

# **KARYA AKHIR**

## **HUBUNGAN KADAR HBA1C SERUM TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN FRAKTUR TULANG PASKA OPERASI PADA PASIEN DIABETES MELITUS**

**The Correlation of HbA1c Levels on the Healing Process of  
Postoperative Fractures in Diabetes Mellitus Patients**

**Elanda Putri Madyaningtias**

**C 104 215 116**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1**

**PROGRAM STUDI ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

**KARYA AKHIR**

**HUBUNGAN KADAR HBA1C SERUM TERHADAP PROSES  
PENYEMBUHAN FRAKTUR TULANG PASKA OPERASI PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS**

**TESIS**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar SPESIALIS**

**Program Studi Ilmu Bedah**

**Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu**

**Disusun dan Diajukan oleh**

***Elanda Putri Madyaningtias***

**Kepada**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1**

**PROGRAM STUDI ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

**KARYA AKHIR**  
**HUBUNGAN KADAR HBA1C SERUM TERHADAP PROSES**  
**PENYEMBUHAN FRAKTUR TULANG PASKA OPERASI PADA PASIEN**  
**DIABETES MELITUS**

Disusun dan diajukan oleh :

**ELANDA PUTRI MADYANINGTIAS**


Nomor Pokok : C104215116

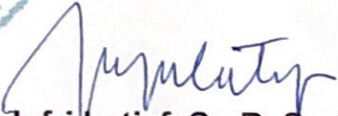
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir

Pada tanggal 14 April 2020

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

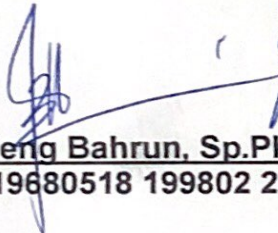
**Menyetujui :**  
**KOMISI PENASEHAT**

  
dr. Arman Bausat, Sp.B, Sp.OT  
Ketua

  
dr. Jufri Latief, Sp.B, Sp.OT  
Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Unhas

an. Dekan, Fakultas Kedokteran  
Wakil Dekan Bid. Akademik,  
Riset dan Inovasi

  
dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D  
NIP. 19680518 199802 2 001

  
Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes  
NIP. 19671103 199802 1 001



## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : Elanda Putri Madyaningtias  
nomor pokok : C104215116  
program studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 14 April 2020

Yang menyatakan,



**Elanda Putri Madyaningtias**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran ALLAH SWT, karena atas berkat dan limpahan karunia-Nya karya akhir ini dapat diselesaikan sebagai syarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis-1, program studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari banyak hambatan dan tantangan yang dihadapi dalam penyusunan karya akhir ini, namun atas bantuan yang tulus serta semangat yang diberikan oleh para pembimbing yaitu dr. Arman Bausat, Sp.B, Sp.OT, dr. Jufri Latief, Sp.B, Sp.OT, dr. M. Nasser Mustari, Sp.OT, Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk, dan dr. Joko Hendarto, M.Biomed., Ph.D, sehingga tahap pelaksanaan penelitian yang penyusunan hasil penelitian hingga penulisan karya akhir ini dapat terlaksana.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin; dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D selaku Manajer Program Pasca Sarjana Unhas; serta Prof. dr. Budu, PhD, SP.M (K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas ; Dr. dr Irfan Idris, M.Kes,. sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Kepada Dr. dr. Warsinggih, Sp.B-KBD selaku Ketua Departemen Ilmu bedah, Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang banyak memberikan dukungan moril dalam mendidik, membimbing dan menanamkan rasa percaya diri yang kuat dalam diri penulis selama mengikuti pendidikan. Para Guru Besar Staf Dosen Departemen Ilmu Bedah yang tiada hentinya mendidik dan membimbing penulis dengan sabar dalam meningkatkan pengetahuan, keterampilan dan sikap. Terima kasih juga kepada para teman sejawat Residen Bedah khususnya angkatan 'ORGASME' – Bedah Juli 2015 atas bantuan dan dorongan moril selama pendidikan, khususnya dalam penyusunan proposal pelaksanaan penelitian dan penulisan laporan hasil penelitian ini.

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta ayahanda Sutarno dan ibunda Eny Wahyoeti serta adik ananda Anggita Putri Anggraeni atas dukungan dan doa yang diberikan. Terima kasih kepada saudara-saudara dan seluruh keluarga besar atas doa dan dukungan baik moril maupun materil yang tak ternilai selama penulis menjalani proses pendidikan.


Terima kasih kepada seluruh pegawai dan karyawan Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar yang tak dapat disebutkan satu per satu dari semua pihak yang telah banyak



membantu tanpa mengenal waktu. Semoga ALLAH SWT membalas seluruh kebaikan kalian semua selama ini.

Akhir kata saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan karya akhir ini dan tidak menutup kemungkinan penulis mempunyai khilaf dan salah. Untuk itu saya mengucapkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya. Semoga ALLAH SWT memberikan rahmat dan kesehatan serta berkah yang melimpah sehingga kita dapat dipertemukan kembali dalam suasana bahagia. Semoga tesis ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 14 April 2020



**Elanda Putri Madyaningtias**

## ABSTRAK

**Pendahuluan.** Fraktur didefinisikan oleh hilangnya kontinuitas tulang atau tulang rawan, baik total maupun parsial. Diabetes Mellitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. HbA1c dapat digunakan sebagai alat diagnostik dan juga menentukan kontrol glikemik pasien Diabetes Mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c serum dengan proses penyembuhan patah tulang pasca operasi pada pasien Diabetes Mellitus.

**Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode penelitian kohort retrospektif. Populasi penelitian adalah pasien diabetes melitus yang dirawat di IGD RSUD Wahidin Sudirohusodo Makassar akibat patah tulang panjang, periode September 2019-Februari 2020. Hasil dianalisis menggunakan uji Chi-square.

**Hasil.** Kami mengamati 70 pasien diabetes mellitus yang melakukan operasi reduksi dan fiksasi fraktur. Dari 35 pasien dengan diabetes terkontrol (HbA1c <7%), kami memperoleh 24 pasien dengan penyembuhan tulang baik dan 11 pasien dengan penyembuhan tulang yang tertunda. Sebanyak 35 pasien diabetes tidak terkontrol lainnya (HbA1c > 7%), terdapat 13 pasien dengan penyembuhan tulang baik dan 22 pasien dengan penyembuhan tulang yang tertunda. Uji Chi-square menunjukkan p-value 0,008 (hubungan signifikan).

**Kesimpulan.** Kami menyimpulkan bahwa peningkatan kadar HbA1c terkait dengan hambatan dalam penyembuhan patah tulang berdasarkan radiographic union scale in tibial fractures (RUST). Selain itu, analisis beberapa komorbiditas menemukan bahwa infeksi berkontribusi pada status penyembuhan patah tulang.

**Kata kunci:** *diabetes mellitus, fracture, HbA1c, long bones, RUST score*



## ABSTRACT

**Introduction.** Fracture is defined by the loss of bone or cartilage continuity, either total or partial. Diabetes Mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. HbA1c could be used as a diagnostic tool and also determines the glycemic control of Diabetes Mellitus patients. This study aims to determine the correlation between serum HbA1c levels and the healing process of postoperative fractures in patients with Diabetes Mellitus.

**Method.** This study was observational used a retrospective cohort study. The study population was diabetes mellitus patients who were admitted to the emergency department of Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar due to long bone fracture, within the period of September 2019-February 2020. The results are analyzed using the Chi-square test.

**Result.** We observed 70 patients with diabetes mellitus who performed fracture reduction surgery. Out of 35 patients with controlled diabetes (HbA1c <7%), we obtained 24 patients and 11 patients with a good and delayed union, respectively. The other 35 patients with uncontrolled diabetes (HbA1c >7%), there were 13 patients and 22 patients with a good and delayed union, respectively. The Chi-square test showed a p-value of 0.008 (significant relationship).

**Conclusion.** We concluded that the increase in HbA1c levels was related to the obstacles in healing bone fractures based on the radiographic union scale in tibial fractures (RUST) scores. Moreover, an analysis of several comorbidities found that infection contributes to the healing status of bone fractures.

**Keywords:** *diabetes mellitus, fracture, HbA1c, long bones, RUST score*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TESIS</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL DAN GAMBAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Fraktur .....	5
2.2. Proses Penyembuhan Tulang .....	19
2.3. HbA1c .....	22
2.4. Hubungan hbA1c terhadap Proses Penyembuhan Fraktur .....	26
2.5. Kerangka Teori .....	30
2.6. Kerangka Konsep .....	31
2.7. Hipotesis Penelitian .....	32
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1. Rancangan Penelitian .....	33
3.2. Tempan dan Waktu Penelitian .....	33
3.3. Populasi Penelitian .....	33
3.4. Sampel Penelitian .....	33
3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	34
3.6. Definisi Operasional .....	35
3.7. Kriteria Objektif .....	36
3.8. Instrumen Pengumpul Data .....	36
3.9. Alur Penelitian .....	37
3.10. Analisis Data .....	37

## **BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

4.1. Hasil Penelitian .....	39
4.2. Pembahasan .....	44
4.3. Kelemahan dan Kekuatan Penelitian .....	60

## **BAB V PENUTUP**

5.1. Kesimpulan .....	62
5.2. Saran .....	63

## **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

<b>Tabel 1.</b> Derajat luka terbuka .....	9
<b>Tabel 2.</b> Kadar HbA1c sebagai indikator untuk kontrol glukosa pada penderita diabetes melitus .....	26
<b>Tabel 3.</b> Karakteristik subjek penelitian (N = 70) .....	39
<b>Tabel 4.</b> Hubungan antara kadar HbA1c terhadap status penyembuhan fraktur tulang pada pasien dengan diabetes melitus .....	40
<b>Tabel 5.</b> Hubungan status pemulihan fraktur tulang terhadap usia pada pasien dengan diabetes melitus .....	41
<b>Tabel 6.</b> Hubungan status penyembuhan fraktur tulang terhadap jenis kelamin pada pasien dengan diabetes melitus .....	41
<b>Tabel 7.</b> Hubungan status penyembuhan fraktur tulang terhadap infeksi luka pada pasien dengan diabetes melitus .....	42
<b>Tabel 8.</b> Hubungan status penyembuhan fraktur tulang terhadap jenis dan lokasi fraktur pada pasien dengan diabetes melitus .....	43
<b>Tabel 9.</b> Karakteristik status pemulihan berdasarkan penggunaan antidiabetik oral dan insulin secara tunggal atau kombinasi pada subjek penelitian	43
<b>Gambar 1.</b> Gambaran penyembuhan fraktur dengan pembedahan kalus (penyembuhan tulang sekunder .....	22

<b>Gambar 2.</b> Pemebentukan hemoglobin terglikasi (HbA1c) dari pengikatan glukosa dengan hemoglobin .....	23
<b>Gambar 3.</b> Histologi lanjut dari kalus fraktur .....	28

## DAFTAR SINGKATAN

DPP4	Dipeptidil peptidase
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide-1</i>
HbA1c	Hemoglobin A1c
RUST	<i>Radiographic Union Scale in Tibia</i>
SD	Standar deviasi

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Fraktur adalah hilangnya kontinuitas tulang, tulang rawan sendi, tulang rawan epifisis, baik yang bersifat total maupun parsial. Diagnosis fraktur berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pasien biasanya datang karena adanya nyeri yang terlokalisir dimana nyeri tersebut bertambah bila digerakkan, pembengkakan, gangguan fungsi anggota gerak, deformitas, kelainan gerak, krepitasi atau dengan gejala-gejala lain. Pada pemeriksaan fisik, perlu diperhatikan adanya syok, anemia atau pendarahan, kerusakan pada organ-organ lain, misalnya otak, sumsum tulang belakang atau organ-organ dalam rongga toraks, panggul, dan abdomen, dan faktor predisposisi misalnya pada fraktur patologis. Pada pemeriksaan lokal dilakukan inspeksi (*Look*), palpasi (*Feel*), pergerakan (*Move*), pemeriksaan neurologis, dan dilakukan pemeriksaan radiologis (Romeo, 2018).

Orang yang lebih tua dengan diabetes memiliki risiko fraktur tulang 2 sampai 8 kali lipat dibandingkan dengan orang yang berusia sama tanpa diabetes karena kurangnya kepadatan mineral tulang. Kadar HbA1c antara 6,5 dan 6,9% adalah rentang kontrol glikemik yang optimal sehubungan dengan fraktur. HbA1c sekarang direkomendasikan sebagai standar perawatan untuk pengujian dan



pemantauan diabetes, khususnya diabetes tipe 2. Karena diabetes dikaitkan dengan beberapa komorbiditas, rekomendasi untuk individu dengan diabetes meliputi gaya hidup sehat (diet dan latihan) dan mempertahankan level HbA1c di bawah 7,0% (Conway *et al.*, 2016; Sherwani *et al.*, 2016).

Kontrol glikemik yang dinilai oleh HbA1c dikaitkan dengan mortalitas yang lebih tinggi. Selain efek hiperglikemia dalam mengganggu penyembuhan fraktur dan remodeling tulang, kontrol glikemik yang buruk juga dapat menyebabkan tubuh rentan terhadap infeksi dan meningkatkan kejadian komplikasi setelah fraktur. Pada pasien diabetes, mencapai kontrol glikemik yang baik dan perawatan intensif untuk mencegah komplikasi pasca operasi dapat menurunkan mortalitas setelah mengalami fraktur (Gulcelik *et al.*, 2011).

Diabetes mengganggu proses penyembuhan fraktur dimulai dengan pengurangan awal proliferasi sel, berlanjut dengan keterlambatan osifikasi endokondral dan berakhir dengan penurunan sifat biomekanik kalus fraktur. Namun, mekanisme di mana diabetes merusak penyembuhan tulang saat ini tidak diketahui dan sulit untuk dipelajari pada manusia sehingga sebagian besar informasi berasal dari model hewan dan terutama dari tikus. Studi eksperimental telah menunjukkan bahwa keadaan diabetes ditandai oleh berkurangnya seluleritas dalam lingkungan mikro fraktur selama

minggu pertama pasca fraktur, dan defisit selanjutnya dalam diferensiasi dan proliferasi sel osteoblastik. Pada tahap selanjutnya, diferensiasi dan mineralisasi kartilago tertunda dan terganggu diamati. Kegagalan ini dapat dicegah melalui kontrol glikemik yang baik yang dicapai dengan terapi insulin, setidaknya pada model hewan yang kekurangan insulin (Gandhi *et al.*, 2005; Dede *et al.*, 2014).

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara HbA1c terhadap proses penyembuhan fraktur pasca operasi pada pasien diabetes melitus?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Untuk mengetahui hubungan antara HbA1c terhadap proses penyembuhan fraktur pasca operasi pada pasien diabetes melitus.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

- a. Untuk mengetahui angka kejadian kasus fraktur dengan komorbid DM tipe II
- b. Untuk mengetahui hubungan usia terhadap proses penyembuhan fraktur pasca operasi pada pasien diabetes melitus.

- c. Untuk mengetahui hubungan jenis kelamin terhadap proses penyembuhan fraktur pasca operasi pada pasien diabetes melitus.
- d. Untuk mengetahui hubungan jenis dan derajat fraktur terhadap proses penyembuhan fraktur pasca operasi pada pasien diabetes melitus.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Dengan mengetahui hubungan antara antara HbA1c terhadap proses penyembuhan fraktur pasca operasi pada pasien diabetes melitus, sehingga dapat menjadi dasar penatalaksanaan dalam rangka upaya peningkatan kualitas hidup pada penderita fraktur.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Fraktur**

##### **2.1.1. Definisi**

Fraktur atau patah tulang adalah terputusnya kontinuitas jaringan tulang yang ditentukan sesuai dengan jenis dan luasnya yang biasanya disebabkan oleh rudapaksa atau tekanan eksternal yang datang lebih besar dari yang dapat diserap oleh tulang (American College of Surgeons, 2018).

Kebanyakan fraktur terjadi karena kegagalan tulang menahan tekanan terutama tekanan membengkok, memutar, dan tarikan. Trauma bisa bersifat (Romeo, 2018), (i) trauma langsung, trauma yang dapat menyebabkan tekanan langsung pada tulang dan terjadi fraktur pada daerah tekanan. Fraktur yang terjadi biasanya bersifat komunitif dan jaringan lunak ikut mengalami kerusakan; (ii) trauma tidak langsung, apabila trauma dihantarkan ke daerah yang lebih jauh dari daerah fraktur, misalnya jatuh dengan tangan ekstensi dapat menyebabkan fraktur pada klavikula. Pada keadaan ini biasanya jaringan lunak tetap utuh.

Trauma yang terjadi pada tulang dapat menyebabkan seseorang mempunyai keterbatasan gerak dan ketidakseimbangan berat badan. Fraktur yang terjadi dapat

berupa fraktur tertutup ataupun fraktur terbuka. Fraktur tertutup tidak disertai kerusakan jaringan lunak disekitarnya sedangkan fraktur terbuka biasanya disertai kerusakan jaringan lunak seperti otot, tendon, ligamen, dan pembuluh darah (Apley and Solomon, 1995).

Tekanan yang kuat atau berlebihan dapat mengakibatkan fraktur terbuka karena dapat menyebabkan fragmen tulang keluar menembus kulit sehingga akan menjadikan luka terbuka dan akan menyebabkan peradangan dan memungkinkan untuk terjadinya infeksi. Keluarnya darah dari luka terbuka dapat mempercepat pertumbuhan bakteri. Tertariknya segmen tulang disebabkan karena adanya kejang otot pada daerah fraktur menyebabkan disposisi pada tulang, sebab tulang berada pada posisi yang kaku. (Romeo, 2018).

### **2.1.2. Etiologi**

Berdasarkan penyebab terjadinya fraktur, dapat dibedakan menjadi tiga berdasarkan besar energi penyebab trauma, yaitu: (Orthoanswer, 2018)

***High energy trauma*** atau trauma karena energi yang cukup besar, jenis kecelakaan yang menyebabkan terjadinya fraktur jenis ini antara lain adalah trauma kecelakaan bermotor (kecelakaan sepeda motor, kecelakaan mobil, pesawat jatuh, dsb), olahraga yang berkaitan dengan kecepatan seperti

misalnya: ski, sepeda balap, naik gunung; jatuh, jatuh dari tempat tinggi; serta luka tembak.

**Low energy trauma** atau trauma karena energi yang lemah, karena struktur tulang adalah struktur yang cukup kuat, ada kecenderungan trauma karena energi yang lemah lebih disebabkan karena tulang kehilangan kekuatannya terutama pada orang-orang yang mengalami penurunan densitas tulang karena osteoporosis; penderita kanker metastasis tulang dan orang yang mengkonsumsi kortikosteroid jangka panjang juga beresiko tinggi mengalami fraktur karena kekuatan tulang akan berkurang.

**Stress fracture** atau fraktur karena tekanan, penyebab ketiga dari fraktur adalah tekanan atau trauma yang berulang. Trauma jenis ini mengakibatkan jenis fraktur yang berbeda karena biasanya terjadi secara bertahap. Trauma tekanan berulang mengakibatkan kerusakan internal dari struktur arsitektur tulang. Fraktur jenis ini seringkali terjadi pada atlet atau pada militer yang menjalani pelatihan yang berat. Fraktur jenis ini biasanya mempengaruhi area *corpus femoris*.

### 2.1.3. Klasifikasi fraktur

Secara umum, klasifikasi fraktur dibagi menjadi (Apley and Solomon, 1995; Romeo, 2018) :

a. Berdasarkan ada tidaknya hubungan antara patahan tulang dengan dunia luar

**Fraktur tertutup.** Fraktur yang tidak mempunyai hubungan dengan dunia luar.

**Fraktur terbuka.** Fraktur yang mempunyai hubungan dengan dunia luar melalui luka pada kulit dan jaringan lunak. Menurut Gustilo, derajat fraktur terbuka ditunjukkan pada **Tabel 1**.

**Fraktur dengan komplikasi.** Fraktur yang disertai dengan komplikasi seperti *malunion*, *delayed union*, *nonunion* dan infeksi tulang.

b. Berdasarkan etiologi

**Fraktur traumatik.** Fraktur yang terjadi karena trauma yang tiba-tiba.

**Fraktur patologis.** Fraktur yang terjadi karena kelemahan tulang sebelumnya akibat kelainan patologis pada tulang maupun di luar tulang, misalnya tumor, infeksi atau osteoporosis.

**Fraktur stres.** Fraktur yang terjadi karena beban lama atau trauma ringan yang terus-menerus pada suatu tempat tertentu.



**Tabel 1** Derajat fraktur terbuka.

<b>Derajat</b>	<b>Luka</b>	<b>Kerusakan Jaringan</b>	<b>Fraktur</b>
I	Luka akibat tusukan fragmen tulang, bersih, ukuran < 1 cm	Sedikit kerusakan jaringan, tidak terdapat tanda trauma yang hebat	Fraktur simpel, transversal, oblik pendek atau sedikit kominutif
II	Luka > 1 cm, sedikit terkontaminasi	Kerusakan jaringan sedang, tidak ada avulsi kulit	Dislokasi fragmen tulang jelas
III	Luka lebar, rusak hebat, kontaminasi hebat	Kerusakan jaringan hebat termasuk otot, kulit, dan struktur neurovaskuler	Kominutif, segmental, fragmen tulang ada yang hilang
		Jaringan lunak cukup menutup tulang yang patah	Kominutif atau segmental yang hebat
		Kerusakan hebat dan kehilangan jaringan, terdapat pendorongan periosteum, tulang terbuka	Kominutif yang hebat
		Kerusakan arteri yang memerlukan perbaikan tanpa memperhatikan tingkat kerusakan jaringan lunak	Kominutif yang hebat

Sumber : Apley and Solomon (1995); Romeo (2018)

c. Berdasarkan gambaran radiologis

Klasifikasi ini berdasarkan atas: (i) lokalisasi, yakni diafisial, metafisial, intraartikuler, dan fraktur dengan dislokasi; (ii) konfigurasi, yakni, fraktur transversal, fraktur oblik, fraktur spiral, fraktur Z, fraktur segmental, fraktur kominutif, fraktur impaksi, fraktur pecah (*burst*), dan fraktur epifisis; (iii) ekstensi, yakni fraktur komplit , dan fraktur inkomplit; (iv) hubungan antar fragmen tulang, yakni tidak bergeser (*undisplaced*) dan bergeser (*displaced*), dapat terjadi dalam 6 cara yaitu; bersampingan, angulasi, rotasi, distraksi, impaksi dan *over riding*.

#### **2.1.4. Diagnosis**

a. Anamnesis

Pada anamnesis biasanya didapatkan adanya riwayat trauma, baik yang hebat maupun trauma ringan diikuti dengan rasa nyeri dan ketidakmampuan untuk menggunakan ekstremitas bawah. Anamnesis harus dilakukan dengan cermat, karena fraktur tidak selamanya terjadi di daerah trauma dan mungkin terjadi di daerah lain. Anamnesis dilakukan untuk menggali riwayat mekanisme cedera (posisi kejadian) dan kejadian-kejadian yang berhubungan dengan cedera tersebut. Riwayat cedera atau fraktur sebelumnya, riwayat sosial ekonomi, pekerjaan,

obat-obatan yang dia konsumsi, merokok, riwayat alergi dan riwayat osteoporosis serta penyakit lain. Bila tidak ada riwayat trauma, teliti apakah ada kemungkinan fraktur patologis (Apley and Solomon, 1995; Romeo, 2018).

b. Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan awal perlu diperhatikan adanya tanda syok, anemia atau perdarahan, kerusakan organ lainnya dan faktor predisposisi seperti pada fraktur patologis. Pada pemeriksaan lokal, dilakukan tiga hal penting yakni: (Orthoanswer, 2018; Romeo, 2018)

**Inspeksi (*look*).** Pada *look* dinilai adanya deformitas berupa angulasi, rotasi, pemendekan atau pemanjangan, bengkak, luka pada kulit dan jaringan lunak untuk membedakan fraktur tertutup atau terbuka.

**Palpasi (*feel*).** Hal-hal yang perlu diperhatikan pada *feel* adalah adanya nyeri tekan, krepitasi dan temperatur setempat yang meningkat. Pada *feel* juga perlu dinilai keadaan neurovaskuler pada daerah distal trauma berupa pulsasi arteri, warna kulit, waktu pengisian kapiler dan sensibilitas.

**Pergerakan (*Movement*)** Pergerakan dinilai dengan mengajak penderita untuk menggerakkan secara aktif dan

pasif sendi proksimal dan distal dari daerah trauma. Kemudian dinilai adanya keterbatasan pada pergerakan sendi tersebut (*Range of movement*).

c. Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan radiologis berupa foto polos dapat digunakan untuk menentukan keadaan, lokasi serta ekstensi fraktur. Pemeriksaan radiologis dilakukan dengan prinsip *rule of two*: dua posisi, dua sendi, dua anggota gerak, dua trauma, dua kali dilakukan foto (Apley and Solomon, 1995; Romeo, 2018).

#### **2.1.5. Penatalaksanaan**

Sebelum melakukan penanganan pada suatu fraktur, perlu dilakukan pertolongan pertama pada penderita seperti pembebasan jalan nafas, penilaian ventilasi, menutup luka dengan verban steril, penghentian perdarahan dengan balut tekan dan imobilisasi fraktur sebelum diangkut dengan ambulans. Penderita dengan fraktur multipel biasanya datang dengan syok sehingga diperlukan resusitasi cairan dan transfusi darah serta pemberian obat anti nyeri (Weissleder *et al.*, 2007; Romeo, 2018).

Penanganan fraktur mengikuti prinsip umum pengobatan kedokteran yaitu jangan membuat keadaan lebih jelek, pengobatan didasarkan atas diagnosis dan prognosis yang

akurat, seleksi pengobatan dengan tujuan khusus seperti menghilangkan nyeri, memperoleh posisi yang baik dari fragmen, mengusahakan terjadinya penyambungan tulang dan mengembalikan fungsi secara optimal, mengingat hukum penyembuhan secara alami, bersifat realistik dan praktis dalam memilih jenis pengobatan, dan seleksi pengobatan sesuai dengan penderita secara individual (Romeo, 2018).

Terdapat empat prinsip dalam penanganan fraktur (Weissleder *et al.*, 2007; Romeo, 2018) yaitu: (i) *recognition*, dengan mengetahui dan menilai keadaan fraktur dari anamnesis, pemeriksaan klinis dan radiologis. Pada awal pengobatan perlu diperhatikan lokalisasi fraktur, bentuk fraktur, menentukan teknik yang sesuai untuk pengobatan dan komplikasi yang mungkin terjadi; (ii) *reduction*, reduksi fraktur apabila diperlukan. Posisi yang baik adalah *alignment* dan aposisi yang sempurna. Reduksi terbaik adalah kontak minimal 50% dan *overriding* <0,5 inchi pada fraktur femur; (iii) *retention*, immobilisasi fraktur menggunakan *Skin traction*. *Skin traction* merupakan pilihan terbaik dan tatalaksana yang dapat dilakukan oleh dokter umum; (iv) *rehabilitation*, mengembalikan aktivitas fungsional semaksimal mungkin.

- Fraktur tertutup (Behrman *et al.*, 1990; Romeo, 2018)

**Konservatif.** Imobilisasi dengan bidai eksterna. Indikasi: fraktur yang perlu dipertahankan posisinya dalam proses penyembuhan seperti fraktur femur.

**Reduksi tertutup dan imobilisasi eksterna dengan gips.**

Indikasi : diperlukan manipulasi pada fraktur *displaced* dan diharapkan dapat direduksi dengan cara tertutup dan dipertahankan.

**Reduksi tertutup dengan traksi diikuti imobilisasi.**

Dilakukan dengan beberapa cara yaitu traksi kulit dan traksi tulang.

**Reduksi tertutup dengan traksi kontinu dan *counter***

**traksi.** Indikasi: bila reduksi tertutup dengan manipulasi dan imobilisasi tidak memungkinkan, mencegah tindakan operatif, terdapat angulasi, *overriding*, dan rotasi yang beresiko menimbulkan penyembuhan tulang abnormal, fraktur yang tidak stabil pada tulang panjang dan vertebra servikalis, fraktur femur pada anak maupun dewasa. Terdapat empat jenis traksi kontinu yaitu traksi kulit, traksi menetap, traksi tulang serta traksi berimbang dan traksi *sliding*.

**Reduksi terbuka dan fiksasi interna atau fiksasi eksterna tulang.** Metode ini merupakan metode operatif dengan cara membuka daerah fraktur dan fragmen

direduksi secara akurat dengan penglihatan langsung menggunakan metode AO. Indikasi reduksi terbuka dengan fiksasi interna: diperlukan fiksasi rigid misalnya pada fraktur collum femur, fraktur terbuka, fraktur dislokasi yang tidak dapat direduksi dengan baik, eksisi fragmen yang kecil, fraktur epifisis, dan fraktur multipel pada tungkai atas dan bawah. Indikasi reduksi terbuka dengan fiksasi eksterna: fraktur terbuka grade II dan III, fraktur dengan infeksi, fraktur yang miskin jaringan ikat, fraktur tungkai bawah pada penderita diabetes melitus.

**Eksisi fragmen tulang dan penggantian dengan protesis.** Protosis merupakan alat dengan komposisi metal tertentu untuk menggantikan bagian tulang yang nekrosis. Biasanya digunakan pada fraktur collum femur dan sendi siku pada orang tua yang terjadi nekrosis avaskuler dari fragmen atau *nonunion*.

- Fraktur terbuka

Fraktur terbuka merupakan keadaan gawat darurat ortopedi yang memerlukan penanganan terstandar untuk mengurangi resiko infeksi dan masalah penyembuhan.

Prinsip dasar penanganan fraktur terbuka adalah obati fraktur sebagai kegawatdaruratan, evaluasi awal dan diagnosis kelainan yang dapat menyebabkan kematian,



berikan antibiotik dalam ruang gawat darurat, kamar operasi dan setelah operasi, segera lakukan debridemen dan irigasi, ulangi debridement 24-72 jam berikutnya, stabilisasi fraktur, biarkan luka terbuka 5-7 hari, lakukan *bone graft autogeneous* secepatnya, dan rehabilitasi anggota gerak yang terkena (Behrman *et al.*, 1990; Keany, 2015).

Tahap pengobatan fraktur terbuka:(Keany, 2015; Romeo, 2018)

**Pembersihan luka.** Pembersihan luka dilakukan dengan cara irigasi dengan cairan NaCl fisiologis untuk mengeluarkan benda asing yang melekat. Jumlah cairan yang digunakan berbeda tergantung pada derajat fraktur terbuka, untuk derajat I digunakan tiga liter, derajat II enam liter, dan derajat III 10 liter. Larutan antibiotik dapat digunakan walaupun belum banyak literatur yang membahasnya. Detergen (sabun) dapat pula digunakan untuk mengurangi jumlah kuman. Hindari penggunaan larutan antiseptik karena bersifat toksik pada jaringan.

**Debridement.** Semua jaringan yang kehilangan vaskularisasinya dapat menjadi tempat kolonisasi kuman sehingga diperlukan tindakan eksisi operatif pada kulit, jaringan subkutaneus, lemak, fascia, otot dan fragmen yang

lepas (*debridement*). Debridemen harus dilakukan dalam 6 jam pasca trauma untuk mencegah infeksi dan bila perlu dapat diulangi 24 sampai 48 jam berikutnya.

**Pengobatan fraktur.** Fraktur dengan luka hebat memerlukan suatu traksi skeletal atau resuksi terbuka dengan fiksasi eksterna. Traksi skeletal dapat digunakan pada fraktur pelvis dan fraktur femur untuk sementara. Fiksasi eksternal dianjurkan pada fraktur derajat IIIA dan IIIB.

**Penutupan kulit.** Bila fraktur terbuka telah ditangani dalam waktu kurang dari enam jam, sebaiknya kulit ditutup. Luka dapat dibiarkan terbuka selama beberapa hari tapi tidak lebih dari 10 hari. Prinsipnya adalah penutupan kulit tidak dipaksakan yang dapat mengakibatkan kulit menjadi tegang.

**Pemberian antibiotik.** Antibiotik diberikan dalam dosis yang adekuat sebelum, saat dan sesudah tindakan operasi. Antibiotik yang dianjurkan pada fraktur terbuka derajat I adalah golongan sefalosporin, derajat II golongan sefalosporin dan aminoglikosida, dan derajat III golongan sefalosporin, penisilin dan aminoglikosida.

**Pencegahan tetanus.** Semua penderita dengan fraktur terbuka harus diberikan pencegahan tetanus. Pada

penderita yang telah mendapat imunisasi aktif cukup diberikan toksoid dan bagi yang belum dapat ditambahkan pemberian 250 unit tetanus imunoglobulin (manusia).

#### **2.1.6. Komplikasi**

- **Komplikasi segera**

Komplikasi yang dapat timbul segera setelah terjadinya fraktur dapat berupa trauma kulit seperti kontusio, abrasi, laserasi, luka tembus akibat benda asing maupun penetrasi kulit oleh fragmen tulang, avulsi dan *skin loss*, perdarahan lokal, ruptur arteri atau vena, kontusio arteri atau vena dan spasme arteri, komplikasi neurologis baik pada otak, sumsum tulang belakang atau saraf perifer serta komplikasi pada organ dalam seperti jantung, paru-paru, hepar dan limpa (Apley and Solomon, 1995; Romeo, 2018).

- **Komplikasi awal**

Komplikasi awal yang dapat terjadi adalah nekrosis kulit-otot, sindrom kompartemen, trombosis, infeksi sendi dan osteomielitis. Dapat juga terjadi ARDS, emboli paru dan tetanus (Apley and Solomon, 1995; Romeo, 2018).

- **Komplikasi lanjut**

Komplikasi lanjut akibat fraktur dapat berupa penyembuhan abnormal dari fraktur seperti *malunion*,

*union delayed union*, osteomyelitis kronik, gangguan pertumbuhan, patah tulang rekuren, osteomyelitis kronis, ankilosis, penyakit degeneratif pasca trauma dan kerusakan saraf. *Compartment Syndrome* merupakan komplikasi yang harus diwaspadai dan dicegah, kejadian *compartment syndrome* dapat memperburuk kualitas hidup pasien (Weissleder *et al.*, 2007; Romeo, 2018).

## **2.2. Proses Penyembuhan Tulang**

Penyembuhan fraktur pada dasarnya adalah proses "regeneratif" daripada proses perbaikan karena defek yang sebenarnya diganti oleh tulang baru dan bukan oleh jaringan parut. Cedera jaringan lunak sekitar merupakan faktor penentu penting untuk penyembuhan fraktur karena mempertahankan suplai darah yang baik ke wilayah tersebut. Penyembuhan dapat terganggu di awal (penyatuan lambat), atau setelahnya (penyatuan tertunda) atau terganggu (nonunion) kapan saja selama proses tergantung pada penyembuhan jaringan lunak sekitarnya dan sinkronisasi perbaikan tulang. Berbagai faktor lokal dan sistemik lainnya juga bertanggung jawab untuk penyembuhan fraktur yang baik (Varshney, 2016).

Perbaikan dengan pembentukan kalus tulang (perbaikan enchondral, penyembuhan tulang sekunder, penyembuhan tulang tidak langsung) adalah yang paling umum dan tipikal dari fraktur diafisis. Kalus adalah jaringan tulang rawan pre-ossifikasi yang

terbentuk sebagai respons terhadap gerakan terkontrol, bukan karena gerakan sangat kecil di lokasi fraktur. Proses perbaikan fraktur enchondral juga disebut perbaikan tulang sekunder (karena ada kebutuhan untuk "jaringan perantara" kalus) dan dapat secara luas diklasifikasikan menjadi tiga tahap "R" utama (**Gambar 1**) seperti di bawah ini (dimodifikasi dari Cruess-Dumont) (Varshney, 2016).

a. *Reactive* (tahap inflamasi): Tahap ini adalah jenis respons inflamasi yang terlihat sebagai respons terhadap cedera jaringan dan terdiri dari dua fase:

- Pembentukan hematoma dan induksi inflamasi
- Pembentukan jaringan granulasi.

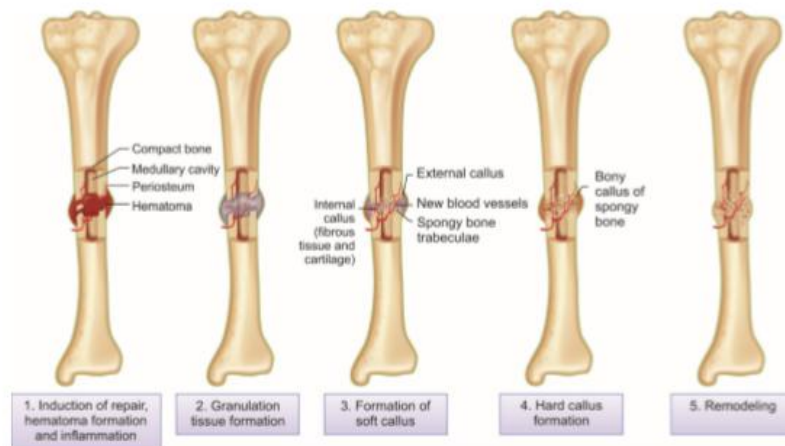
b. *Reparation*: Tahap ini pada dasarnya terdiri dari deposisi jaringan reparatif dan dapat dibagi menjadi beberapa fase berikut:

- Pembentukan kalus sebagai jaringan regeneratif tulang yang terbentuk sebagai respons terhadap gerakan kecil di lokasi cedera tulang yang bertujuan menyatukan dua ujung tulang yang distabilkan. Ada dua bentuk kalus yang bervariasi secara histologis yang dapat dikenali: a. Kalus lunak (kalus primer): Setelah 2 minggu sel-sel yang diturunkan periosteal beberapa milimeter proksimal dari fraktur berkembang menjadi chondroblast untuk membentuk tulang rawan hialin. b. Kalus keras: Karena tulang yang belum matur tumbuh kuat, secara

bertahap berubah menjadi tulang pipih primer. Namun, tulang ini tumbuh ke berbagai arah. Transformasi biasanya dimulai pada minggu ke-4 dan berakhir sekitar minggu ke-16. Jumlah pembentukan kalus tergantung terutama pada tekanan oksigen tetapi juga pada pola regangan (pengobatan) di lokasi fraktur.

- Konsolidasi (pengendapan tulang pipih): Ada resorpsi ujung tulang dengan pembentukan kalus. Garis fraktur menjadi tidak jelas. Kolagen yang diendapkan awalnya didominasi tipe 2 yang secara bertahap digantikan oleh kolagen tipe 1 di mana mineral dengan cepat disimpan.

c. Remodeling, yakni proses pemulihan lambat dari struktur tulang normal, melewati tahap-tahap tulang lamellar primer (*multidirectional osteons*) menjadi tulang lamellar sekunder (*longitudinal osteons*). Tahap ini dimulai selama tahap *reparation* dan berlanjut bahkan setelah penyatuan tulang klinis (hingga 7 tahun).



**Gambar 1.** Gambaran penyembuhan fraktur dengan pembentukan kalus (penyembuhan tulang sekunder), perlu diperhatikan bahwa ini bukan cara utama penyembuhan fraktur, pembentukan kalus menunjukkan keadaan yang terganggu di mana tulang harus mengambil bantuan jaringan komplementer (kalus) untuk penyembuhan fraktur.

Sumber : Varshney (2016)

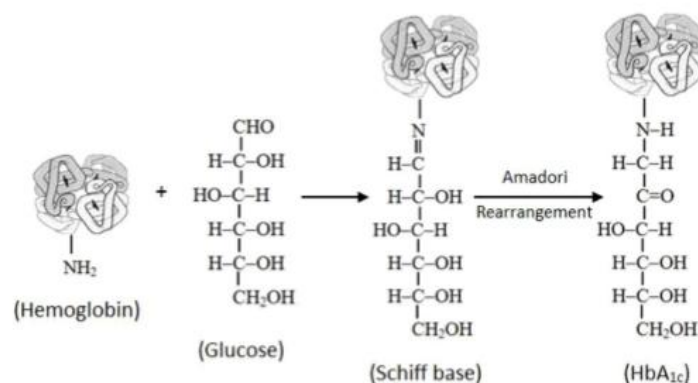
## 2.3. HbA1C

### 2.3.1. Definisi

Protein sering mengalami proses glikasi selama berbagai reaksi enzimatik ketika kondisinya baik secara fisiologis. Namun, dalam kasus hemoglobin, glikasi terjadi oleh reaksi nonenzimatik antara glukosa dan ujung N-terminal rantai  $\beta$ , yang membentuk basa Schiff. Selama pembentukan, basa Schiff diubah menjadi produk Amadori, yang paling dikenal adalah HbA1c (**Gambar. 2**). Hemoglobin dewasa normal sebagian besar terdiri dari HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ), HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ), dan HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) masing-masing dalam komposisi 97%, 2,5%, dan 0,5%. Sekitar 6% dari total HbA disebut HbA1, yang pada



gilirannya terdiri dari HbA1a1, HbA1a2, HbA1b, dan fraksi HbA1c, yang ditentukan oleh sifat elektroforesis dan kromatografi. HbA1c adalah fraksi yang paling banyak dan dalam kesehatan terdiri sekitar 5% dari total fraksi HbA. Pembentukan hemoglobin terglikasi adalah bagian normal dari siklus fungsi fisiologis. Namun, dengan meningkatnya glukosa plasma rata-rata, demikian juga jumlah hemoglobin terglikasi dalam plasma. Karakteristik spesifik dari biomarker hemoglobin ini digunakan untuk memperkirakan kadar glukosa darah. Analisis hemoglobin terglikasi (HbA1c) dalam darah memberikan bukti tentang kadar glukosa darah rata-rata individu selama dua hingga tiga bulan sebelumnya, yang merupakan perkiraan paruh waktu sel darah merah (RBC) (Sherwani *et al.*, 2016).



**Gambar 2.** Pembentukan hemoglobin terglikasi (HbA1c) dari pengikatan glukosa dengan hemoglobin  
 Sumber : Sherwani *et al.* (2016).

*Glycated* hemoglobin (HbA1c) awalnya diidentifikasi sebagai hemoglobin "tidak biasa" pada pasien dengan diabetes lebih dari 40 tahun yang lalu. Setelah penemuan itu, banyak penelitian kecil dilakukan yang menghubungkannya dengan pengukuran glukosa yang menghasilkan gagasan bahwa HbA1c dapat digunakan sebagai ukuran objektif dari kontrol glikemik. HbA1c diperkenalkan ke dalam penggunaan klinis pada 1980-an dan selanjutnya telah menjadi landasan praktik klinis (World Health Organization, 2011).

### **2.3.2. Fungsi hbA1c**

HbA1c mencerminkan glukosa plasma rata-rata selama delapan hingga 12 minggu sebelumnya. Pemeriksaan ini dapat dilakukan kapan saja dan tidak memerlukan persiapan khusus seperti puasa. Hal inilah membuatnya menjadi tes pilihan untuk menilai kontrol glikemik pada penderita diabetes. Baru-baru ini, ada minat substansial dalam menggunakannya sebagai tes diagnostik untuk diabetes dan sebagai tes skrining untuk orang yang berisiko tinggi terhadap diabetes (World Health Organization, 2011).

HbA1c sekarang direkomendasikan sebagai standar perawatan untuk pengujian dan pemantauan diabetes, khususnya diabetes tipe 2. Rentang kadar normal HbA1c non-diabetes biasanya berada dalam kisaran 4,0% -5,6%, pra-

diabetes 5,7% -6,4%, dan diabetes  $\geq 6,4\%$  (Tabel 2). Karena diabetes dikaitkan dengan beberapa komorbiditas, rekomendasi untuk individu dengan diabetes meliputi gaya hidup sehat (diet dan latihan) dan mempertahankan level HbA1c di bawah 7,0%. Penggunaan HbA1c sebagai tes standar perawatan juga memiliki beberapa kekurangan. Misalnya, pasien anemia (kadar hemoglobin rendah) atau pasien dengan masa hidup sel darah merah lebih pendek (defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase, penyakit sel sabit, dll.). Kadar HbA1c dapat menjadi “*false*” positif. Penggunaan berlebihan suplemen vitamin C, B, dan E dan peningkatan kadar kolesterol, hati, dan penyakit ginjal juga dapat meningkatkan kadar HbA1c. Namun, menjaga kadar glukosa yang sehat untuk penderita diabetes tipe 2 adalah sangat penting dan dapat membantu dalam mencegah komplikasi mikro dan makrovaskuler. HbA1c juga digunakan secara rutin untuk menguji diabetes gestasional di antara wanita hamil. Jika kadar HbA1c tidak dipantau secara ketat untuk menetapkan kontrol glikemik, kadar HbA1c yang lebih tinggi dapat menyebabkan berbagai komplikasi (Sherwani *et al.*, 2016).

**Table 2.** Kadar HbA1c sebagai indikator untuk kontrol glukosa pada penderita diabetes

BLOOD GLUCOSE		STATUS	HbA1c	
mmol/L	mg/dL		%	mmol/mol
5.4	97	Normal	5	31
7.0	126		6	42
8.6	155	Pre-Diabetes	7	53
10.2	184	Diabetes	8	64
11.8	212	Diabetes	9	75
13.4	241		10	86
14.9	268	Diabetes	11	97
16.5	297		12	108

Sumber: Sherwani *et al.* (2016).

#### 2.4. Hubungan HbA1c terhadap Proses Penyembuhan Fraktur

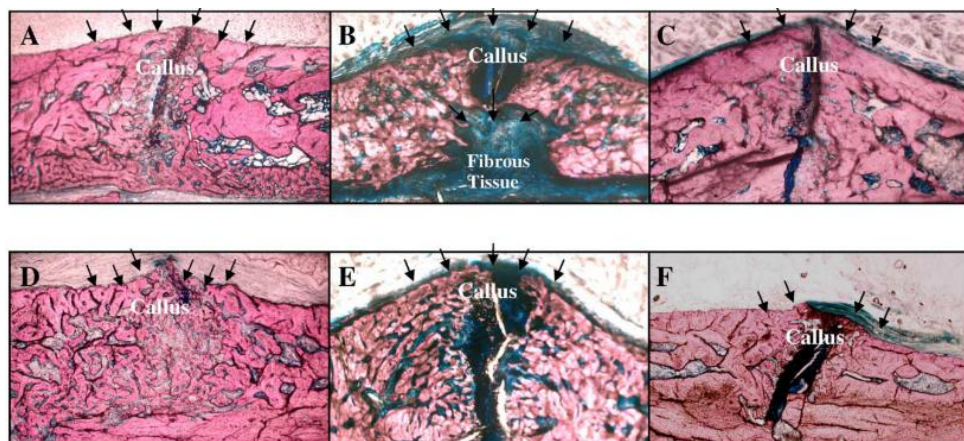
Kontrol glikemik yang dinilai oleh HbA1c dikaitkan dengan mortalitas yang lebih tinggi. Selain efek hiperglikemia dalam mengganggu penyembuhan fraktur dan remodeling tulang, kontrol glikemik yang buruk juga dapat menyebabkan tubuh rentan terhadap infeksi dan meningkatkan kejadian komplikasi setelah fraktur. Kontrol glikemik yang baik tampaknya bermanfaat dalam meningkatkan kelangsungan hidup pasien diabetes dengan fraktur. Prediktor kematian pada pasien diabetes adalah usia lanjut, kadar HbA1c tinggi dan adanya komplikasi pasca operasi. Pada pasien diabetes, mencapai kontrol glikemik yang baik dan perawatan intensif untuk mencegah komplikasi pasca operasi dapat menurunkan mortalitas setelah mengalami fraktur (Gulcelik *et al.*, 2011).

Orang yang lebih tua dengan diabetes memiliki risiko fraktur tulang 2 sampai 8 kali lipat dibandingkan dengan orang yang berusia sama tanpa diabetes karena kurangnya kepadatan mineral tulang. Kadar HbA1c antara 6,5 dan 6,9% adalah rentang kontrol glikemik yang optimal sehubungan dengan fraktur. Pada populasi geriatri yang besar dengan diabetes, Li et al. mengamati peningkatan risiko patah tulang yang terkait dengan HbA1c 9% atau lebih besar dibandingkan dengan HbA1c 6-7% (Conway et al., 2016).

Selain itu, diperkirakan bahwa obat untuk diabetes mellitus meningkatkan risiko fraktur tulang karena mereka menurunkan kepadatan mineral tulang atau mengubah mikroarsitektur tulang, karena orang dewasa yang lebih tua berada pada risiko yang lebih besar daripada orang yang lebih muda. Risiko jatuh yang lebih besar sebelumnya ditemukan pada orang dewasa yang lebih tua dengan kontrol glikemik yang baik (HbA1c <7%). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa jatuh lebih sering terjadi pada individu dengan HbA1c rendah dan menjalani terapi insulin dan menunjukkan bahwa fraktur tulang pinggul pada orang dewasa yang lebih tua juga terkait dengan HbA1c rendah. Ini terjadi ketika kadar HbA1c <7% dan lebih memberat ketika HbA1c <6% (Puar et al., 2012).

Diabetes mengganggu proses penyembuhan fraktur dimulai dengan pengurangan awal proliferasi sel, berlanjut dengan keterlambatan osifikasi endokondral dan berakhir dengan

penurunan sifat biomekanik kalus fraktur. Namun, mekanisme di mana diabetes merusak penyembuhan tulang saat ini tidak diketahui. Dalam sebuah penelitian oleh Gandhi et al, pada tikus dengan peran pemberian insulin lokal setelah penyembuhan fraktur yang secara spontan mengembangkan diabetes mellitus yang tergantung terhadap insulin (**Gambar 3**) (Gandhi et al., 2005).



**Gambar 3.** (A – F) Histologi lanjut dari kalus fraktur: Histologi celah kalus (area osifikasi endokondral) pada 6 minggu dalam (A) non-diabetes, (B) diabetes dan (C) diabetes diobati dengan kelompok insulin *intramedullary* dan pada waktu 8 minggu di (D) non-diabetes, (E) diabetes dan (F) diabetes diobati dengan kelompok insulin *intramedullary*. Slide diwarnai Gambar dengan *Steven's's Blue* dan *Van Gieson's Picrofuchsin* (biru tua = tulang rawan; oranye-merah = jaringan mineral; perbesaran 4x)

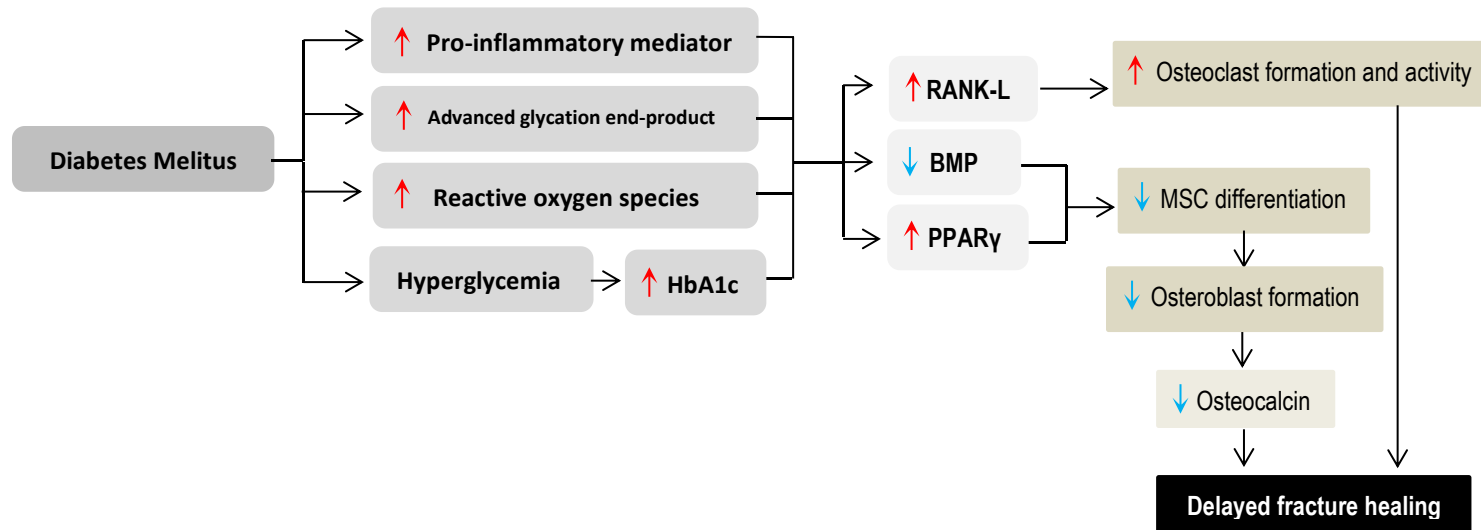
Sumber: Gandhi et al. (2005).

Diabetes melitus tipe 2 telah dikaitkan dengan gangguan penyembuhan fraktur, seperti keterlambatan union atau nonunion, yang jauh lebih umum pada pasien diabetes yang menderita berbagai komplikasi diabetes, dibandingkan dengan pasien diabetes tanpa komplikasi, dan pada pasien dengan kontrol glikemik tidak

adekuat ( $HbA1c > 7\%$ ). Selain itu, pasien diabetes lebih sering menunjukkan komplikasi serius selama rawat inap dengan fraktur. Peningkatan mortalitas di rumah sakit, komplikasi perioperatif jantung, infeksi dan durasi rawat inap yang lebih lama telah dijelaskan (Dede et al., 2014).

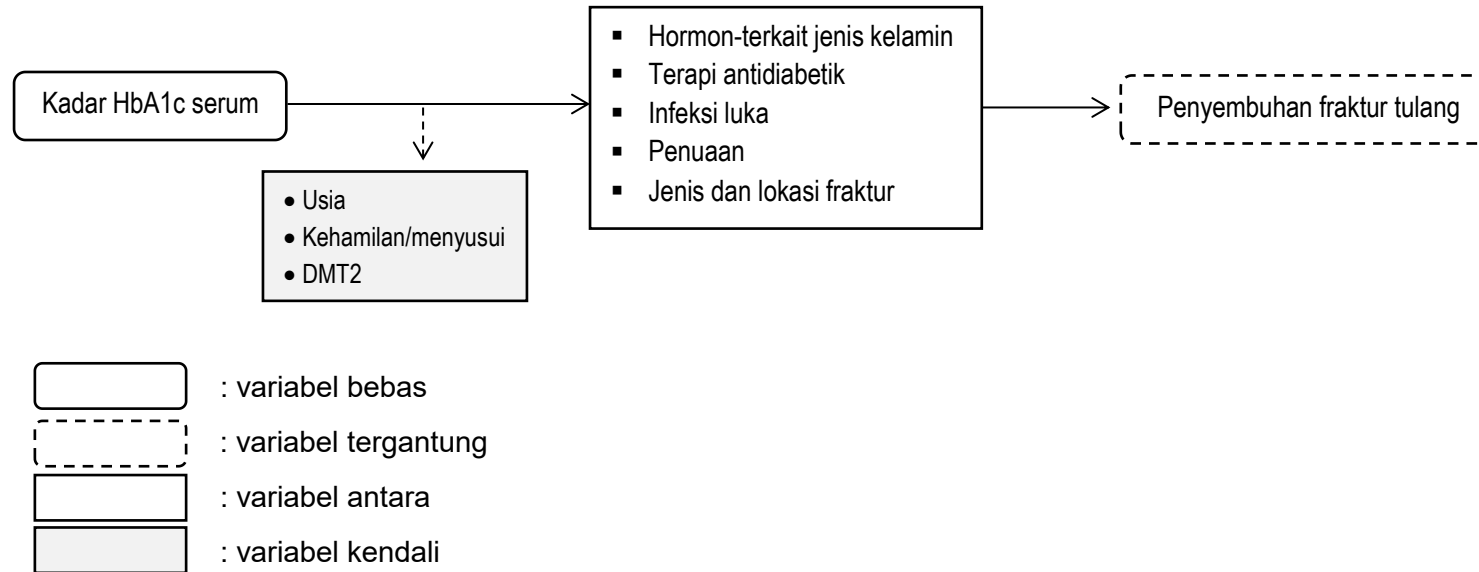
Mekanisme patogenetik yang bertanggung jawab untuk komplikasi penyembuhan cukup sulit untuk dipelajari pada manusia dan, dengan demikian, sebagian besar informasi berasal dari model hewan dan terutama dari tikus. Studi eksperimental telah menunjukkan bahwa keadaan diabetes ditandai oleh berkurangnya seluleritas dalam lingkungan mikro fraktur selama minggu pertama pasca fraktur, dan defisit selanjutnya dalam diferensiasi dan proliferasi sel osteoblastik. Pada tahap selanjutnya, diferensiasi dan mineralisasi kartilago tertunda dan terganggu diamati. Kegagalan ini dapat dicegah melalui kontrol glikemik yang baik yang dicapai dengan terapi insulin, setidaknya pada model hewan yang kekurangan insulin (Dede et al., 2014).

## 2.5. Kerangka Teori





## 2.6. KERANGKA KONSEP



## **2.7. Hipotesis Penelitian**

Kadar HbA1c yang tinggi akan memperlambat penyembuhan fraktur tulang paska operasi pada pasien diabetes melitus.