

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sternotomi median merupakan sayatan yang paling umum digunakan untuk prosedur bedah jantung, termasuk operasi *coronary artery bypass graft* (CABG) (Sellke et al, 2018). Salah satu tantangan dalam sternotomi median adalah komplikasi berupa infeksi superfisial maupun profunda sehingga menyebabkan dehisensi dan membuat sternum tidak stabil. Komplikasi ini terjadi pada 0,5-8,4% dari keseluruhan pasien yang menjalani sternotomy (Plass et al, 2007). Pengambilan arteri mamaria interna (*internal mammary artery*, IMA) unilateral maupun bilateral diketahui dapat meningkatkan resiko terjadinya dehisensi sternum. Resiko dehisensi sternum bertambah apabila pasien memiliki komorbid diabetes mellitus (Fu et al, 2016).

Penggunaan IMA sebagai konduit pada CABG dapat meningkatnya resiko terjadinya dehisensi pada sternum. Pemakaian satu sisi IMA sebagai konduit mengakibatkan terjadinya devaskularisasi signifikan pada hemisternum ipsilateral sedangkan penggunaan kedua sisi IMA mengakibatkan devaskularisasi komplet pada sternum. Devaskularisasi pada sternum juga dapat mengakibatkan terganggunya respon imun dan level antibiotika yang optimal. Hal tersebut semakin meningkatkan resiko dehisensi jika terjadi kontaminasi bakteri (Carrier et al, 1992). Diabetes melitus dapat menghambat penyembuhan tulang dari berbagai mekanisme. Kadar glukosa yang tinggi pada diabetes memicu stres pada tingkat sel

yang meningkatkan dan memperlama inflamasi, menimbulkan glikasi protein yang mengarah pada pembentukan *advanced glycation end-products* (AGE), dan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS). Proses tersebut dapat menurunkan pembentukan osteoblas dan mengurangi kualitas tulang, serta meningkatkan pembentukan osteoklas dan resorpsi tulang (Jiao et al, 2015). Penyembuhan tulang pada pasien diabetes memiliki risiko komplikasi 3,4 kali lipat lebih tinggi berupa union yang tertunda, non-union, redislokasi, atau pseudoarthrosis (Retzepi et al, 2015).

Asam hialuronat adalah salah satu komponen penting dari matriks ekstraseluler yang memainkan peran dominan dalam morfogenesis jaringan, migrasi sel, diferensiasi, dan adhesi. Penggunaan klinis asam hialuronat telah dilaporkan pada beberapa kasus yang berkaitan dengan penyembuhan tulang. Aslan (2006) melakukan penelitian eksperimental membandingkan cangkok tulang yang diberikan asam hialuronat. Penelitian tersebut memperoleh hasil kelompok yang diberikan asam hialuronat mendapat hasil penyembuhan tulang secara histopatologis yang lebih baik (Aslan et al, 2007). Pada penelitian yang dilakukan Chang (2016), asam hialuronat ditambahkan pada hidroksiapatit/beta trikalsium fosfat (HA- β TCP) kemudian dibandingkan dengan HA- β TCP saja sebagai komposit untuk menutup defek pada tulang parietal kelinci. Didapatkan hasil kadar HA- β TCP berkurang, namun efek regenerasi tulang masih berlangsung pada kelompok yang mendapatkan asam hialuronat (Chang et al, 2018).

Kriteria penyembuhan histopatologi Emery adalah sistem penilaian penyembuhan tulang secara histopatologis. Kriteria penyembuhan histopatologi

Emery menilai komposisi situs fraktur yang dapat berisi kavitas kosong, jaringan fibrosa, fibrokartilago, kartilago, atau tulang. Kriteria penyembuhan histopatologi Emery lazim digunakan dalam berbagai penelitian yang terkait penyembuhan tulang (Emery et al, 1994).

Penelitian tentang efek asam hialuronat terhadap laju penyembuhan secara histopatologis tulang sternum paska sternotomi pada hewan coba model diabetes belum pernah dilakukan. Tujuan dari studi eksperimental kali ini adalah untuk membandingkan laju penyembuhan histopatologis dengan parameter kriteria penyembuhan histopatologi Emery tulang sternum model diabetes *Oryctolagus cuniculus* yang dirusak arteri mamarianya antara yang diberikan asam hialuronat dengan yang tidak diberikan asam hialuronat.

1.2 Rumusan Permasalahan

Apakah pemberian asam hialuronat dapat mempercepat laju penyembuhan sternum paska sternotomi secara histopatologis dengan parameter kriteria penyembuhan histopatologi Emery dibandingkan kontrol pada model diabetes kelinci *Oryctolagus cuniculus* yang telah dirusak arteri mamaria interna?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan pemberian asam hialuronat dapat mempercepat laju penyembuhan sternum paska sternotomi secara histopatologis dengan parameter kriteria penyembuhan histopatologi Emery model diabetes *Oryctolagus cuniculus* yang telah dirusak arteri mamaria interna dibandingkan dengan yang tanpa diberikan asam hialuronat.

1.3.2 Tujuan khusus

- Mengetahui dan membandingkan kriteria penyembuhan histopatologi Emery model diabetes kelinci yang dirusak arteri mamaria interna yang dilakukan sternotomi dan diberikan asam hialuronat dengan yang tidak diberikan asam hialuronat pada hari ke-20.
- Mengetahui dan membandingkan kriteria penyembuhan histopatologi Emery model diabetes kelinci yang dirusak arteri mamaria interna yang dilakukan sternotomi dan diberikan asam hialuronat dengan yang tidak diberikan asam hialuronat pada hari ke-40.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoretis

Pembuktian laju penyembuhan histopatologis dengan kriteria penyembuhan histopatologi Emery sternum pasca sternotomi model diabetes *Oryctolagus cuniculus* yang telah dirusak arteri mamaria interna antara yang diberikan asam hialuronat lebih cepat daripada yang tanpa diberikan asam hialuronat, dapat digunakan sebagai dasar penelitian berikutnya hingga penerapan klinis pada manusia.

1.4.2 Manfaat Klinis

Di masa depan, penelitian ini dapat memberikan keuntungan bagi pasien diabetes yang menjalani sternotomi dan pengambilan arteri mamaria interna agar mendapatkan proses penyembuhan yang lebih cepat.