

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kraniotomi merupakan suatu prosedur pelepasan bagian tulang kepala, sedangkan kraniektomi dekompresi adalah prosedur melepas bagian tulang kepala untuk mengatasi otak yang bengkak dan peningkatan tekanan intrakranial (Kolias *et al.*, 2013, Joaquim *et al.*, 2009). Peningkatan tekanan intrakranial terjadi sebanyak 65% dari cedera otak berat. Menurunkan tekanan intrakranial sangat diperlukan untuk menghindari herniasi otak (Young *et al.*, 2017). Data milik Departemen Ilmu Bedah Saraf RSUD Dr. Soetomo menunjukkan 74 operasi kraniektomi dekompresi dilakukan pada tahun 2020. Kasus trauma dewasa menempati proporsi paling tinggi dengan 42 (56,8%) kasus, kemudian diikuti kasus vaskular sebanyak 29 kasus (39,2%) dan onkologi sebanyak 3 kasus (4,1%). Pengetahuan akan kraniektomi dekompresi merupakan hal yang penting mengingat trauma merupakan kasus bedah saraf paling sering di Indonesia (PERSPEBSI, 2017).

Pelepasan tulang pada pasien bedah saraf digunakan untuk mengurangi tekanan intrakranial (TIK). Pelepasan ini dikenal dengan istilah kraniektomi dekompresif, yaitu pelepasan *bone flap* dengan area yang cukup luas dan pembukaan dura di bawahnya untuk mengendalikan pembengkakan otak dan peningkatan TIK (Kolias *et al.*, 2018). Tindakan ini digunakan pada banyak kasus bedah saraf seperti hematoma subdural akut, perdarahan intraserebral, tumor otak, edema serebri, dan kondisi lainnya yang menyebabkan peningkatan TIK (Servadei *et al.*, 2007; Kolias *et al.*, 2013; Charry *et al.*, 2016). Prosedur ini memiliki risiko

yang meliputi perluasan hematoma, herniasi cerebral *eksternal*, kebocoran cairan serebro spinal, hygroma subdural, *syndrome of the trephined*, dan lain-lain (Gopalakrishnan *et al.*, 2018). Tulang yang sudah dilepas dapat disimpan di mesin pendingin atau secara subgaleal untuk nantinya dipasangkan kembali (Bajamal, 2000).

Tulang dapat dikembalikan setelah jangka waktu tertentu melalui tindakan yang dikenal dengan istilah osteoplasti. Osteoplasti digunakan untuk mengganti bagian kepala yang hilang dan menggunakan tulang kepala milik pasien sendiri (Lemée *et al.*, 2013). Tujuan osteoplasti adalah mengembalikan struktur dan fungsi dari bagian tulang kepala yang hilang dan sebagai penyangga kulit kepala serta pelindung otak (Goldstein *et al.*, 2013). Osteoplasti sering menggunakan bagian tulang kepala milik pasien sendiri yang disimpan di tubuhnya misalnya di *subgalea*, *subperitoneum* atau di bank jaringan. Selain menggunakan bagian tulang pasien sendiri (*autograft*), osteoplasti juga dapat menggunakan bagian tulang kepala pasien lain (*allograft*), tulang dari hewan (*xenograft*), atau menggunakan implan dari bahan sintetik seperti akrilik, *titanium mesh* atau PEEK adalah metode yang sekarang sedang digunakan dan sedang diteliti (Aydin *et al.*, 2011).

Komplikasi osteoplasti dapat berupa perdarahan di bawah tulang, munculnya cairan dibawah tulang, infeksi akibat pemasangan tulang, kejang, dan penyerapan tulang (Zanaty *et al.*, 2015). Salah satu dari komplikasi tersebut yang menjadi perhatian adalah penyerapan tulang. Penyerapan tulang dapat terjadi karena gangguan osteogenesis dan kerusakan vaskularisasi akibat dilakukan perlakuan khusus. Insidensi yang terjadi adalah 10 dari 254 pasien mengalami penyerapan tulang pada pasien yang dilakukan osteoplasti. Insidensi penyerapan

tulang terjadi lebih banyak pada pasien yang dilakukan dekompresi kraniektomi daripada yang tidak dilakukan dekompresi kraniektomi dengan perbandingan 8.5% : 1.8%. Pasien dengan fraktur multipel yang kemudian dilakukan osteoplasti mengalami lebih banyak penyerapan tulang daripada yang bukan fraktur multipel dengan perbandingan 17.2% : 2.2%) (Schuss *et al.*, 2013). Angka tersebut juga dilaporkan dapat mencapai hingga 8 dari 18 (44,4%) kasus pada penelitian lainnya terkait resorpsi tulang paska-operasi kranioplasti *autograft* (Lee *et al.*, 2014).

Selaput *periosteum* atau selaput perikranium mempunyai sifat osteogenik yang dapat membantu penyambungan tulang. Selaput *perikranium* terdiri dari lapisan luar (*fibrous*, halus) dan lapisan dalam (*cambium*). Lapisan luar banyak mengandung kolagen dan lapisan retikuler sedangkan lapisan dalam banyak mengandung *osteoblast*, sel-sel *osteoprogenitor*, dan sel punca skeletal lainnya (Augustin *et al.*, 2007; Duchamp de Lageneste *et al.*, 2018). Periosteum sendiri mempercepat proses remodeling tulang melalui efeknya terhadap percepatan proses inflamasi dan pembentukan tulang. Hal ini dicapai melalui pembentukan kalus untuk neovaskularisasi dan penarikan faktor-faktor pertumbuhan serta sitokin yang berkontribusi terhadap proses osifikasi tulang baru tersebut (Malizos and Papatheodorou, 2005).

Proses penyembuhan tulang melibatkan beberapa sitokin dalam perjalanannya, seperti interleukin-8 (IL-8), NF-κB, dan RANKL (Edderkaoui, 2017). Kadar dari sitokin-sitokin tersebut mengalami perubahan pada tiap tahap penyembuhan tulang berdasarkan peran dan aktivitasnya, baik pada fase inflamasi, *repair*, maupun remodeling (Maruyama *et al.*, 2020). Selain sitokin-sitokin tersebut, produk-produk yang dihasilkan selama proses penyembuhan tersebut juga

dapat menjadi indikator cukup atau tidaknya perbaikan tulang tersebut, seperti alkaline fosfatase (ALP) dan kolagen (Kenkre and Bassett, 2018). Berbagai modalitas dalam percepatan tulang menggunakan parameter-parameter tersebut untuk menentukan efektivitas terhadap sembuhnya tulang, seperti pada kasus fraktur (Maruyama *et al.*, 2020). Sebuah penelitian hewan kelinci pada kelompok eksperimental minggu ke 6 menampilkan banyak fagosit dan *giant cell* yang membentuk koloni infiltrasi serta mulai terbentuknya tulang baru. Pada minggu ke 12 formasi tulang telah mengalami bentuk yang padat (*mature bone*) dan keseimbangan dapat dilihat dari keseimbangan osteoblast terhadap osteoclast (Ahn *et al.*, 2012).

Sebagai salah satu upaya untuk menanggulangi penyerapan tulang pada kasus kraniotomi, peneliti berusaha mencari jalan keluar dengan meneliti dampak dari perikranium terhadap percepatan penyambungan tulang pada kasus kraniotomi dan osteoplasti. Berhubung mekanisme faktor penyambungan tulang ini masih banyak belum dimengerti, penelitian ini dilakukan untuk mempelajari mekanisme percepatan penyambungan tulang menggunakan selaput perikranium yang diletakkan di permukaan osteoplasti tulang kepala dengan melihat penanda inflamasi dan bahan penyambungan tulang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah IL-8 yang diekspresikan oleh sel makrofag pada minggu ke 6 lebih meningkat dibandingkan minggu ke 12 pada tindakan osteoplasti autograft yang diberi selaput perikranium?

2. Apakah NF- κ B yang diekspresikan oleh sel makrofag pada minggu ke 6 lebih meningkat dibandingkan minggu ke 12 pada tindakan osteoplasti autograft yang diberi selaput perikranium?
3. Apakah RANKL sebagai prediktor terbentuknya sel osteoblast pada minggu ke 6 lebih tinggi dibandingkan minggu ke 12 pada tindakan osteoplasti autograft yang diberi selaput perikranium?
4. Apakah alkaline phosphatase yang diekspresikan sel osteoblast pada minggu ke 6 lebih tinggi dibandingkan minggu ke 12 pada tindakan osteoplasti autograft yang diberi selaput perikranium?
5. Apakah Ketebalan kolagen yang diekspresikan sel osteoblast pada minggu ke 6 lebih tinggi dibandingkan minggu ke 12 pada tindakan osteoplasti autograft yang diberi selaput perikranium?
6. Bagaimana mekanisme percepatan pembentukan tulang pada tindakan osteoplasti autograft yang diberi selaput perikranium?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan mekanisme percepatan penyambungan tulang pada tindakan osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisa IL-8 yang diekspresikan oleh sel makrofag pada minggu ke-6 dibandingkan minggu ke-12 pada tindakan osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium?

2. Menganalisa NF- κ B yang diekspresikan oleh sel makrofag pada minggu ke-6 dibandingkan minggu ke-12 pada tindakan osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium?
3. Menganalisa RANKL sebagai prediktor terbentuknya sel osteoblast pada minggu ke-6 dibandingkan minggu ke-12 pada tindakan osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium?
4. Menganalisa alkaline phosphatase yang diekspresikan sel osteoblast pada minggu ke-6 dibandingkan minggu ke-12 pada tindakan osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium?
5. Menganalisa ketebalan kolagen yang diekspresikan sel osteoblast pada minggu ke-6 dibandingkan minggu ke-12 pada tindakan osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium?
6. Mengetahui mekanisme percepatan pembentukan tulang pada tindakan osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Temuan ini akan memberikan informasi tentang proses percepatan penyambungan tulang pada osteoplasti *autograft* yang diberi selaput perikranium. Peran serta dari selaput *perikranium* dalam membantu proses penyambungan tulang akan digambarkan pada penelitian ini. Pemberian selaput perikranium pada prosedur osteoplasti diharapkan akan membantu mengurangi komplikasi penyerapan tulang pada osteoplasti *autograft*.

1.4.2 Manfaat praktis

Sebagai dasar pengembangan penelitian lebih lanjut tentang proses penyambungan tulang kalvaria di hewan yang mencakup seluruh proses inflamasi yang menggunakan bahan tulang sendiri (*autograft*) dengan melihat efek inflamasi serta melihat proses intraseluler.