

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Patah tulang terbuka atau open fracture merupakan diskontinuitas pada tulang ditandai dengan luka yang menyebabkan kontak secara langsung antara tulang dengan dunia luar (*external environment*). Kerusakan soft tissue pada fraktur terbuka dan risiko infeksi pada area luka menjadi faktor utama yang dapat mempengaruhi kesembuhan luka pada pasien dengan fraktur terbuka (Sop & Sop, 2022).

Fraktur pada tibia merupakan fraktur yang paling sering terjadi diantara kasus patah tulang dan risiko terjadinya komplikasi salah satunya seperti non-union pada kasus ini sangat besar akibat tulang tibia sangat minimal dari segi proteksi *soft tissue (shin bone)* (Lua et al., 2017). Fraktur terbuka pada tibia merupakan salah satu kasus kompleks dengan berbagai prognosis. Posisi subkutaneal di area medial tulang dan minimnya jaringan berupa otot di tibia menyebabkan proteksi terhadap tulang sangat rendah sehingga area tersebut menjadi sangat rawan untuk terganggunya asupan vaskular yang cukup ketika terjadi trauma. Hal ini menyebabkan patah terbuka tulang tibia menjadi sangat tinggi risiko terjadi infeksi dan non-union. Risiko tingginya akan kejadian infeksi, luasnya kerusakan jaringan menyebabkan penyembuhan tulang yang tidak sempurna menjadi tantangan sendiri kasus ini untuk dapat tertangani dengan baik oleh para tenaga kesehatan masa kini (Nicolaidis et al., 2021).

Pada proses penanganan fraktur terbuka tibia, terdapat beberapa aspek yang harus diperhatikan agar dapat menentukan prognosis kesembuhan jaringan seperti usia, kebiasaan merokok, komorbid (diabetes mellitus, penyakit vaskular seperti peripheral arterial disease, penyakit immunosupresi seperti HIV). Faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka baik itu di fase inflamasi, proliferasi dan repair luka (Nicolaidis et al., 2021). Namun, faktor tersebut tidak

dapat dijadikan suatu acuan untuk menentukan kesembuhan secara pasti sehingga dibutuhkan parameter kuantitatif yang secara jelas dapat menentukan kesembuhan jaringan yaitu marker inflamasi salah satu yang saat ini dapat menjadi acuan adalah IL-6 (Johnson et al., 2020). IL-6 merupakan mediator utama dalam kaskade inflamasi karena korelasinya yang signifikan dengan tingkat keparahan trauma dan komplikasinya. Interleukin (IL)-6 memainkan peran penting dalam fase peradangan akut dan diperlukan untuk penyembuhan luka. Marker ini memiliki fungsi dalam menginduksi respon fase akut, mengaktifkan kaskade komplemen dan koagulasi, meningkatkan hematopoiesis, trombositosis, dan permeabilitas vaskular (Alper et al., 2016). Selain itu, dapat menginduksi pergeseran dari makrofag M1 pro-inflamasi ke makrofag M2 anti-inflamasi dan mengaktifkan sel punca mesenkimal yang berkontribusi dalam proses penyembuhan luka (Liu et al., 2022).

Berbagai studi pendukung telah menyatakan peran IL-6 yang efektif dalam menentukan penyembuhan luka. Salah satu studi di Hongkong meninjau peran CRP dan IL-6 sebagai faktor prediktif terhadap risiko infeksi luka terbuka pada kasus fraktur terbuka menyatakan bahwa IL-6 dapat digunakan sebagai instrument untuk meminimalisir risiko infeksi yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka dengan spesivitas sebesar 100% dibandingkan dengan CRP dengan spesivitas yang lebih rendah sebesar 42% (Douraiswami et al., 2012).

Berangkat dari data diatas, peneliti dan tim mengangkat tema ini untuk dijadikan penelitian agar dapat mempertimbangkan instrument IL-6 sebagai salah satu marker yang penting dalam penentuan keputusan klinis ketika berhadapan dengan kasus patah tulang terbuka tibia di lapangan.

1.2.Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan nilai IL-6 pada saat tiba di IGD terhadap penyembuhan luka pada fraktur terbuka tibia derajat IIIA di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar?

1.3.Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan nilai IL-6 pada saat tiba di IGD terhadap penyembuhan luka pada fraktur terbuka tibia derajat IIIA di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengevaluasi luka selama 6 minggu pascatrauma
2. Untuk menentukan hubungan antara IL-6 dan penyembuhan luka
3. Untuk menentukan apakah IL-6 dapat dipakai sebagai prediktor untuk proses penyembuhan luka

1.4.Hipotesis

1.4.1. Hipotesis 1

IL-6 memiliki peran penting sebagai prediktor kesembuhan luka pada kasus fraktur terbuka tibia derajat IIIA.

1.4.2. Hipoetesis 0

IL-6 tidak dapat menjadi prediktor kesembuhan luka pada kasus fraktur terbuka tibia derajat IIIA.

1.5.Kegunaan Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Secara teoritis hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah dan memperluas wawasan keilmuan, khususnya Program Studi Ortopedi dan Traumatologi serta dapat menjadi kajian bagi peneliti selanjutnya terutama bagi yang meneliti pada hal yang sama dan sesuai dengan kebutuhan praktis maupun teoritis dalam hal pengembangan ilmu pengetahuan.

1.5.2. Manfaat Praktis

Secara praktis hasil penelitian ini diharapkan memberikan dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta kemampuan untuk mengedukasi dan *informed consent* pasien.

1.5.3. Manfaat Kebijakan

Secara kebijakan hasil penelitian ini diharapkan menjadi bahan bagi seluruh profesional dalam mengambil kebijakan untuk menetapkan dan memilih IL-6 untuk dipakai dalam memprediksi prognostik penyembuhan luka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Fraktur

Fraktur adalah patahan yang terjadi didalam kontinuitas struktural tulang. Hal ini mungkin tidak lebih dari sebuah retakan, suatu pengisutan, atau pecahnya korteks; lebih sering disebut sebagai patahan yang sempurna. Fragmen tulang yang dihasilkan mungkin akan berada di tempatnya atau keluar dari tempatnya. Jika kulit atasnya tetap utuh, maka disebut juga fraktur tertutup. Namun jika kulit atau salah satu dari rongga tubuh menerobos keluar atau tertembus, maka disebut juga fraktur terbuka (atau *compound*) yang dapat menyebabkan kontaminasi dan infeksi (Gueorguiev et al., 2018). Fraktur adalah kerusakan sebagian atau menyeluruh pada kontinuitas dari struktur tulang dan dibagi menurut tipe dan luasnya (Williams & Wilkins, 2010).

2.1.1. Epidemiologi

Berdasarkan data dari *Departemen Kesehatan RI* (2013), didapatkan sekitar delapan juta orang mengalami kejadian fraktur dengan jenis fraktur yang berbeda dan penyebab yang berbeda. Dari hasil survei tim Depkes RI didapatkan 25%

penderita fraktur yang mengalami kematian, 45% mengalami catat fisik, 15% mengalami stres psikologis seperti cemas atau bahkan depresi, dan 10% mengalami kesembuhan dengan baik (Depkes RI, 2013). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) di Indonesia, didapati peningkatan prevalensi cedera dari tahun 2007-2018 sebesar 7,5% meningkat menjadi 9,2%. Kasus fraktur menempati posisi keempat pada proporsi jenis cedera yaitu sebesar 5,5% yang disebabkan karena jatuh, kecelakaan lalu lintas dan trauma benda tajam atau tumpul (Kemenkes RI, 2018). *World Health Organization (WHO)* tahun 2022 menyebutkan bahwa setiap tahunnya sekitar 1,3 juta orang mengalami kecelakaan lalu lintas. Sekitar 20 hingga 50 juta lebih banyak orang menderita cedera non-fatal, dengan banyak yang mengalami kecacatan akibat cedera (WHO, 2022).

2.1.2 Klasifikasi Fraktur

Klasifikasi fraktur dapat digolongkan sesuai jenis dan luka pada fraktur, yaitu terbagi menjadi 2, *closed fraktur* (simple fraktur) yang tidak menyebabkan robeknya kulit atau integritas kulit masih utuh dan *open fracture* (compound fraktur/komplikata/kompleks) yang menyebabkan luka pada kulit (integritas kulit rusak dan ujung tulang menonjol sampai menembus kulit) atau membran mukosa sampai kepatahan tulang (Gueorguiev et al., 2018).

2.1.2.1. Fraktur Tertutup

Menurut *Nursing Care Related to the Musculoskeletal system (2013)*, Dalam fraktur tertutup, atau sederhana, tidak ada retakan pada kulit yang berhubungan dengan patah tulang yang terjadi. Fraktur sederhana (sering disebut "tertutup") yaitu fraktur dengan keadaan kulit belum pecah dan tetap utuh (Wijaya & Putra, 2013). Fraktur tertutup atau fraktur sederhana adalah patah tulang yang tidak menyebabkan robekan pada kulit (Williams & Wilkins, 2010).

2.1.2.2. Fraktur Terbuka

Fraktur terbuka adalah subset fraktur yang unik karena paparan langsung tulang terhadap kontaminasi dari lingkungan dan gangguan integritas jaringan lunak, yang meningkatkan risiko infeksi, persatuan tertunda, nonunion, dan bahkan

amputasi (Kim & Leopold, 2012). Fraktur terbuka atau fraktur campuran/kompleks yaitu patah dengan luka pada kulit atau membran mukosa meluas ke tulang yang mengalami fraktur (Williams & Wilkins, 2010). Menurut Apley & Solomon (2018), patahan yang terjadi pada kontinuitas struktur tulang jika kulit atau salah satu dari rongga tubuh menerobos keluar atau tertembus disebut juga fraktur terbuka (atau *compound*) yang dapat menyebabkan kontaminasi dan infeksi (Gueorguiev et al., 2018).

Fraktur terbuka mengacu pada gangguan osseous di mana cedera di kulit dan jaringan lunak yang mendasari berhubungan langsung dengan fraktur dan hematoma. Cedera jaringan lunak pada fraktur terbuka mungkin memiliki tiga konsekuensi penting yaitu (Egol et al., 2020) :

- a. Kontaminasi luka dan fraktur dengan paparan lingkungan eksternal.
- b. Penghancuran, pengupasan, dan devaskularisasi yang menyebabkan kompromi jaringan lunak dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi.
- c. Kehancuran atau kehilangan amplop jaringan lunak dapat mempengaruhi metode imobilisasi fraktur, membahayakan kontribusi jaringan lunak di atasnya untuk penyembuhan fraktur (misalnya, kontribusi sel osteoprogenitor), dan mengakibatkan hilangnya fungsi dari otot, tendon, saraf, vaskular, ligamen, atau kerusakan kulit

Kontaminasi dan cedera pada sistem yg menutupi, *myofascial*, *neurologic*, *vascular*, dan / atau *skeletal* adalah faktor-faktor yang secara historis telah digunakan untuk mengidentifikasi pola fraktur terbuka dengan riwayat alamiah yang sama sebagai dasar dari strategi perawatan khusus cedera. Sistem klasifikasi ganda umumnya digunakan untuk fraktur terbuka dan yang paling banyak digunakan adalah sistem Gustilo dan Anderson. Sistem klasifikasi ini sederhana namun mampu menstratifikasi keparahan fraktur terbuka dalam urutan yang sesuai sehingga tetap digunakan (Kim & Leopold, 2012).

Menurut Egol K dkk, dalam bukunya —*Handbook of Fractures*”, klasifikasi fraktur menurut Gustilo dan Anderson pada awalnya dirancang untuk mengklasifikasikan cedera jaringan lunak yang terkait dengan fraktur tibialis

terbuka dan kemudian diperluas ke semua fraktur terbuka. Klasifikasi pada fraktur terbuka dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu :

- a. Tipe I : Laserasi < 1 cm, biasanya dari dalam ke luar; kontusio otot minimal; fraktur oblik sederhana transversal atau pendek.
- b. Tipe II: Laserasi > 1 cm, dengan kontusi otot di sekitarnya; tanpa kerusakan jaringan lunak yang luas; komponen penghancuran minimal sampai sedang; melintang sederhana atau fraktur oblik pendek dengan kominitas minimal.
- c. Tipe III: Kerusakan jaringan lunak yang luas, termasuk otot, kulit, dan struktur neurovaskular; sering cedera energi tinggi dengan komponen penghancur yang parah.
 - Tipe IIIA: Laserasi jaringan lunak yang luas, cakupan tulang yang memadai dan masih ditutupi jaringan lunak ; fraktur segmental, pengupasan periosteal minimal.
 - Tipe IIIB: Cedera jaringan lunak yang luas dengan pengelupasan periosteal dan pemaparan tulang yang membutuhkan penutupan jaringan lunak; biasanya berhubungan dengan kontaminasi massif.
 - Tipe IIIC: *Vascular injury* atau cedera arteri membutuhkan perbaikan.

Tabel 1. Klasifikasi Fraktur Terbuka menurut teori Gustilo dan Anderson (Baldwin et al., 2009).

Type	Description
Type I	Clean wound <1 cm in diameter with simple fracture pattern and no skin crushing
Type II	A laceration >1 cm and <10 cm without significant soft tissue crushing. The wound bed may appear moderately contaminated
Type III	An open segmental fracture or a single fracture with extensive soft tissue injury >10 cm. Type III injuries are subdivided into three types
Type IIIA	Adequate soft tissue coverage of the fracture despite high energy trauma or extensive laceration or skin flaps
Type IIIB	Inadequate soft tissue coverage with periosteal stripping
Type IIIC	Any open fracture that is associated with vascular injury that requires repair



Gambar 1. *Open Fracture Grade I* (Torchia & Taylor, 2021)



Gambar 2. *Open Fracture Grade II* (Torchia & Taylor, 2021)



Gambar 3. *Open Fracture Grade III A* (Torchia & Taylor, 2021)



Gambar 4. *Open Fracture Grade III B* (Torchia & Taylor, 2021)



Gambar 5. *Open Fracture Grade III C* (Torchia & Taylor, 2021)

2.1.3 Etiologi

Dalam buku Apley & Solomon (2018), fraktur disebabkan oleh (Gueorguiev et al., 2018) :

- a. Cedera, yang terbagi atas :
 - Cedera langsung, yaitu tulang patah pada titik benturan; jaringan lunak juga rusak. Pukulan langsung biasanya membagi tulang secara melintang atau membengkokkannya di atas titik tumpu sehingga menyebabkan patahan dengan fragmen berbentuk seperti kupu-kupu. Kerusakan pada kulit di atasnya umum terjadi; Jika tulang hancur akibat terjadi cedera akibat energi tinggi, pola fraktur akan diperhitungkan dengan kerusakan jaringan lunak yang luas.
 - Cedera tidak langsung, yaitu tulang patah pada jarak dari tempat gaya diterapkan; kerusakan jaringan lunak di situs fraktur tidak bisa dihindari.
- b. Stress berulang, atau fraktur kelelahan, fraktur ini terjadi pada tulang normal yang mengalami pemuatan berat berulang, biasanya pada atlet, penari atau personil militer yang memiliki program latihan yang melelahkan atau ketika intensitas latihan meningkat secara signifikan dari baseline. Pembebanan berat menciptakan deformasi menit yang memulai proses normal remodelling - kombinasi dari resorpsi tulang dan pembentukan tulang baru sesuai dengan hukum Wolff. Ketika paparan stres dan deformasi berulang dan berkepanjangan, resorpsi tulang terjadi lebih cepat daripada penggantian (pembentukan tulang baru) dan meninggalkan daerah yang bisa patah. Masalah serupa terjadi pada pasien dengan penyakit inflamasi kronis yang sedang dalam

pengobatan dengan steroid atau methotrexate, yang mengubah keseimbangan normal dari resorpsi tulang dan penggantian.

- c. Kelainan tulang yang abnormal (fraktur 'patologis'), yaitu fraktur yang dapat terjadi bahkan dengan tekanan normal jika tulang telah dilemahkan oleh perubahan dalam strukturnya atau karena proses penyakit (misalnya pada pasien dengan osteoporosis, osteogenesis imperfecta atau penyakit Paget, terapi bifosfonat) atau melalui lesi lisis (misalnya kista tulang atau metastasis). Fraktur dapat disebabkan oleh pukulan langsung, gaya meremuk, gerakan punter mendadak, dan bahkan kontraksi otot ekstremitas, organ tubuh dapat mengalami cedera akibat gaya yang disebabkan oleh fraktur atau akibat fragmen tulang (Williams & Wilkins, 2010).

Menurut Wijaya dan Putra (2013), etiologi fraktur dibagi menjadi (Wijaya & Putra, 2013) :

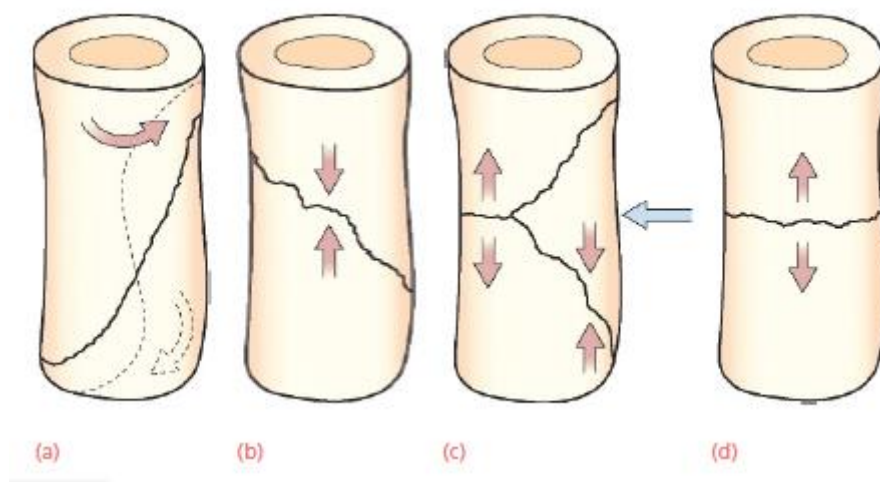
- a. Kekerasan langsung, menyebabkan patah tulang pada titik terjadinya kekerasan. Fraktur demikian sering bersifat fraktur terbuka dengan garis patah melintang atau miring.
- b. Kekerasan tidak langsung, menyebabkan patah tulang ditempat yang jauh dari tempat terjadinya kekerasan. Bagian yang patah biasanya merupakan bagian paling lemah dalam jalur hantaran vektor kekerasan.
- c. Kekerasan akibat tarikan otot, hal ini sangat jarang terjadi. Kekuatan dapat berupa pemuntiran, penekukan dan penekanan, kombinasi dari ketiganya dan penarikan.

2.1.4 Patofisiologi Fraktur

Sebagian besar fraktur disebabkan oleh gaya yang tiba-tiba dan berlebihan (*overloading*), yang mungkin langsung atau tidak langsung. Dengan gaya langsung (cedera langsung) tulang patah pada titik tumbukan; jaringan lunak juga rusak. Trauma langsung biasanya membelah tulang secara melintang atau mungkin membengkokkannya di atas titik tumpu sehingga menciptakan patahan dengan fragmen 'kupu-kupu'. Kerusakan pada kulit di atasnya sering terjadi; jika terjadi penghancuran atau pada cedera berenergi tinggi, pola fraktur akan diperparah

dengan kerusakan jaringan lunak yang luas. Dengan gaya tidak langsung (cedera tidak langsung), tulang patah pada jarak dari tempat gaya diterapkan; kerusakan jaringan lunak di lokasi fraktur tidak bisa dihindari. Meskipun sebagian besar fraktur disebabkan oleh kombinasi gaya (puntiran, tekukan, kompresi, atau tegangan) mekanisme yang dominan ditunjukkan oleh *X-ray*:

- Memutar menyebabkan fraktur spiral.
- Kompresi menyebabkan fraktur oblik pendek.
- Pembengkokan menghasilkan fraktur dengan fragmen 'kupu-kupu' berbentuk segitiga
- Ketegangan cenderung mematahkan tulang secara melintang; dalam beberapa kasus mungkin hanya mengavulsi fragmen kecil tulang pada titik insersi ligamen atau tendon.



Gambar 6. Mekanisme cedera

Fraktur pada tulang biasanya disebabkan oleh trauma gangguan adanya gaya dalam tubuh, yaitu stres, gangguan fisik, gangguan metabolik patologik. Kemampuan otot mendukung tulang turun, baik yang terbuka ataupun tertutup. Kerusakan pembuluh darah akan mengakibatkan pendarahan, maka volume darah menurun. COP menurun maka terjadi perubahan perfusi jaringan. Hematoma akan mengeksudasi plasma dan poliferasi menjadi edem lokal maka penumpukan di dalam tubuh. Fraktur terbuka atau tertutup akan mengenai serabut saraf yang dapat menimbulkan gangguan rasa nyaman nyeri. Selain itu, dapat mengenai tulang dan

terjadi neurovascular neurovaskuler yang menimbulkan nyeri gerak sehingga mobilitas fisik terganggu. Disamping itu, fraktur terbuka dapat mengenai jaringan lunak yang kemungkinan dapat terjadi infeksi terkontaminasi dengan udara luar dan kerusakan jaringan lunak dapat mengakibatkan kerusakan integritas kulit (Wijaya & Putra, 2013).

Sewaktu tulang patah, perdarahan biasanya terjadi di sekitar tempat patah dan kedalam jaringan lunak sekitar tulang tersebut. Jaringan lunak juga biasanya mengalami kerusakan. Reaksi peradangan biasanya timbul hebat setelah fraktur. Sel-sel darah putih dan sel mast berakumulasi sehingga menyebabkan peningkatan aliran darah ke tempat tersebut. Fagositosis dan pembersihan sisa-sisa sel mati dimulai. Di tempat patahan terbentuk fibrin (hematoma fraktur) yang berfungsi sebagai jala-jala untuk melakukan aktivitas osteoblast terangsang dan terbentuk tulang baru imatur yang disebut *callus*. Bekuan fibrin direabsorpsi dan sel-sel tulang baru mengalami remodeling untuk membentuk tulang sejati (Wijaya & Putra, 2013)

Jejas yang ditimbulkan karena adanya fraktur menyebabkan rupturnya pembuluh darah sekitar, yang akan menyebabkan perdarahan. Respon dini terhadap kehilangan darah adalah kompensasi tubuh, sebagai contoh vasokonstriksi progresif dari kulit, otot dan sirkulasi viseral. Karena ada cedera, respon terhadap berkurangnya volume darah yang akut adalah peningkatan detak jantung, pelepasan katekolamin endogen, yang akan meningkatkan tahanan pembuluh perifer. Hal ini akan meningkatkan pembuluh darah diastolik dan mengurangi tekanan nadi (*pulse pressure*), tetapi hanya sedikit membantu peningkatan perfusi organ. Hormon lain yang bersifat vasoaktif juga dilepaskan ke dalam sirkulasi saat terjadi syok, yaitu histamine, bradikinin beta-endorphin, dan sejumlah besar prostanoide dan sitokin. Pada syok perdarahan yang masih dini, mekanisme kompensasi sedikit mengatur pengembalian darah (*venous return*) dengan cara kontraksi volume darah didalam system vena sistemik. Bila syoknya berkepanjangan dan penyampaian substrat untuk pembentukan ATP (adenosin triphospat) tidak memadai, maka terjadi pembengkakan retikulum endoplasma dan diikuti cedera mitokondrial, lisosom pecah dan melepas enzim yang mencernakan struktur intra-seluler. Bila proses ini

berjalan terus, terjadilah pembengkakan sel dan terjadi penumpukan kalsium intra-seluler, hingga penambahan edema jaringan dan kematian sel (Wijaya & Putra, 2013).

Ketika tulang rusak, periosteum dan pembuluh darah di korteks, sumsum, dan jaringan lunak sekitarnya terganggu. Pendarahan terjadi dari ujung tulang yang rusak dan dari jaringan lunak sekitarnya. Bekuan (hematoma) terbentuk di dalam saluran meduler, di antara ujung tulang yang retak, dan di bawah periosteum. Tulang jaringan berbatasan langsung dengan patah tulang mati. Jaringan nekrotik ini bersama dengan puing-puing di daerah fraktur menstimulasi respon inflamasi intens yang ditandai oleh vasodilasi, eksudasi plasma dan leukosit, dan infiltrasi oleh leukosit inflamasi dan sel mast. Dalam 48 jam setelah cedera, jaringan vaskular menyerang daerah fraktur dari jaringan lunak di sekitarnya dan rongga sumsum, dan aliran darah ke seluruh tulang meningkat. Sel-sel pembentuk tulang di periosteum, endosteum, dan sumsum diaktifkan untuk menghasilkan prosallus subperiosteal di sepanjang permukaan luar batang dan di atas ujung tulang yang patah. Osteoblas dalam *procallus* mensintesis kolagen dan matriks, yang menjadi termineralisasi untuk membentuk kalus (Guyton AC & Hall JE, 2006)

Fraktur tulang dengan cara tertentu secara maksimal mengaktifkan semua osteoblas periosteal dan intraosseous yang terlibat dalam patahan dan juga sebagian besar osteoblas baru, terbentuk dari sel osteoprogenitor, yang merupakan sel-sel induk tulang di tulang jaringan lapisan permukaan, yang disebut "membran tulang." Oleh karena itu, dalam waktu singkat, tonjolan besar jaringan osteoblastik dan organik baru matriks tulang, diikuti segera oleh pengendapan garam kalsium, berkembang di antara dua ujung tulang yang patah. Ini disebut kalus / *callus*. Banyak ahli bedah tulang menggunakan fenomena tegangan tulang untuk mempercepat laju penyembuhan fraktur. Ini dilakukan dengan menggunakan alat fiksasi mekanik khusus untuk memegang ujung tulang yang patah bersama sehingga pasien dapat terus menggunakan tulang dengan segera. Hal ini menyebabkan stres pada ujung tulang yang patah, yang mempercepat aktivitas osteoblastik saat terjadi patahan dan sering mempersingkat masa pemulihan (Guyton AC & Hall JE, 2006)

Menurut *Rockwood and Green's Fractures in Adults* (2015), Cedera terbuka dapat merusak satu atau lebih kompartemen ekstremitas, tetapi pembengkakan parah dapat mengakibatkan sindrom kompartemen utuh lainnya dari ekstremitas yang sama. Harus diingat bahwa kehadiran luka terbuka tidak menghalangi terjadinya sindrom kompartemen di ekstremitas yang terluka. Cedera terbuka bukan hanya kombinasi sederhana dari fraktur dan luka. Faktor tambahan seperti kontaminasi dengan kotoran dan puing-puing dan devitalisasi jaringan lunak meningkatkan risiko infeksi dan komplikasi lainnya. Insufisiensi pembuluh darah atau penekanan serabut saraf yang berkaitan dengan pembengkakan yang tidak ditangani dapat menurunkan asupan darah ekstremitas dan mengakibatkan kerusakan saraf perifer. Bila tidak terkontrol, pembengkakan dapat mengakibatkan peningkatan tekanan jaringan, oklusi darah total dapat berakibat anoksia jaringan yang mengakibatkan rusaknya serabut saraf maupun jaringan otot. Komplikasi ini dinamakan sindrom kompartemen (Williams & Wilkins, 2010).

2.1.5 Manifestasi Klinis Fraktur

Biasanya pada kasus fraktur ada riwayat cedera, diikuti dengan ketidakmampuan menggunakan anggota tubuh yang cedera. Fraktur tidak selalu terjadi di lokasi cedera: benturan pada lutut dapat mematahkan patela, kondilus femoralis, batang tulang paha atau bahkan asetabulum tergantung pada ukuran dan arah beban yang diterapkan. Usia pasien dan mekanisme cedera adalah hal penting. Jika fraktur terjadi dengan trauma ringan, curigai adanya lesi patologis. Nyeri, memar, dan bengkak adalah gejala umum tetapi tidak membedakan fraktur dari cedera jaringan lunak. Deformitas jauh lebih mengarah pada fraktur atau dislokasi. (Gueorguiev et al., 2018).

Selalu tanyakan tentang gejala cedera terkait seperti nyeri dan bengkak di tempat lain, mati rasa atau kehilangan gerakan, kulit pucat atau sianosis, darah dalam urin, nyeri perut, kesulitan bernapas atau kehilangan kesadaran sementara. Setelah kegawatdaruratan akut ditangani, tanyakan tentang cedera sebelumnya, atau kelainan musculoskeletal. Terakhir, riwayat medis umum penting, sebagai persiapan untuk anestesi atau operasi (Gueorguiev et al., 2018).

Manifestasi klinis fraktur menurut Brunner & Suddarth (2013) adalah nyeri, hilangnya fungsi, deformitas, pemendekan ekstremitas, krepitus, edema lokal, serta perubahan warna. Namun, tidak semua gejala ini ada pada setiap fraktur dan kebanyakan justru tidak terdapat pada fraktur linear (fisur) atau fraktur impaksi (permukaan patahan saling terdesak satu sama lain). Berikut adalah gejala fraktur yaitu (Williams & Wilkins, 2010):

- a. Nyeri terus menerus dan bertambah berat sampai fragmen tulang dimobilisasi. Spasme otot yang menyertai fraktur merupakan bentuk bidai alamiah yang dirancang untuk meminimalkan gerakan antar fragmen tulang.
- b. Bagian-bagian tidak dapat digunakan dan cenderung bergerak secara alamiah (gerakan luar biasa) setelah terjadinya fraktur. Pergeseran fragmen pada fraktur lengan dan tungkai menyebabkan deformitas (terlihat maupun teraba) ekstremitas yang bisa diketahui dengan membandingkan dengan ekstremitas normal. Ekstremitas tidak dapat berfungsi dengan baik karena fungsi normal otot tergantung pada integritasnya tulang tempat melekatnya otot.
- c. Pada fraktur panjang, terjadi pemendekan tulang yang sebenarnya karena kontraksi otot yang melekat diatas dan bawah tempat fraktur. Fragmen sering saling melengkapi satu sama lainnya sampai 2,5 – 5cm (1—2 inci).
- d. Saat ekstremitas diperiksa dengan tangan, teraba adanya derik tulang yang dinamakan krepitus yang teraba karena adanya gesekan antar fragmen satu dengan yang lainnya. Uji krepitus dapat mengakibatkan kerusakan jaringan lunak yang lebih berat.
- e. Edema dan perubahan warna lokal pada kulit terjadi akibat trauma dan perdarahan yang menyertai fraktur. Edema dan perubahan warna biasanya terjadi setelah beberapa jam atau hari setelah cedera terjadi.

2.1.6 Tatalaksana Fraktur Terbuka

Semua fraktur terbuka, meskipun kelihatannya sepele, harus tetap diasumsikan telah terkontaminasi; penting untuk mencegah terjadinya infeksi. Keempat hal penting dalam penatalaksanaan pada *open fracture* adalah (Gueorguiev et al., 2018):

- a. Pemberian antibiotik profilaksis, luka harus ditutup sampai pasien mencapai ruang operasi. Antibiotik profilaksis pada fraktur terbuka merupakan tambahan untuk debridemen luka yang teliti dan seharusnya tidak diharapkan untuk mengatasi kegagalan dalam teknik aseptik atau debridemen. Antibiotik profilaksis diberikan untuk pencegahan terhadap mayoritas bakteri Gram-positif dan gram-negatif yang mungkin telah memasuki luka pada saat cedera.
- b. Luka mendesak dan debridemen fraktur, operasi ini bertujuan untuk membersihkan luka dari bahan asing dan jaringan mati (misalnya, fragmen tulang avaskular), meninggalkan bidang bedah bersih dan jaringan dengan suplai darah yang baik.
- c. Penutupan luka definitif awal, luka kecil yang tidak terkontaminasi pada fraktur tipe I atau II dapat dijahit (setelah debridemen).
- d. Stabilisasi fraktur/ imobilisasi, menstabilkan fraktur penting dalam mengurangi kemungkinan infeksi dan membantu pemulihan jaringan lunak. Metode fiksasi yang dipilih tergantung pada tingkat kontaminasi, waktu dari cedera untuk operasi dan jumlah kerusakan jaringan lunak. Metode fiksasi eksterna meliputi pembalutan, gips, bidai, traksi kontin, pin, dan teknik gips sedangkan implant logam digunakan untuk fiksasi interna. Jika tidak ada kontaminasi atau diyakini tidak ada infeksi dan luka jaringan lunak telah membaik, serta penutup luka definitif dapat dicapai pada saat debridemen, dilakukan fiksasi internal. Namun, jika penutup luka tertunda, fiksasi eksternal dapat digunakan sebagai tindakan sementara; Namun, harus berhati-hati untuk memasukkan pin fiksator dari flaps yang diperlukan oleh ahli bedah plastik dan membiarkan kedua logam dan tulang terpapar sampai penutup definitif beberapa hari kemudian. Untuk itu, fiksasi eksternal dapat ditukar untuk fiksasi internal pada saat penutup luka definitif selama: (a) penundaan untuk menutup luka kurang dari 7 hari; (b) kontaminasi luka tidak terlihat; dan (c) fiksasi internal dapat mengontrol fraktur serta fiksator eksternal. Pendekatan ini kurang berisiko daripada memperkenalkan fiksasi internal pada saat operasi awal dan meninggalkan kedua logam dan tulang yang terkena sampai penutup definitif beberapa hari kemudian. Oleh sebab itu, disimpulkan bahwa fiksasi

dengan fiksator eksterna lebih baik daripada fiksasi interna. Selain itu, hal yang juga harus diperhatikan adalah dilakukan perawatan lebih lanjut dan rehabilitasi.

Tabel 2. Antibiotik untuk fraktur terbuka (Gueorguiev et al., 2018)

	Type I	Type II	Type IIIA	Type IIIB/IIIC
As soon as possible (within 3 hours of injury)	Co-amoxiclav ²	Co-amoxiclav ²	Co-amoxiclav ²	Co-amoxiclav ²
At debridement	Co-amoxiclav ² and gentamicin	Co-amoxiclav ² and gentamicin	Co-amoxiclav ² and gentamicin	Co-amoxiclav ² and gentamicin
At definitive fracture cover	Wound cover is usually possible at debridement Delayed closure unnecessary	Wound cover is usually possible at debridement If delayed, gentamicin and vancomycin (or telcoplanin) at the time of cover	Wound cover is usually possible at debridement If delayed, gentamicin and vancomycin (or telcoplanin) at the time of cover	Gentamicin and vancomycin (or telcoplanin)
Continued prophylaxis	Only co-amoxiclav ² continued after surgery	Only co-amoxiclav ² continued between procedures and after final surgery	Only co-amoxiclav ² continued between procedures and after final surgery	Only co-amoxiclav ² continued between procedures and after final surgery
Maximum period	24 hours	72 hours	72 hours	72 hours

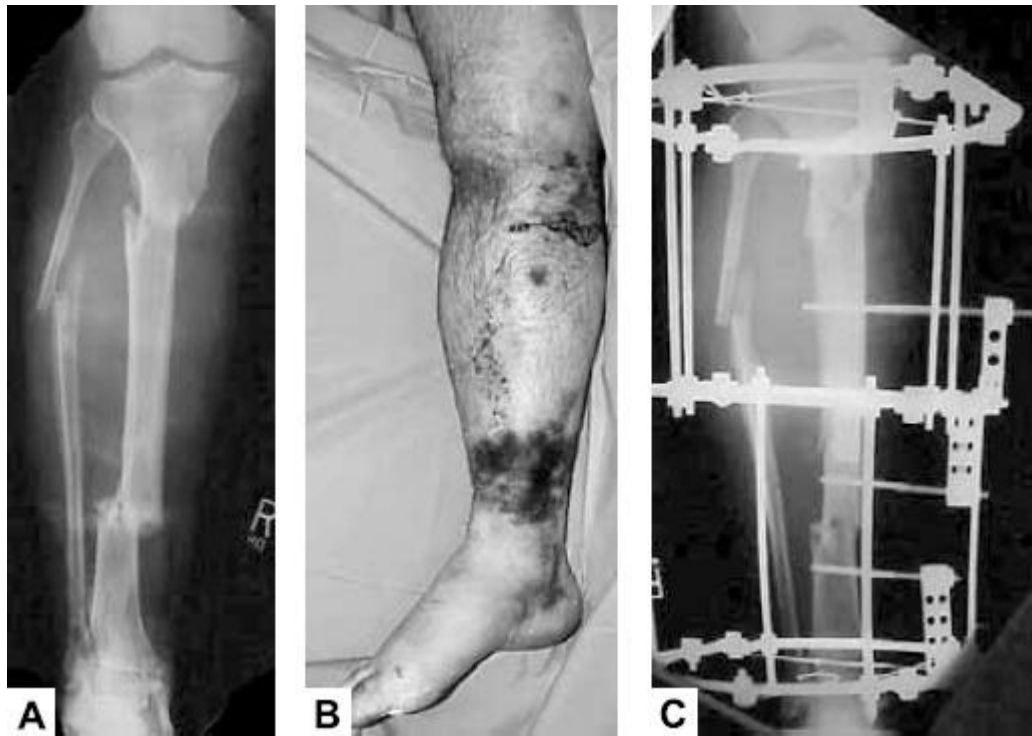
Penatalaksanaan fraktur terbuka derajat III meliputi tindakan *life saving* dan *life limb* dengan resusitasi sesuai dengan indikasi, pembersihan luka dengan irigasi, eksisi jaringan mati dan debridemen, pemberian antibiotik (sebelum, selama, dan sesudah operasi), penutupan luka, stabilisasi fraktur dan fisioterapi.

Prinsip penanganan fraktur terbuka derajat III secara umum adalah (Gueorguiev et al., 2018; Loh et al., 2022; Sop & Sop, 2022):

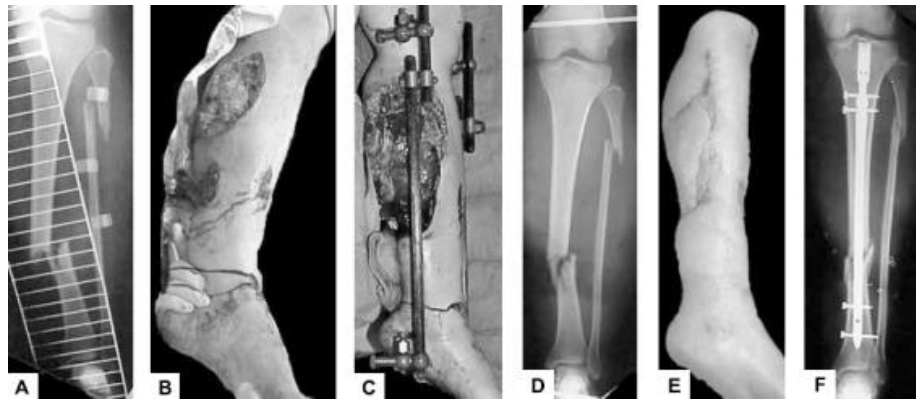
- Pertolongan pertama, untuk mengurangi/menghilangkan nyeri dan mencegah gerakan fragmen yang dapat merusak jaringan sekitarnya. Stabilisasi fraktur bisa menggunakan splint atau bandage yang mudah dikerjakan dan efektif. Luka ditutup dengan material yang bersih dan steril.
- Resusitasi, yaitu penatalaksanaan sesuai ATLS (*Advance Trauma Life Support*) dengan memberikan penanganan sesuai prioritas (resusitasi), bersamaan dengan dikerjakan penanganan fraktur terbuka agar terhindar dari komplikasi. Tindakan resusitasi dilakukan apabila ditemukan tanda syok hipovolemik (kehilangan banyak darah pada pasien fraktur terbuka grade III), gangguan nafas atau denyut jantung. Penderita diberikan resusitasi cairan Ringer Laktat atau transfuse darah dan pemberian analgetik selama tidak ada kontraindikasi.
- Penilaian awal, merupakan dasar dalam observasi dan penanganan awal, termasuk memeriksa adanya trauma pada daerah atau organ lain dan

komplikasi akibat fraktur itu sendiri.

- d. Terapi antibiotik, pemberian antibiotik sebaiknya diberikan segera mungkin setelah terjadinya trauma. Antibiotik yang berspektrum luas, yaitu sefalosporin generasi 1 (cefazolin (1x1-2g)) dan dikombinasikan dengan aminoglikosid (gentamisin (3 x 1-2mg/kgBB)) selama 5 hari. Selanjutnya, perawatan luka dilakukan setiap hari dengan memperhatikan sterilitas.
- e. Terapi anti tetanus serum (ATS), pemberian anti tetanus diindikasikan pada fraktur cruris atau humerus terbuka derajat III berhubungan dengan kondisi luka yang dalam, luka yang terkontaminasi, luka dengan kerusakan jaringan yang luas serta luka dengan kecurigaan sepsis.
- f. Debridement bertujuan untuk membersihkan luka dari benda asing dan jaringan mati, memberikan persediaan darah yang baik diseluruh bagian itu.
- g. Penanganan jaringan lunak, apabila terjadi kehilangan jaringan lunak yang luas maka dapat dilakukan *soft tissue transplantation* atau falap pada tindakan berikutnya, sedangkan tulang yang hilang dapat dilakukan *bone grafting* setelah pengobatan infeksi berhasil baik.
- h. Penutupan luka, pada luka kecil dan tidak banyak kontaminasi setelah dilakukan debridement dan irigasi dapat langsung dilakukan penutupan secara primer tanpa tegangan. Sementara, pada luka yang luas dengan kontaminasi berat sebaiknya dirawat secara terbuka, luka dibalut kassa steril dan dilakukan evaluasi setiap hari.
- i. Stabilitas fraktur, dalam melakukan stabilitas fraktur awal penggunaan gips dianjurkan sampai dicapai penanganan luka yang adekuat, baru bisa dilanjutkan dengan pemasangan gips sirkuler, atau diganti fiksasi internal dengan *plate and screw*, atau fiksasi eksternal sebagai terapi stabilisasi definitif. Pemasangan fiksasi internal dapat dipasang setelah luka jaringan lunak baik dan diyakini tidak ada infeksi lagi, sedangkan pemasangan fiksasi eksternal pada fraktur terbuka derajat III adalah salah satu pilihan untuk memfiksasi fragmen-fragmen fraktur tersebut guna mempermudah perawatan luka harian.



Gambar 7. *External Fixation.* A. X-ray fraktur tibia segmental dan fraktur fibula kompleks setelah cedera tabrakan kendaraan bermotor. B. Foto klinis yang memperlihatkan luka proksimal-medial, dan jaringan lunak yang sangat terganggu menyelimuti sekitar tungkai distal. C. *Ring external fixator* dipasang, dengan trauma tambahan minimal, risiko infeksi minimal dan reduksi dan fiksasi yang baik.



Gambar 8. Intramedullary Nailing A. X-ray fraktur tibia kominitif mid-shaft dan fraktur fibula tinggi. B. Foto klinis saat masuk menunjukkan defek jaringan lunak posteromedial. C. Foto setelah debridement dan *external fixation*. D. Pin proksimal ada di kondilus femoralis distal, pin distal masuk ke calcaneus. E. Foto klinis jaringan lunak yang sembuh setelah penggunaan flap otot soleus lokal dan flap fasciokutaneus. F. X-ray dari patah tulang yang sembuh dengan *intramedullary nailing*. Nailing dilakukan hari kelima setelah cedera, segera sebelum penutupan jaringan lunak dengan flap lokal.

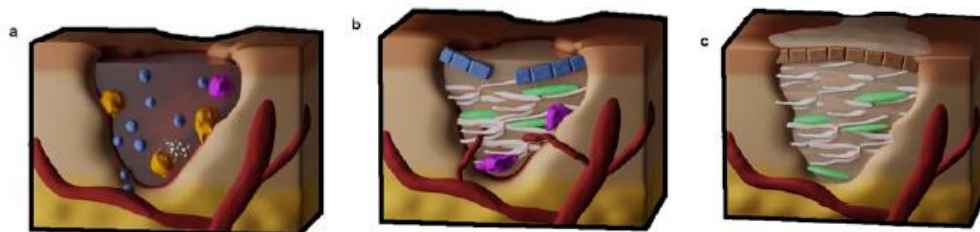
2.1.7 Proses Penyembuhan Luka

Interleukin-6 (IL)-6 memainkan peran sentral dalam peradangan akut dan diperlukan untuk penyembuhan luka tepat waktu. Dielepaskan lebih awal sebagai respons terhadap cedera, IL-6 menginduksi pelepasan sitokin proinflamasi dari makrofag jaringan, keratinosit, sel endotel, dan sel stroma. IL-6 juga ditemukan menginduksi kemotaksis leukosit ke dalam luka (Johnson et al., 2020). Saat peradangan berlanjut, pensinyalan IL-6 bertanggung jawab untuk beralih ke lingkungan reparatif. Regulasi penyembuhan luka sangat penting: pensinyalan proinflamasi yang tidak tepat dapat menyebabkan luka yang membutuhkan waktu lebih lama untuk sembuh dan berisiko terjadinya infeksi (Nishikai-Yan Shen et al., 2017).

Luka yang tidak sembuh dapat menyebabkan penderitaan dan membutuhkan penanganan yang hati-hati. Alternatifnya, jika peralihan ke pensinyalan proliferasi tidak dikontrol dengan hati-hati, maka perbaikan dapat mengakibatkan fibrosis,

yang ditandai dengan akumulasi protein matriks ekstraseluler yang berlebihan, seperti kolagen, di lokasi cedera/kerusakan. Skar yang terbentuk adalah titik akhir normal dari perbaikan jaringan mamalia, namun, jaringan parut yang berlebihan dapat merusak fungsi jaringan normal. Jaringan kulit fibrotik mencakup spektrum keparahan, dari bekas luka atrofi yang datar dan pucat dan relatif statis hingga bekas luka hipertrofik dan keloid patologis yang parah, berpigmen tinggi dan berkembang pesat (Johnson et al., 2020).

Perbaikan luka telah dikelompokkan ke dalam banyak tingkatan yang berbeda, tetapi ada tiga tahap utama: respon inflamasi, dimana hemostasis dicapai dan leukosit infiltrat membersihkan luka dari puing-puing; fase prolifерatif, di mana vaskularisasi, deposisi matriks ekstraseluler (ECM) dan re-epitelisasi terjadi; dan remodeling, yang dapat bertahan selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun saat ECM diproses dan jaringan memperoleh kekuatan dan fleksibilitas. Pada perbaikan luka normal, ekspresi IL-6 menurun secara signifikan selama fase remodeling; hal ini diduga disebabkan oleh apoptosis leukosit inflamasi yang menginfiltrasi dan penurunan berikutnya dalam pensinyalan sitokin.



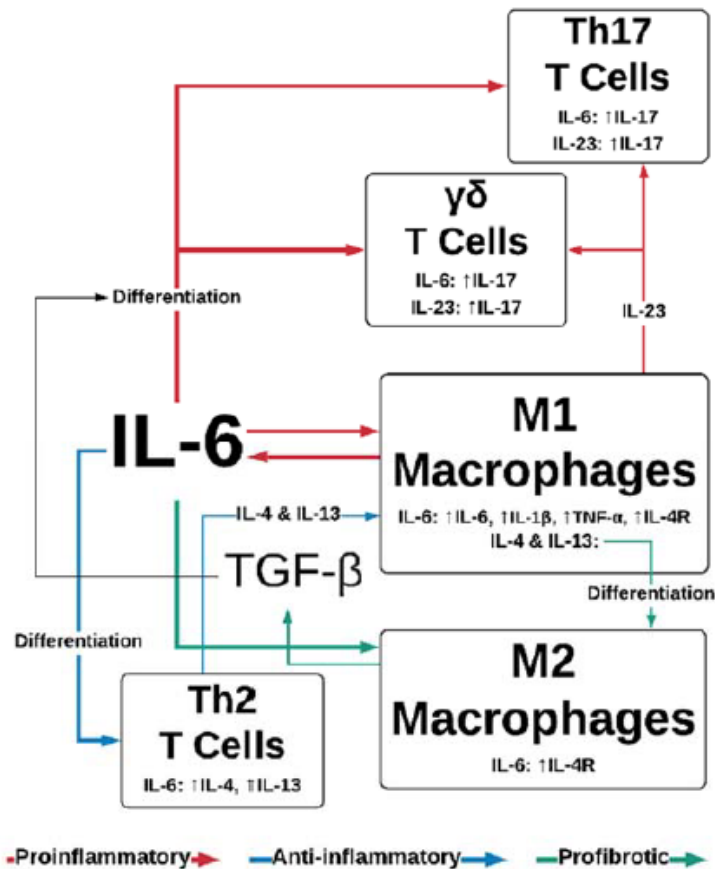
Gambar 9. Proses penyembuhan luka

Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 tahap, yaitu (Johnson et al., 2020) :

a. Inflamasi

Cedera jaringan menyebabkan nekrosis sel dan hilangnya integritas membran sel, yang menyebabkan pelepasan molekul *damage-associated molecular patterns* (DAMPs), termasuk ATP, fragmen DNA, dan IL-33, IL-1 α yang intraseluler dalam kondisi fisiologis normal, tetapi merangsang efek imunomodulator atau inflamasi ketika dilepaskan setelah lisis sel. DAMPs dapat menstimulasi pengenalan pola reseptor pengenalan pola pada sel imun, seperti formil peptida reseptor-1 dan *toll-like receptor* (TLRs) pada makrofag

penghuni jaringan dan infiltrasi neutrofil, menginisiasi NF- κ B proinflamasi dan jalur *mitogen-activated protein kinase* (MAPK). Makrofag mengeluarkan sitokin proinflamasi termasuk IL-6, pengatur utama respon inflamasi akut. IL-6 memiliki serangkaian target hilir seperti membantu diferensiasi Th2 dan Th17 dalam sel T-CD4⁺ dan menghambat diferensiasi sel T-regulator yang bergantung pada TGF- β . Pensinyalan endokrin ke sumsum tulang menghasilkan trombopoiesis, penting untuk hemostasis. Masuknya neutrofil ke dalam luka (direkrut melalui IL-8) memulai pembersihan puing-puing dan juga memasukkan reseptor IL-6- α (sIL-6R α) yang dapat larut ke dalam luka, karena dilepaskan dari permukaan neutrofil. Ini adalah langkah penting dalam peralihan dari fase inflamasi penyembuhan luka ke fase proliferasi, karena kompleks IL-6/IL-6R α memulai pensinyalan melalui reseptor transmembran gp130, sehingga meningkatkan ekspresi endotel IL-6 dan *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1). MCP-1 merekrut monosit yang bersirkulasi, sementara sitokin inflamasi (tissue necrosis factor alpha (TNF- α), dan interferon gamma (IFN- γ)) dan interaksi DAMP dengan TLR mengatur diferensiasinya menjadi makrofag M1. Ada beberapa bukti bahwa fagositosis neutrofil apoptosis menjelang akhir fase inflamasi berkontribusi pada polarisasi makrofag; peralihan dari fenotipe M1 proinflamasi yang memproduksi IL-6 menjadi fenotip M2 reparatif yang memproduksi TGF- β . Transisi ini kemungkinan didukung oleh IL-4 dan IL-13, diproduksi oleh stimulasi IL-6 sel Th2 (Johnson et al., 2020).



Gambar 10. Efek IL-6 dan TGF- pada fungsi leukosit.

b. Proliferasi

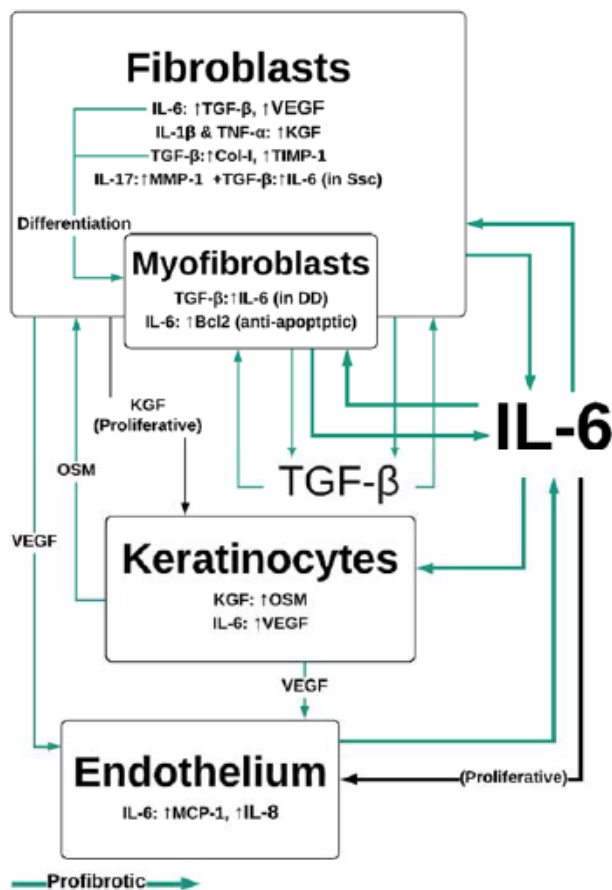
IL-6 trans-signaling, dimana sIL-6R/IL-6 berasosiasi dengan gp130 dan menginisiasi jalur pensinyalan JAK/STAT dan MAPK, merangsang migrasi fibroblas ke lokasi cedera. Fibroblas bertanggung jawab untuk memproduksi perancah kolagen dan fibronectin yang diperlukan untuk re-epitelisasi luka. Orientasi dan komposisi scaffold ini mempengaruhi hasil penyembuhan luka. Deposisi dan remodeling matriks ini merupakan proses yang berkelanjutan dan telah terbukti dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan, seperti plasma kaya trombosit, yang meliputi IL-6 dan TGF-β. Model jaringan fibrosis kulit yang direayasa menunjukkan dikotomi antara ekspresi gen IL-6 dan produksi kolagen oleh fibroblas dermal superfisial dan dalam dalam kultur bersama dengan keratinosit. Fibroblas kulit dalam menghasilkan IL-6 secara signifikan lebih banyak daripada fibroblas superfisial, yang mungkin sebagian

berkontribusi pada perbedaan penyembuhan antara luka superfisial dan lebih dalam. Pensinyalan IL-6 membantu memulai interaksi profibrotic fibroblast/keratinosit: induksi IL-6 dari produksi sitokin proinflamasi pada makrofag/monosit terjadi melalui jalur pensinyalan MAPK dan NF- κ B. Monosit dan makrofag mengeluarkan IL-1 dan TNF- α sebagai respons terhadap paparan IL-6, yang menginduksi produksi keratinocyte growth factor (KGF) oleh fibroblast. KGF adalah aktivator kuat dari keratinosit yang meningkatkan proliferasi dan migrasi. Selanjutnya, keratinosit menghasilkan oncostatin M (anggota lain dari keluarga sitokin IL-6), yang bertindak secara parakrin untuk merangsang pensinyalan STAT3 profibrotik di fibroblas dermal (Johnson et al., 2020).

IL-6 mengatur polarisasi makrofag M2, kemungkinan besar dengan meningkatkan regulasi reseptor IL-4. Sel M2 penting untuk perbaikan luka stadium akhir, mengekspresikan TGF- β dan IL-10 yang merupakan anti-inflamasi. TGF- β adalah aktivator penting jalur kolagen-I pada fibroblas, memfasilitasi deposisi ECM, dan sebagai penghambat degradasi ECM, dengan mempromosikan penghambat jaringan metalloproteinase 1 (TIMP-1) Penutupan luka bergantung pada diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas yang mengekspresikan *alfa-smooth muscle actin* (α -SMA), yang berkontraksi untuk menyatukan tepi luka. IL-6 mengatur diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas melalui ekspresi parakrin TGF- di lokasi luka, dan langsung pada fibroblas melalui jalur JAK/ERK (Johnson et al., 2020).

Sel endotel merupakan target langsung dan tidak langsung dari aktivasi jalur IL-6/IL-6R/gp130, yang berimplikasi pada penyembuhan luka. Ketika dirangsang dengan IL-6, sel endotel lebih proliferaatif dan menghasilkan MCP-1, IL-8, dan IL-6 dengan cara yang bergantung pada JAK/STAT, berkontribusi pada lingkungan mikro inflamasi dengan merekrut leukosit. Fibroblas, keratinosit, dan makrofag mengekspresikan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) sebagai respons terhadap IL-6. VEGF adalah salah satu stimulator utama neovaskularisasi. Vaskularisasi merupakan komponen penting penyembuhan luka, dan gangguan vaskularisasi menunda penutupan

luka. Namun, disregulasi vaskularisasi, berpotensi melalui ekspresi VEGF, dapat menjadi komponen patogenesis penyakit fibrotik, karena banyak penyakit fibrotik, seperti neoplasma proliferatif, menampilkan peningkatan vaskularisasi (Johnson et al., 2020).



Gambar 11. Interaksi yang dimediasi IL-6 dan TGF-β antara sel-sel dermal

c. Remodelling

Remodeling terjadi setelah bekas luka yang kaya akan kolagen terbentuk; selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun fibroblas mencerna kolagen-III dan menggantinya dengan kolagen-I sambil mengatur ulang serat kolagen, yang meningkatkan kelenturan bekas luka (Johnson et al., 2020).

Peningkatan IL-6 yang berkepanjangan berhubungan dengan infeksi. Tingkat IL-6 meningkat dengan cepat dalam 12 jam setelah trauma dan bertahan selama 24

jam, dan kemudian menurun selama 24 jam berikutnya. Tingkat IL-6 yang terus meningkat 24 hingga 72 jam setelah operasi merupakan indikasi infeksi.