IH, Jusuf AA, Kholinne E, Efendi Z. Iliac crest and femoral bone marrow as the source of plastic-adherent cells. *Med J Indones*. 2011;20(2).
9. Zaki A, Dilogio IH. Comparison of fracture site callus with iliac crest bone marrow as the source of plastic-adherent cells. *Med J Indones*. 2013;22(2).
10. Dilogio IH, Phedy P, Kholinne E, Kusnadi Y, Sandhow L, Merlina M. Existence of mesenchymal stem cells in sites of atrophic nonunion. *Bone Joint Res*. 2013;2(6):112–5.
11. Dilogio IH, Phedy P, Kholinne E, Djaja YP, Kusnadi Y, Sandhow L. Osteogenic potency of human bone marrow mesenchymal stem cells from femoral atrophic non-union fracture site. *J Clin Exp Investig*. 2014;5(2):159–63.
12. Kholinne E, Dilogio IH, Phedy P. Can mesenchymal stem cell survive in hydroxyapatite sulphate? *Med J Indones*. 2012;21(1):8–12.
13. Dilogio IH, Phedy P, Kholinne E, Jusuf AA, Yulisa ND. Role of allogenic mesenchymal stem cells in the reconstruction of bone defect in rabbits. *Med J Indones*. 2014;23(1).
14. Dilogio IH, Phedy P, Kholinne E, Djaja YP, Kusnadi Y, Merlina M, et al. Mesenchymal stem cell implantation in atrophic nonunion of the long bones: a translational study. *Bone Joint Res*. 2016;5(7):287–93.
15. Dilogio IH, Phedy P, Kholinne E, Djaja YP, Fiolin J, Kusnadi Y, et al. Autologous mesenchymal stem cell implantation, hydroxyapatite, bone morphogenetic protein-2, and internal fixation for treating critical-sized defects: a translational study. *Int Orthop*. 2019. doi: <https://doi.org/10.1007/s00264-019-04307-z>.
16. Lubis AMT, Panjaitan T, Hoo C. Autologous mesenchymal stem cell application for cartilage defect in recurrent patellar dislocation: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2019;55:183–6.
17. Supartono B, Hutagalung E, Ismail, Boediono A, Shirakawa T, Djauzi S, et al. Hyaline cartilage regeneration on osteochondral defects by intraarticular injection of human peripheral blood CD34+ stem cells, hyaluronic acid and growth factor in a rat model. *Biomed J Sci Tech Res*. 2018;7(1).
18. Dilogio IH, Latief W, Fahrudhin MT. Lack of significant associations between component alignment and functional outcomes in total hip arthroplasty. *J Southeast Asian Med Res*. 2018;3(1):28-36.
19. Dilogio IH, Tobing JFL. Neglected acetabular fracture: fix or replace? *J Clin Orthop trauma*. 2017;8:S3–10.