



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

NOMOR HK.01.07/MENKES/1359/2024

TENTANG

PEDOMAN PENYELENGGARAAN PELAYANAN TERAPI SEL PUNCA
DI BIDANG ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa dalam rangka pelaksanaan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi yang terstandar berbasis bukti (*evidence based*) diperlukan suatu pedoman untuk menyelenggarakan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi;
- b. bahwa pedoman penyelenggaraan sebagaimana dimaksud dalam huruf a merupakan standar pelayanan dalam pelaksanaan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Penyelenggaraan Pelayanan Terapi Sel Punca di Bidang Orthopaedi dan Traumatologi;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);
2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);

3. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/IX/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 48 Tahun 2012 tentang Penyelenggaraan Bank Sel Punca Darah Tali Pusat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 1158);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 50 Tahun 2012 tentang Penyelenggaraan Laboratorium Pengolahan Sel Punca untuk Aplikasi Klinis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 1249);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 62 Tahun 2013 tentang Penyelenggaraan Bank Jaringan dan/atau Sel (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 1295);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 32 Tahun 2018 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/atau Sel (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 993);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN PENYELENGGARAAN PELAYANAN TERAPI SEL PUNCA DI BIDANG ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI.

KESATU : Menetapkan pedoman penyelenggaraan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : Pedoman penyelenggaraan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan acuan bagi rumah sakit dan klinik utama dalam pemberian terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi.

- KETIGA : Pedoman penyelenggaraan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan panduan praktik klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, agar dapat memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEEMPAT : Menteri Kesehatan melalui Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan penyelenggaraan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi sesuai dengan tugas, fungsi, dan kewenangannya masing-masing, serta dapat melibatkan pihak terkait.
- KELIMA : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 5 September 2024

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya

Kepala Biro Hukum
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/1359/2024
TENTANG
PEDOMAN PENYELENGGARAAN PELAYANAN
TERAPI SEL PUNCA DI BIDANG ORTHOPAEDI
DAN TRAUMATOLOGI

PEDOMAN PENYELENGGARAAN PELAYANAN TERAPI SEL PUNCA DI BIDANG
ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Saat ini ilmu kedokteran regeneratif (*regenerative medicine*) menjadi cabang ilmu kedokteran yang sangat berkembang. Cabang keilmuan ini berperan dalam merestorasi fungsi spesifik dari jaringan dan/atau organ tertentu yang mengalami masalah dalam memberikan respon regenerasi untuk organ itu sendiri. Pada beberapa kasus, organ yang mengalami masalah membutuhkan donor jaringan, namun terdapat kesulitan untuk menemukan kebutuhan akan donor yang tepat. Pada kondisi ini penggunaan sel dan sel punca melalui terapi sel dan/atau sel punca menjadi sebuah alternatif.

Sel adalah unit kehidupan struktural dan fungsional terkecil yang tidak memiliki kemampuan berdiferensiasi menjadi sel lain (*differentiate*), sedangkan sel punca adalah sel tubuh manusia dengan kemampuan istimewa memperbaharui atau meregenerasi dirinya sendiri (*self regenerate/self renewal*) dan mampu berdiferensiasi menjadi sel lain (*differentiate*). Sel punca memiliki produk turunan, beberapa diantaranya juga dapat dimanfaatkan dalam kedokteran regeneratif (*regenerative medicine*) seperti sekretom, eksosom, dan *extracellular vesicle* (EV). Sekretom merupakan produk samping alami pada saat dilakukan kultur sel punca mesenkimal yang banyak mengandung sitokin, kemokin,

molekul imunomodulator, faktor pertumbuhan hingga eksosom. Eksosom bukan sel namun produk atau turunan sel berupa vesikel ekstrasel yang dihasilkan oleh sel dan memiliki peran yang sama pentingnya dengan sel punca itu sendiri.

Meskipun sel punca memiliki berbagai keunggulan, namun terapi sel punca juga memiliki beberapa kekurangan diantaranya terdapat morbiditas pada situs donor pada kasus autologous, risiko terhadap infeksi virus pada implantasi, dan masalah aplikasi jangka panjang untuk alat bantu/pengganti organ secara mekanis. Dengan berbagai kesulitan tersebut, maka penelitian klinis sel punca menjadi sangat penting untuk dilakukan. Penggunaan sel punca pada kasus-kasus di bidang kedokteran orthopaedi dan traumatologi dapat menggunakan berbagai macam produk seperti *Tissue Specific Progenitor Stem Cells* (TSPSCs), *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs), *Umbilical Cord Stem Cells* (UCSCs), *Bone Marrow Stem Cells* (BMSCs), dan juga *Induced Pluripotent Stem Cells* (iPSCs), yang masing-masing sangat menjanjikan untuk mengatasi kelainan atau patologi muskuloskeletal.

Mesenchymal Stem Cells (MSCs) atau yang dikenal Sel Punca Mesenkimal (SPM) merupakan sel yang bersifat multipoten, dan memiliki kemampuan untuk memperbaharui dirinya sendiri dan dapat berdiferensiasi menjadi berbagai macam jaringan yang berasal dari mesodermal seperti tulang, kartilago, tendon, lemak, hati, otot maupun sumsum stroma.

Sel Punca Mesenkimal (SPM) ditemukan pada tahun 1968 oleh Fredenstein *et al.* yang menggambarkan sebuah populasi menyerupai fibroblas yang mampu mensekresikan faktor tumbuh dan sitokin yang relevan untuk hematopoiesis dan proses lain. Sel punca mesenkimal terdapat pada semua jaringan di dalam tubuh, mulai dari jaringan fetal atau neonatal dan jaringan dewasa lain seperti jaringan lemak, kulit, paru-paru, membran sinovial, pulpa gigi, mukosa nasal olfaktori, air susu ibu, jaringan kulit kepala, otot, periosteum, limbus kornea, darah tepi, darah menstruasi dan endometrial, dan jaringan di leher rahim.

Sel punca mesenkimal dapat diaplikasikan dalam berbagai macam bidang orthopaedi dan traumatologi karena dapat menstimulasi diferensiasi menjadi beberapa jenis sel melalui bermacam aplikasi klinis, sebagai contoh fibroblas dapat digunakan untuk meregenerasi tendon,

ligamen, meniskus, *rotator cuff*, hingga diskus intervertebralis yang mengalami cedera maupun robek. Kondrosit dapat digunakan untuk meregenerasi defek kartilago artikuler dan sebagai terapi terhadap osteoarthritis, serta beberapa kegunaan lainnya. Sementara sekretom yang merupakan produk dari suatu proses kultur sel punca mesenkimal juga telah diketahui dapat membangkitkan aktifitas regenerasi jaringan tertentu seperti jaringan saraf tepi dan tendon, dan ligamen.

Salah satu produk turunan dari sel punca mesenkimal autologus maupun alogenik yang banyak dimanfaatkan dalam terapi kelainan di bidang orthopaedi dan traumatologi adalah sekretom. Sekretom sendiri bisa diartikan sebagai himpunan faktor atau molekul yang disekresikan dibagian ekstraseluler sel. Didalamnya termasuk protein terlarut, asam nukleat bebas, lemak dan vesikel ekstraselular. Sekretom kemudian dibagi menjadi badan apoptotik, mikropartikel dan eksosom. Sekretom dari sebuah sel dan jaringan bersifat khusus dan berubah ketika merespons fluktuasi tahapan fisiologis atau kondisi patologis.

Terapi dengan menggunakan sekretom yang bersumber dari sel punca mesenkimal autologus maupun alogenik pada terapi kelainan orthopaedi dan traumatologi memiliki beberapa kelebihan jika dibandingkan dengan terapi menggunakan sel punca itu sendiri, antara lain:

1. penggunaan sekretom mengatasi beberapa potensi ancaman yang dimungkinkan timbul dari penggunaan sel punca seperti aktifitas pembelahan sel, kecocokan imun, potensi terbentuknya tumor, kejadian emboli dan transmisi infeksi;
2. sekretom yang berasal dari sel punca autologus atau alogenik diduga mengatasi pertimbangan keamanan dosis bila dianalogikan dengan peraturan untuk senyawa farmasi konvensional;
3. penggunaan sekretom mengatasi potensi keracunan senyawa kriopreservasi saat aplikasi dan mengatasi kehilangan fungsi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang disimpan dalam jangka waktu lama;
4. penggunaan sekretom yang berasal dari sel punca autologus atau alogenik lebih ekonomis dan lebih praktis, karena pada saat aplikasi klinis tidak diperlukan tindakan invasif seperti ketika pengambilan jaringan sumber sel punca autologus atau alogenik;

5. produksi massal dapat dilakukan dengan menggunakan *cell line* khusus (stok sel yang akan digunakan dalam produksi massal) di dalam kondisi laboratorium yang terkontrol, dan akan menghasilkan sumber faktor bioaktif ;
6. waktu dan biaya yang dibutuhkan untuk perbanyakan serta perawatan kultur sel punca akan berkurang; dan
7. produk biologi yang dihasilkan untuk aplikasi terapeutik dapat dimodifikasi langsung ke sel spesifik yang diinginkan.

Selain kelebihan diatas, sekretom yang berasal dari sel punca mesenkimal memiliki beberapa fungsi sebagai berikut:

1. aktivitas imunomodulator dan anti inflamasi:
 - a. sitokin anti inflamasi yang terdapat didalam sekretom diantaranya adalah *tumor necrosis factor* β 1 (TNF β 1), interleukin (IL) 13, IL18 *binding protein* (IL18BP), *Ciliary Neurotrophic Factor* (CNTF), neurotrophin 3 (NT-3) factor (39), IL10, IL12p70, IL17E, IL27 or IL1 *receptor antagonist* (IL1RA) (44);
 - b. sitokin pro-inflamasi yang terdapat dalam sekretom seperti IL1b (44), IL6, IL8 and IL9;
2. aktivitas anti apoptosis;
3. penyembuhan luka dan memperbaiki jaringan;
4. efek neuroprotektif dan neurotropik;
5. meregulasi angiogenesis;
6. efek anti tumor; dan
7. efek antimikroba.

Rekayasa jaringan memainkan peran penting dalam meningkatkan efisiensi terapi sel punca, dengan menggunakan scaffold atau kerangka 3D yang dirancang khusus, sel-sel stem dapat ditanamkan pada struktur yang mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel yang lebih baik. *Scaffold* atau perancah adalah suatu material yang mampu mendukung, menghantarkan matriks atau *vehicle* untuk memfasilitasi migrasi sel, mengikat atau mengirim sel atau molekul bioaktif yang digunakan untuk mengganti, memperbaiki, atau regenerasi jaringan.

Scaffold ini menyediakan lingkungan yang mirip dengan jaringan asli, sehingga membantu sel punca berkembang menjadi jaringan yang diinginkan dengan lebih efektif. Pada praktiknya pendekatan umum dalam pendekatan rekayasa jaringan adalah melalui penanaman sel punca pada

suatu perancah yang berperan sebagai substrat perlekatan bagi sel punca yang tidak mampu tumbuh sendiri baik dikombinasikan dengan sekretom yang mengandung protein pertumbuhan (*growth factor*) sebagai *signal* ataupun tidak.

Berdasarkan data pada ClinicalTrials.gov pada periode tahun 2004-2018, terdapat peningkatan jumlah studi yang menggunakan sel punca autologus maupun alogenik serta turunannya pada uji klinis sebanyak hampir 4 kali lipat pada tahun 2007 dibandingkan dengan tahun 2012. Studi yang dilakukan oleh Kabat *et al.*, menunjukkan bahwa pada periode tahun 2004-2018 penelitian uji klinis yang menggunakan sel punca didominasi oleh beberapa kategori. Kategori kesatu, neurologi pada kasus *spinal cord injury*, kategori kedua, orthopaedi pada kasus sendi yang 47% dari kasus tersebut disumbang oleh penelitian pada osteoarthritis, dan kategori selanjutnya pada kasus diskus, rheumatoid arthritis, nekrosis pada *femoral head*, dan robekan *rotator cuff*.

Di Indonesia sudah cukup banyak pengaplikasian klinis sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi seperti yang dilakukan oleh Dilogo, *et al.* yang melakukan penelitian penggunaan sel punca mesenkimal autologus asal sumsum tulang maupun penggunaan sel punca mesenkimal alogenik asal tali pusat untuk menangani defek tulang kritis, fraktur gagal sambung, dan osteoarthritis. Penelitian terkait penggunaan sel punca mesenkimal autologus maupun alogenik asal tali pusat dan turunannya untuk menangani permasalahan cedera medulla spinalis, *vertebral bone defek*, degenerasi diskus intervertebralis, osteoporosis tulang belakang dan *spondyloarthritis* juga telah dilakukan oleh Rahyussalim, *et al.* Selain itu Setiawati, *et al.* juga telah melakukan penelitian menggunakan SPM asal sumsum tulang dan *Vascular Endothelial Growth Factor* untuk cangkok awal setelah rekonstruksi *Anterior Cruciate Ligament* (LKA).

Berdasarkan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan, terapi berbasis sel dan/atau sel punca dapat dilakukan apabila terbukti keamanan dan kemanfaatannya. Tujuan pemberian terapi berbasis sel dan/atau sel punca dilakukan untuk penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan. Pada tahun 2019 juga telah ditetapkan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/270/2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Penatalaksanaan

Fraktur, yang telah menyebutkan bahwa terapi sel punca pada komplikasi fraktur, khususnya pada gagal sambung dan defek tulang kritis dapat dilakukan. Beberapa rumah sakit juga telah ditunjuk sebagai rumah sakit penyelenggara pelayanan maupun penelitian berbasis layanan terapi sel dan/atau sel punca, salah satunya adalah RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta yang telah berhasil menangani komplikasi fraktur dengan baik.

Penggunaan sel punca dan turunannya di bidang orthopaedi dan traumatologi baik di dunia maupun di Indonesia saat ini sudah sangat berkembang. Selain itu, kebutuhan terapi sel punca juga meningkat, sehingga sangat penting untuk dibuat standar pelayanan terapi sel punca serta turunannya untuk kasus orthopaedi dan traumatologi agar pemanfaatannya dapat dilakukan secara aman dan efektif untuk masyarakat.

B. Tujuan

Memberikan acuan standar bagi rumah sakit dan klinik utama dalam menyelenggarakan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi kepada pasien secara aman dan efektif.

C. Sasaran

1. dokter spesialis dengan kompetensi di bidang orthopaedi dan traumatologi yang memberikan pelayanan sel punca.
2. seluruh rumah sakit dan klinik utama yang memenuhi syarat dan ketentuan untuk menyelenggarakan pelayanan sel punca

BAB II

PENYELENGGARAAN PELAYANAN TERAPI SEL PUNCA SERTA TURUNANNYA DI BIDANG ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI

Standar terapi sel punca autologous atau alogenik dan turunannya di bidang orthopaedi dan traumatologi yang terdapat di dalam pedoman ini meliputi terapi lesi osteokondral, osteoarthritis, defek tulang kritis, reparasi fraktur non-union, cedera medulla spinalis, degenerasi diskus intervertebralis, defek tulang belakang, osteoporosis, spondiloarthrosis, lesi skoliosis kongenitalis (hemivertebra), lesi pleksus brakialis, reparasi dan rekonstruksi tendon/ligament, cedera Ligamen Krusiatum Anterior (LKA), cedera otot, dan cedera meniskus lutut. Penatalaksanaan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi tersebut harus dilaksanakan dengan mengutamakan kepentingan dan keselamatan pasien sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Penggunaan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya pada terapi selain yang disebutkan diatas dilaksanakan melalui penelitian berbasis pelayanan terapi yang mengacu pada *evidence based* dan standar prosedur operasional sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

A. Produk Sel Punca

Produk yang digunakan dalam terapi berbasis sel dan/atau sel punca dalam bidang orthopaedi dan traumatologi:

1. Sel dan/atau sel punca dan turunannya yang diproduksi oleh laboratorium pengolah sel dan atau sel punca yang telah memiliki perizinan berusaha; atau
2. Produk sel punca dan turunannya yang telah memiliki izin edar.

Adapun sel punca yang dimaksud dalam pedoman ini merupakan Sel Punca Mesenkimal (SPM).

B. Pengambilan Sumber Sel Punca

Pengambilan sumber sel punca autologous atau alogenik dan turunannya dilakukan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan dan standar prosedur operasional yang telah ditetapkan oleh masing-masing pimpinan fasilitas pelayanan kesehatan.

C. *Informed Consent*

Setiap pasien yang akan menjalani terapi sel punca, sebelumnya diberikan penjelasan mengenai penyakitnya. Pasien harus mengerti bahwa perbaikan klinis dapat tercapai apabila pasien menjalani terapi sesuai edukasi yang diberikan oleh dokter. Perbaikan klinis pasien membutuhkan waktu tergantung derajat penyakit, respon terapi, dan kepatuhan rehabilitasi. Pasien mendapatkan informasi mengenai metode pemberian, efek samping, manfaat, prosedur yang dimulai dengan uji penapisan laboratorium untuk mendeteksi kemungkinan infeksi dan pemeriksaan *baseline* terhadap subyek (VAS, X-ray, MRI).

Apabila prosedur yang akan dijalani adalah prosedur autologus, saat pengambilan sumber sel dari jaringan atau cairan sumsum tulang belakang dan penyuntikan dapat menimbulkan nyeri. Apabila prosedur yang akan dilakukan adalah prosedur alogenik, pasien diinformasikan bahwa dapat timbul efek samping atas penyuntikan sel punca asal tali pusat dari donor.

Apabila terjadi efek samping, pasien akan diberikan penanganan medis (baik terapi farmakologis ataupun non-farmakologis) yang sesuai dengan keluhan pasien, sampai keluhan teratasi. Setelah implantasi, pasien akan dievaluasi menggunakan pemeriksaan yang sama seperti *baseline* pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Pasien yang telah mengikuti prosedur tersebut selanjutnya akan dievaluasi ulang pada beberapa bulan berikutnya.

Jika pasien menyetujui semua tindakan dan prosedur yang akan dilakukan, mulai dari proses pengambilan sumber sel hingga penyuntikan maka pasien menandatangani surat *informed consent* disertai saksi.

Lembar *informed consent* harus menyertakan nomor kontak yang dapat dihubungi jika pasien memiliki pertanyaan atau terdapat hal yang belum dimengerti mengenai prosedur pemberian sel punca.

D. Implantasi Sel Punca Mesenkimal dan/atau Turunannya

1. **Terapi Lesi Osteokondral**

a. Definisi dan Klasifikasi

Lesi osteokondral sering juga disebut sebagai osteokondritis desiccans atau fraktur osteokondral merupakan cedera pada tulang dan tulang rawan. Cedera yang dimaksud dapat berupa

lecet pada lapisan kartilago, lesi menyerupai kista di dalam tulang yang berada tepat di bawah tulang rawan, atau fraktur kartilago dan lapisan tulang. Keadaan ini dapat muncul baik setelah trauma tunggal maupun akibat trauma berulang. Keluhan yang ditimbulkan umumnya berupa nyeri berkepanjangan dan instabilitas sendi, nyeri sendi, dan terkadang pasien juga mengeluhkan “locking”, yaitu keadaan di mana sendi tiba-tiba tidak dapat digerakkan.

Lesi osteokondral terjadi pada sekitar 15-29 per 100.000 pasien. Meskipun dapat terjadi sejak masa kanak-kanak hingga dewasa, namun sebagian besar lesi osteokondral terjadi pada pasien berusia 10 hingga 20 tahun. Pria biasanya terkena 2 kali lebih sering daripada wanita, dengan insiden yang lebih tinggi terjadi pada atlet muda. Lutut terutama aspek lateral dari kondilus femoralis medial adalah sendi yang paling terpengaruh, dan siku (capitellum) dan pergelangan kaki (talus) juga terpengaruh namun pada tingkat yang lebih rendah.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi implantasi sel punca pada lesi osteokondral sebagai berikut:

- 1) kerusakan tulang rawan kartilago dengan kedalaman lebih dari 50% (berdasarkan *International Cartilage Repair Society* derajat III atau IV);
- 2) kerusakan tulang rawan kartilago dengan luas lebih dari 1,5 cm (berdasarkan *Outerbridge Grading System* derajat III atau IV); dan
- 3) usia 18 – 55 tahun.

Kontraindikasi tindakan ini bila didapatkan kondisi sebagai berikut:

- 1) penyakit infeksi
- 2) penyakit keganasan;
- 3) autoimun sistemik (lupus eritomatosus sistemik, penyakit Addison’s, penyakit Crohn, artritis rheumatoid);
- 4) imodefisien (SIDA) atau gangguan pembekuan darah; dan
- 5) alergi bahan *scaffold*.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Kecurigaan klinis yang tinggi terhadap adanya lesi osteokondral harus dipertimbangkan karena keluhannya dapat menyerupai beberapa penyebab nyeri lutut yang jauh lebih umum. Lesi osteokondral asimtomatik juga dapat ditemukan secara kebetulan pada radiografi polos yang diambil untuk alasan lain, sementara stadium lanjut dapat terdeteksi mirip dengan cedera lutut akut setelah adanya *loose bodies*. Oleh karena itu, anamnesis penting seperti riwayat trauma, peningkatan tingkat aktivitas baru-baru ini, cedera lutut sebelumnya dan gejala mekanis harus ditanyakan kepada pasien. Adapun nyeri saat menahan beban adalah gejala yang paling sering dilaporkan, yang terjadi pada sekitar 80% kasus lesi osteokondral simtomatik.

2) Pemeriksaan Fisik

Seperti disebutkan di atas, lesi osteochondritis dissecans lutut mungkin terjadi tanpa gejala apapun. Oleh karena itu, pentingnya penekanan pada pemeriksaan fisik yang komprehensif untuk menyingkirkan penyebab lain dari nyeri lutut. Inspeksi kesejajaran lutut dapat mengungkapkan genu varus, terkait dengan lesi pada kondilus femoralis medial, atau genu valgus, lebih sering terjadi pada osteochondritis dissecans pada kondilus femoralis lateral. Palpasi dapat mengungkapkan efusi atau nyeri tekan tulang di sepanjang kondilus femoralis dengan berbagai tingkat fleksi lutut. Rentang gerak pasien mungkin terbatas karena nyeri, pembengkakan atau tubuh yang kendur dibandingkan dengan lutut kontralateral.

Tes khusus untuk lesi osteochondritis dissecans meskipun terbatas namun juga dapat dilakukan. Tes Wilson khusus untuk lesi kondilus femoralis medial melibatkan rotasi internal tibia secara simultan dan ekstensi pasif lutut dari 90-30 derajat. Nyeri yang ditimbulkan dengan rotasi internal dan berkurang dengan rotasi eksternal menunjukkan tes

positif, yang diteorikan untuk mewakili pelampiasan lesi osteochondritis dissecans oleh eminensia tibialis medial. Dengan mengingat hal ini, disarankan untuk mengamati pasien berjalan, yang dapat mengungkapkan rotasi tibia yang terkena untuk mengurangi tekanan pada lesi osteochondritis dissecans. *Ankle* juga merupakan salah satu sendi yang paling sering mengalami lesi osteokondral. Pada pemeriksaan fisik *ankle*, didapatkan temuan sebagai berikut:

- a) *Ankle*: kelemahan sendi dinilai dengan *anterior drawer test* dan dibandingkan dengan sendi kontralateral. Pada palpasi nyeri di belakang maleolus media ketika dilakukan dorsifleksi pada pergelangan kaki menandakan lesi posteromedial, sedangkan nyeri pada sendi anterolateral pergelangan kaki ketika dalam keadaan plantarfleksi maksimal menandakan lesi anterolateral.
- b) Lutut: kelemahan sendi dinilai dengan *anterior drawer test*, *posterior drawer test*, *stress varus* dan *valgus*.

3) Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan berupa foto polos *weightbearing AP*, *supine lateral* dan MRI dilakukan apabila dicurigai adanya cedera tersamar yang tidak tampak dari gambaran foto polos. MRI *cartigram* dilakukan untuk mengevaluasi derajat lesi dan perbaikan regenerasi, serta Artroskopi dilakukan untuk keperluan *staging*.

Terdapat beberapa sistem *staging* yang berkembang. Salah satunya adalah menentukan sistem *staging* berdasarkan temuan MRI sebagai berikut:

- a) stadium 2: cedera kartilago dengan fraktur.
- b) stadium 2a: cedera kartilago dengan fraktur dan edema.
- c) stadium 2b: cedera kartilago dengan fraktur tanpa disertai edema.
- d) stadium 3: kartilago terlepas tanpa disertai fragmen berpindah.
- e) stadium 4: fragmen berpindah.

f) stadium 5: pembentukan kista subkondral.

Selain menggunakan MRI, sistem *staging* dapat dilakukan dengan pemeriksaan artroskopi dengan *staging* sebagai berikut:

a) stadium A: halus, intak; stabil.

b) stadium B: permukaan kasar; stabil.

c) stadium C: fisura; stabil.

d) stadium D: terdapat *flap* atau *exposed bone*; tidak stabil.

e) stadium E: fragmen longgar namun tidak berpindah; tidak stabil.

f) stadium F: fragmen berpindah; tidak stabil.

d. Penapisan/*screening*

prosedur yang dimulai dengan uji penapisan laboratorium untuk mendeteksi kemungkinan infeksi dan pemeriksaan *baseline* terhadap subyek (VAS, X-ray, MRI).

e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

a) Produk *hyaluronic* yang tersedia dalam *prefilled-syringe Hyaluronic acid* steril.

b) Sejumlah ± 10 juta Sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang disuspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam *syringe* 3 mL steril.

c) *Lidocaine* 1% ampul dengan *syringe* steril 3 mL dengan jarum 20G.

2) Persiapan Pasien

Pasien dipersiapkan dalam posisi duduk atau terlentang. Untuk penyuntikan dari superolateral atau superomedial, lutut diekstensikan dengan penuh. Sedangkan untuk penyuntikan dari anterolateral atau anteromedial, lutut di fleksi 90°. Kulit di daerah suntikan dibersihkan dengan povidon iodine sebanyak 3 kali, dibiarkan kering dan kemudian diusap dengan alkohol sebelum penyuntikan. Anestesi lokal dilakukan menggunakan *lidocaine* 1% yang disuntikan secara subkutan.

3) Pemberian Intervensi

- a) Setiap pasien mendapatkan penyuntikan intra-artikular sebanyak satu kali (10 juta sel punca autologus atau alogenik dan turunannya + HA 2 mL). Seluruh sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang disiapkan disuntikan secara perlahan.
- b) HA disuntikan secara intra-artikular sebanyak 2 mL pada minggu ke-2 dan ke-3.
- c) Implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya selain dengan *scaffold* HA dapat juga dikombinasikan dengan *scaffold* sintetik dan natural (misalnya *scaffold* kartilago dari sapi) dengan pendekatan rekayasa jaringan aplikasi lokal. Implantasi dapat dilakukan dengan Teknik pembedahan *mini-open*.
- d) Pada prosedur artroskopi untuk melakukan *staging*, debridemen, ekstraksi corpus liberum (*cartilage loose bodies*) dan tindakan mikrofraktur.
- e) Sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dapat diberikan dengan cara injeksi intraartikular dengan implantasi beserta *scaffold*. Untuk meningkatkan akurasi tindakan dapat dilakukan dengan Arthroscopy *guiding* untuk meningkatkan akurasi.

4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold*

- a) Pada kasus lesi osteokondral yang luas, pemberian sel punca dilakukan bersama dengan implantasi *scaffold*. Prosedur implantasi ini dilakukan dengan metode insisi minimal (*mini-open*). Prosedur implantasi ini dapat dikombinasi dengan prosedur koreksi *realignment* seperti tindakan *high tibial osteotomy* bila didapatkan deformitas varus yang menyertai lesi osteokondral.
- b) Prosedur koreksi *realignment* dengan *high tibial osteotomy*

Pasien dalam posisi berbaring dan terbius. Dilakukan desinfeksi dan penyempitan lapangan operasi. Dilakukan insisi pada anteromedial dari tibia proksimal. Dilakukan penentuan tinggi level osteotomi dengan mengarahkan ke ujung dari fibula. Dilakukan prosedur osteotomi dan sudut koreksi sesuai dengan perencanaan preopeatif. Selanjutnya dilakukan fiksasi dengan plat.

- c) Prosedur implantasi sel punca dengan *scaffold*
Sebelum melakukan implantasi sel punca dengan *scaffold*, lesi osteokondral perlu dibersihkan dan dilakukan stimulasi sumsum tulang dengan prosedur mikrofraktur dimana prosedur ini bisa dilakukan secara artroskopik atau insisi minimal. Prosedur artroskopi dilakukan dengan portal standar anterolateral dan anteromedial. Prosedur insisi minimal dilakukan dengan melakukan insisi sepanjang 3 cm pada area femoral condyle medial dengan posisi lutut fleksi 90 derajat. Irisan diperdalam hingga fasia, kapsul, dan tulang. Dilakukan prosedur *debridement* hingga didapatkan tepi lesi dengan batas jaringan sehat dan stabil. Selanjutnya dilakukan stimulasi sumsum tulang dengan prosedur mikrofraktur secara merata.
Prosedur selanjutnya adalah melakukan implantasi *scaffold* yang sudah dikombinasikan dengan sel punca sesuai dengan ukuran lesi. *Scaffold* ditempelkan secara merata pada lesi. Agar lebih merekat, *scaffold* yang sudah ditempelkan dapat ditambahkan pemberian *fibrin glue* secara merata dan ditunggu hingga kering.

f. *Scaffold*

Sumber *scaffold* yang digunakan pada terapi lesi osteokondral, antara lain:

- 1) Produk *hyaluronic acid*.
- 2) Produk *scaffold* kartilago dari tulang rawan sapi. Persiapan *Scaffold bovine cartilage*. *Scaffold* adalah bahan biomaterial yang diambil dari kaput femur sapi dan kondilus femoralis

yang berusia minimal 2 tahun. Kartilago dipisahkan dari tulang, kemudian dicuci dengan NaCl 0,9% dan diolah menjadi bubuk dengan cara digiling. Bubuk kartilago kemudian disaring dengan saringan ukuran 150 – 355 μm . Butiran kartilago tersebut kemudian dicampur dengan NaCl 0,9% dalam perbandingan 1:1. Campuran dimasukkan ke dalam cetakan spons berdiameter 5cm. Cetakan yang mengandung campuran bubuk kartilago dan air steril kemudian dibekukan dalam freezer dengan suhu -80°C selama 24 jam. Setelah dibekukan, campuran dikeringkan dengan teknik sublimasi metode *freeze-dried* menggunakan mesin pengering tertentu. Setelah dikeringkan, kartilago dicetak kembali dengan cetakan tiga dimensi berdiameter 5 mm. Setelah itu, dilakukan deselularisasi secara fisik dengan *freeze-thaw* dan secara kimiawi dengan *sodium dodecyl sulfate* (SDS) 5% selama 72 jam.

g. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan akan diamati saat dilakukan evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat dan setelah dilakukan prosedur pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Apabila terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat segera menghubungi dokter penanggung jawab pelayanan untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut):
 - (1) reaksi alergi ringan-pemantauan klinis.
 - (2) reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinefrin, pemberian cairan

intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada 1, 3, 6, dan 12 bulan terhitung setelah mendapatkan injeksi HA terakhir. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai dengan pemeriksaan fisik, nyeri menggunakan VAS, penilaian fungsi menggunakan kuesioner WOMAC, kuesioner Lysholm dan kuesioner IKDC pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Evaluasi foto MRI secara semikuantitatif menggunakan perangkat lunak *Cartigram* pada bulan ke-6 dan ke-12. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus lesi osteokondral, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya ini secara injeksi intra-artikular. Oleh sebab itu, prosedur injeksi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya ini dapat dilakukan oleh dokter spesialis dengan kompetensi di bidang orthopaedi dan traumatologi.

Untuk kasus-kasus lesi osteokondral yang perlu tindakan pembedahan, baik secara terbuka ataupun arthroskopi, pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dilakukan oleh dokter subspesialis dan/atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang Rekonstruksi Dewasa Panggul dan Lutut (*Hip And Knee Adult Reconstruction*), Orthopaedi Cedera Olahraga (*Orthopaedic Sports Injury*), Kaki dan Pergelangan Kaki (*Foot And Ankle*), dan/atau Bahu dan Siku (*Shoulder And Elbow*).

2. Terapi Osteoarthritis

a. Definisi dan Klasifikasi

Osteoarthritis (OA) lutut adalah suatu penyakit sendi degeneratif pada sendi lutut, yang diawali dengan adanya perburukan lokal pada tulang rawan sendi yang diikuti dengan degenerasi yang

progresif pada tulang rawan, hipertrofi, dan *remodelling* pada tulang subkondral, dan peradangan sekunder pada membran sinovium lutut. Tingkat keparahan OA dikelompokkan menggunakan Kellgren-Lawrence *osteoarthritis grading system*. 5 (lima) tingkatan klasifikasi Kellgren-Lawrence sebagai berikut:

- 1) *Grade 0*: tidak ada tampilan khas OA pada foto radiografis.
- 2) *Grade 1*: penyempitan rongga sendi yang meragukan dan kemungkinan terdapatnya osteofit *liping*.
- 3) *Grade 2*: osteofit jelas dan kemungkinan penyempitan rongga sendi di sisi anteroposterior pada sendi penampung beban.
- 4) *Grade 3*: osteofit multipel, penyempitan rongga sendi jelas, sklerosis dan kemungkinan adanya deformitas tulang.
- 5) *Grade 4*: osteofit besar, penyempitan rongga sendi yang sangat jelas, skelosis berat dan deformitas yang jelas.

b. Indikasi dan kontraindikasi

Indikasi pasien dengan OA yang akan diberikan terapi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dan/atau sekretom adalah :

- 1) OA primer *grade I, II* (tanpa adanya *malalignment*) atau III-IV (yang dilakukan *realignment osteotomy* dan atau *microfracture*)
- 2) Usia kurang dari atau sama dengan 55 tahun
- 3) Gagal dengan terapi non-farmakologis ataupun terapi farmakologis dengan analgetik.
- 4) Modalitas terapi sel punca juga dapat ditujukan sebagai terapi adjuvan bagi pasien osteoarthritis derajat 3-4 yang menolak tindakan operasi baik *realignment osteotomy* ataupun *total knee arthroplasty* dengan tujuan menghilangkan nyeri dan peradangan, meskipun tanpa mengkoreksi deformitas yang sudah terjadi.

Kontraindikasi adalah

- 1) pasien tidak dapat melakukan terapi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya jika menderita penyakit keganasan, autoimun sistemik (lupus eritomatosis sistemik), penyakit Addison's, penyakit Crohn, artritis

reumatoid), imunodefisien (SIDA), atau gangguan pembekuan darah,

- 2) terdapat infeksi sendi lutut, infeksi kulit atau jaringan lunak disekitar lokasi injeksi, memiliki hipersensitivitas terhadap produk asam hialuronat,
- 3) menjalani terapi immunosupresif, antikoagulan atau kortikosteroid. Kelainan anatomis yang menyertai seperti OA dengan defek tulang atau perubahan anatomi tibia proksimal dan/atau femur distal juga tidak direkomendasikan untuk pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya.

c. Pemeriksaan

Pemeriksaan yang dilakukan biasanya mencakup penilaian faktor risiko usia, penyakit penyerta, kondisi *overweight*/obesitas, riwayat jatuh/trauma, pekerjaan yang menjadi faktor pemberat, keadaan gerak terbatas, nyeri, dan fungsi diukur dengan menggunakan skor WOMAC dan IKDC.

1) Anamnesis

Anamnesis sebelum pemberian implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya meliputi identifikasi usia, riwayat penyakit medis seperti penyakit sistemik, penyakit autoimun, dan kondisi genetik. Kepada pasien juga ditanyakan nyeri pada sendi, kekakuan sendi, pembengkakan pada sendi, dan keterbatasan gerak pada sendi yang terkena.

2) Pemeriksaan fisik yang dilakukan, terdiri dari:

- a) *Look*: tampak atrofi, deformitas (varus atau valgus), dan edema.
- b) *Feel*: nyeri tekan, pulsasi, ballotement patella positif, krepitus.
- c) *Move*: *Range of motion* terbatas.

3) Pemeriksaan penunjang yang dilakukan, terdiri dari:

- a) Pemeriksaan *X-ray*: *Knee AP erect, lateral supine bilateral, skyline* (bila curiga patella femoral), terdiri dari:
 - (1) penyempitan celah sendi;

- (2) peningkatan densitas tulang subkondral;
 - (3) kista tulang;
 - (4) osteofit; dan/atau
 - (5) perubahan struktur anatomi sendi.
- b) MRI non-kontras *cartigram* (T2 Map).
- d. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya
- 1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai
 - a) Produk hyaluronan yang tersedia dalam *prefilled-syringe Asam hialuronik* steril.
 - b) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenik yang di suspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam syringe 3 mL steril dan/atau sekretom 2mL dalam syringe 3 mL steril.
 - c) Lidocaine 1% ampul dengan syringe steril 3 mL dengan jarum 22 G.
 - d) *basic set* instrumen orthopaedi.
 - e) *bone graft* bila dikombinasi dengan prosedur osteotomi.
 - 2) Persiapan Pasien

Pasien dipersiapkan dalam posisi duduk atau terlentang. Untuk penyuntikan dari superolateral atau superomedial, lutut diekstensikan dengan penuh. Sedangkan untuk penyuntikan dari anterolateral atau anteromedial, lutut di fleksi 90°. Kulit di daerah suntikan dibersihkan dengan povidon iodin sebanyak 3 kali, dibiarkan kering dan kemudian diusap dengan alkohol sebelum penyuntikan. Anestesi lokal dilakukan menggunakan *lidocaine* 1% yang disuntikan secara subkutan.
 - 3) Pemberian Intervensi
 - a) Setiap pasien yang mendapatkan penyuntikan intra-artikular punca autologus atau alogenik dan turunannya sebanyak satu kali selama prosedur. Seluruh sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang disiapkan disuntikan secara perlahan ke dalam sendi lutut.

- b) Pemberian injeksi bisa diberikan dengan atau tanpa asam hyaluronat. Asam hyaluronat disuntikan secara intra-artikular sebanyak 2 mL, sebanyak 3 kali dengan interval satu minggu.
 - c) Pada derajat 3 dan 4 OA: pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya disertai *scaffold* (HA, Platelet Rich Plasma (PRP), Platelet Rich Fibrin (PRF), dan/atau *scaffold* natural/sintetis lainnya.
 - d) Pada pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya, *scaffold* yang digunakan adalah HA atau *scaffold* natural/sintetis.
 - e) Booster implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya diberikan sesuai kondisi penyakit dan pasien.
 - f) Selain injeksi, prosedur dapat dilakukan dengan kombinasi tindakan operatif, seperti:
 - (a) debridement dan mikrofraktur; dan
 - (b) koreksi alignment dengan osteotomi.
- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold*
- a) Prosedur koreksi *realignment* dengan *high tibial osteotomy*
Pasien dalam posisi berbaring dan terbius. Dilakukan desinfeksi dan penyempitan lapangan operasi. Dilakukan insisi pada anteromedial dari tibia proksimal. Dilakukan penentuan tinggi level osteotomi dengan mengarahkan ke ujung dari fibula. Dilakukan prosedur osteotomi dan sudut koreksi sesuai dengan perencanaan preopeatif. Selanjutnya dilakukan fiksasi dengan plat.
 - b) Prosedur implantasi sel punca dengan *scaffold*
Sebelum melakukan implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dengan *scaffold*, osteoarthritis perlu dibersihkan dan dilakukan stimulasi sumsum tulang dengan prosedur

mikrofraktur dimana prosedur ini bisa dilakukan secara artroskopik atau insisi minimal. Prosedur artroskopi dilakukan dengan portal standar anterolateral dan anteromedial. Prosedur insisi minimal dilakukan dengan melakukan insisi sepanjang 3 cm pada area femoral condyle medial dengan posisi lutut fleksi 90 derajat. Irisan diperdalam hingga fasia, kapsul, dan tulang. Dilakukan prosedur *debridement* hingga didapatkan tepi lesi dengan batas jaringan sehat dan stabil. Selanjutnya dilakukan stimulasi sumsum tulang dengan prosedur mikrofraktur secara merata.

Prosedur selanjutnya adalah melakukan implantasi *scaffold* yang sudah dikombinasikan dengan sel punca sesuai dengan ukuran lesi. *Scaffold* ditempelkan secara merata pada lesi. Agar lebih merekat, *scaffold* yang sudah ditempelkan dapat ditambahkan pemberian *fibrin glue* secara merata dan ditunggu hingga kering.

e. *Scaffold*

- 1) Penggunaan *scaffold* pada aplikasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya pada kasus osteoarthritis dapat menggunakan asam hyaluronat dengan dosis 2 mL yang disuntikan bersamaan dengan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya pada minggu pertama. Asam hyaluronat kemudian disuntikan kembali pada minggu ke-2 dan ke-3 dengan interval 7 hari.
- 2) Produk *scaffold* kartilago dari tulang rawan sapi. Persiapan *Scaffold* bovine cartilage. *Scaffold* adalah bahan biomaterial yang diambil dari kaput femur sapi dan kondilus femoralis yang berusia minimal 2 tahun. Kartilago dipisahkan dari tulang, kemudian dicuci dengan NaCl 0,9% dan diolah menjadi bubuk dengan cara digiling. Bubuk kartilago kemudian disaring dengan saringan ukuran 150-355 μm . Butiran kartilago tersebut kemudian dicampur dengan NaCl 0,9% dalam perbandingan 1:1. Campuran dimasukkan ke dalam cetakan spons berdiameter 5cm. Cetakan yang mengandung campuran bubuk kartilago dan air steril

kemudian dibekukan dalam freezer dengan suhu -80°C selama 24 jam. Setelah dibekukan, campuran dikeringkan dengan teknik sublimasi metode *freeze-dried* menggunakan mesin pengering tertentu. Setelah dikeringkan, kartilago dicetak kembali dengan cetakan tiga dimensi berdiameter 5 mm. Setelah itu, dilakukan deselularisasi secara fisik dengan *freeze-thaw* dan secara kimiawi dengan *sodium dodecyl sulfate* (SDS) 5% selama 72 jam.

f. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Pada beberapa kasus yang pernah dilaporkan, efek samping yang pernah terjadi antara lain rejeksi dalam bentuk reaksi alergi terutama jika sumber sel punca alogenik, demam transien, infeksi, atau masih memiliki kemungkinan tumorigenik. Namun sebagian besar studi yang pernah dilakukan menunjukkan terapi ini tergolong aman, dapat ditoleransi dengan baik, dan tidak menginduksi tumor.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut).
 - (1) reaksi alergi ringan – pemantauan klinis.
 - (2) reaksi alergi berat – penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinefrin, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.
- d) reaksi alergi terhadap produk sel punca autologus atau alogenik dan turunannya alogenik (*graft-versus-host disease*; akut atau kronis).

- e) penanganan *graft-versus-host disease* (terapi glukokortikoid), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.
- 2) Efikasi
Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada 1, 3, 6, dan 12 bulan terhitung setelah mendapatkan injeksi HA terakhir. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai dengan pemeriksaan fisik, nyeri menggunakan VAS, penilaian fungsi menggunakan kuesioner WOMAC dan kuesioner IKDC pada bulan ke 1, 3, 6 dan 12. Evaluasi foto MRI secara semikuantitatif menggunakan perangkat lunak *Cartigram* pada bulan ke-6 dan ke-12.
- g. Standar Sumber Daya Manusia
Untuk kasus osteoarthritis *grade* I dan II, dimana belum ditemukan kelainan mekanik, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya secara injeksi intra-artikular. Oleh sebab itu, prosedur injeksi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya ini dapat dilakukan oleh dokter spesialis dengan kompetensi bidang orthopaedi dan traumatologi. Pada kasus osteoarthritis *grade* 3 atau 4, aplikasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya, baik sebagai adjuvan prosedur pembedahan (osteotomi, arthroskopi, atau *total knee arthroplasty*) ataupun pada pasien-pasien yang menolak dilakukan prosedur pembedahan, pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang rekonstruksi dewasa panggul dan lutut (*hip and knee-adult reconstruction*).

3. Terapi Defek Tulang Kritis

a. Definisi dan Klasifikasi

Defek tulang dapat didefinisikan sebagai kurangnya jaringan tulang dalam area tertentu, yang seharusnya didapatkan tulang. Kekurangan jaringan tulang dapat mengakibatkan kondisi yang disebut *pseudoarthrosis*. Pada area tersebut 2 (dua) bagian tulang yang terdampak tersambung dengan jaringan fibrous. Selain itu

area tersebut juga memiliki vaskularisasi yang kurang baik dan biasanya ditutupi oleh kulit yang terluka atau kulit fibrotik secara umum defek tulang kritis adalah defek yang berukuran lebih dari 2 cm, atau berukuran 50% lebih besar dari lingkaran keliling tulang tersebut. Oleh sebab itu, intervensi pembedahan dan pengetahuan ahli orthopedi tentang penyembuhan tulang merupakan hal yang sangat penting.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pasien dengan defek tulang kritis yang akan diberikan terapi sel punca adalah pasien dengan defek tulang kritis, bersedia menjalani operasi, dan bersedia mengisi *informed consent*.

Kontraindikasi adalah Pasien tidak dapat dilakukan terapi sel punca jika memiliki fraktur patologis akibat keganasan tulang primer atau sekunder, dengan defisit imunologis (AIDS, diabetes mellitus, hepatitis aktif), sedang mendapat terapi immunosupresan (kemoterapi atau steroid) sedang mendapat modalitas terapi lain untuk gangguan penyembuhan seperti terapi dengan *growth factor* atau hormon atau pada kondisi infeksi tulang (osteomyelitis).

c. Pemeriksaan

Pemeriksaan yang dilakukan biasanya mencakup penilaian terhadap riwayat jatuh/trauma, gerak terbatas, nyeri, dan riwayat pengobatan tukang urut.

1) Anamnesis

Pada anamnesis ditanyakan nyeri atau ketidaknyamanan pada area defek tulang, pembengkakan, atau perubahan bentuk pada area defek tulang. Juga ditanyakan keterbatasan gerak atau fungsi anggota tubuh yang terkena. Penyebab defek tulang, durasi defek tulang, dan riwayat pengobatan sebelumnya juga ditanyakan.

2) Pemeriksaan fisik yang dilakukan, terdiri dari:

a) *Look*: tampak kemerahan, atrofi, deformitas, edema, angulasi, rotasi, pemendekan dan strangulasi, dapat dijumpai *scar* operasi.

- b) *Feel*: nyeri tekan, pulsasi, massa, edema krepitus, dapat dijumpai diskontinuitas pada tulang.
 - c) *Move*: *range of motion* terbatas, dapat disertai *false movement*.
- 3) Pemeriksaan penunjang yang dilakukan, terdiri dari:
- a) Pemeriksaan rontgen ekstremitas dengan 2 proyeksi.
 - b) Lab darah termasuk marker infeksi dan radang (darah lengkap, CRP kuantitatif dan prokalsitonin).
 - c) Urinalisis.
- d. Penapisan
- prosedur yang dimulai dengan uji penapisan laboratorium untuk mendeteksi kemungkinan infeksi dan pemeriksaan *baseline* terhadap subyek (VAS, *Lower Extremity Functional Score/LEFS* untuk ekstremitas bawah, dan *Disabilities of the Arms, Shoulder, and Hand/DASH* untuk ekstremitas atas) dan pemeriksaan penunjang (hasil tes penapisan dan *X-ray*).
- e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya
- 1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai
 - a) Sejumlah 50 juta sel punca autologus atau alogenik dan turunannya per defek tulang kritis atau sekretom 10 mL.
 - b) *Hydroxyapatite* (HA) 5 gram granule per cm defek tulang kritis atau *scaffold* natural/sintetis lainnya.
 - c) BMP-2 atau *growth factor* lainnya 1.33 mL per 5 gram HA defek tulang kritis.
 - 2) Persiapan Pasien

Pasien dipersiapkan sesuai persiapan tindakan operasi tata laksana defek tulang kritis yang hendak dikerjakan.
 - 3) Pemberian Intervensi
 - a) Sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang diencerkan dalam 10mL Nacl steril dimasukkan ke dalam wadah yang mengandung HA. Untuk pemberian sekretom, diperlukan sejumlah 10 mL.
 - b) Ke dalam wadah tersebut kemudian ditambahkan BMP-2 atau *growth factor* lainnya dan diinkubasi selama 5 menit sebelum di implantasi.

- c) Pada saat operasi, pellet HA dimasukkan ke dalam defek tulang kritis.
 - d) Setelah mendapati tutupan jaringan lunak yang cukup, serum yang tersisa diinjeksikan ke daerah defek tulang kritis dengan menggunakan spuit 5 mL.
- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh dokter penanggung jawab pasien (DPJP).
- f. *Scaffold*
- Scaffold* yang digunakan pada terapi defek tulang kritis dapat berupa *scaffold* alami ataupun sintesis. *Scaffold* alami dapat berasal dari alogenik maupun xenogenik seperti *Bovine Hidroksiapatit* (BHA) atau berasal dari sintetik hidroksiapatit. Bentuk *scaffold* dapat berupa *granule*, *kubikal*, atau *silindris* dengan ukuran yang bervariasi tergantung defek yang ada.
- g. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut
- 1) Keamanan
- Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan akan diamati saat dilakukan evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat dan setiap 3 bulan setelah dilakukan prosedur. Apabila terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat segera menghubungi DPJP untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.
- Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):
- a) Nyeri di daerah operasi (akut): pemberian terapi analgetik.
 - b) Infeksi tulang (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
 - c) Reaksi alergi terhadap produk BMP-2 atau *growth factor* lainnya.
 - (1) Reaksi alergi ringan-pemantauan klinis.
 - (2) Reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinephrine, pemberian cairan

intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

- (3) Reaksi alergi terhadap produk sel punca autologus atau alogenis dan turunannya (*graft-versus-host disease*; akut atau kronis): penanganan *graft-versus-host disease* (terapi glukokortikoid), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi setiap 3 bulan setelah dilakukan prosedur, selama 12 sampai dengan 15 bulan hingga dilakukan pengangkatan implan. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai secara klinis dan radiologis. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus defek tulang kritis, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenis dan turunannya secara injeksi intra-lesi dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang trauma orthopaedi lanjut (*advanced orthopaedic trauma*) atau rekonstruksi dewasa panggul dan lutut (*hip and knee-adult reconstruction*) atau onkologi orthopaedi (*orthopaedic oncology*) atau orthopaedi pediatri (*paediatric orthopaedic*) atau bedah mikro, ekstremitas atas dan tangan (*hand, upper extremity and microsurgery*).

4. Terapi Reparasi Fraktur Non-Union

a. Definisi dan Klasifikasi

Secara tradisional definisi dari fraktur non-union adalah fraktur yang tidak didapatkan penyembuhan dalam interval setidaknya 9 bulan dari waktu kejadian. Baku emas untuk tata laksana defek tulang pada fraktur adalah autograf. Saat ini dikenal “*diamond concept*” dari penyembuhan fraktur dimana ada empat komponen

penting untuk penyembuhan fraktur diantaranya osteogenik (sel osteoprogenitor), osteokonduktif (*scaffold*), osteoinduktif (faktor pertumbuhan) dan stabilitas mekanis.

b. Indikasi dan kontraindikasi

Indikasi pasien dengan fraktur non-union yang akan diberikan terapi sel punca adalah pasien yang tidak berespon terhadap terapi konvensional.

Kontraindikasi adalah pasien tidak dapat menjalani terapi sel punca jika pasien mengalami fraktur patologis akibat keganasan tulang primer atau sekunder, dengan defisit imunologis (AIDS, diabetes mellitus, hepatitis aktif), sedang mendapat terapi immunosupresan (kemoterapi atau steroid).

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Pemeriksaan yang dilakukan biasanya mencakup penilaian terhadap riwayat jatuh/trauma, gerak terbatas, nyeri, dan riwayat pengobatan tukang urut.

2) Pemeriksaan fisik yang dilakukan, terdiri dari:

a) *Look*: tampak kemerahan, atrofi, deformitas, edema, angulasi, rotasi, pemendekan dan strangulasi, dapat dijumpai *scar* operasi.

b) *Feel*: nyeri tekan, pulsasi, massa, edema krepitus, dapat dijumpai diskontinuitas pada tulang.

c) *Move*: *range of motion* terbatas, dapat disertai *false movement*.

3) Pemeriksaan penunjang yang dilakukan, terdiri dari:

a) Pemeriksaan rontgen ekstremitas dengan 2 proyeksi.

b) Lab darah termasuk marker infeksi dan radang (darah lengkap, CRP kuantitatif dan prokalsitonin).

c) Urinalisis.

d. Penapisan

prosedur yang dimulai dengan uji penapisan laboratorium untuk mendeteksi kemungkinan infeksi dan pemeriksaan *baseline* terhadap subyek evaluasi secara klinis (VAS, LEFS, dan DASH) dan pemeriksaan penunjang (hasil tes penapisan, *X-ray* dan MRI).

- e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya
- 1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai
Sejumlah 10 juta sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dalam *Hydroxyapatite* (HA) 5 gram per cm defek *non-union*.
 - 2) Persiapan Pasien
Pasien dipersiapkan sesuai persiapan tindakan operasi tata laksana fraktur *non-union* yang hendak dikerjakan.
 - 3) Pemberian Intervensi
 - a) Sejumlah 20 juta sel punca autologus atau alogenik dan turunannya per defek *non-union* kemudian dimasukkan ke dalam wadah yang mengandung *Hydroxyapatite* (HA) serta diinkubasi selama 5 menit sebelum di implantasi.
 - b) Pada saat operasi, *granule Hydroxyapatite* (HA) dimasukkan ke dalam defek *non-union*.
 - c) Setelah mendapati tutupan jaringan lunak yang cukup, serum yang tersisa diinjeksikan ke daerah defek *non-union* dengan menggunakan spuit 5 mL.

Tabel 2.1 Alur Pelaksanaan Implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya pada Kasus Fraktur Non – Union

Hari ke-1	Hari ke-2-23	Hari ke-10	Hari ke-24	Hari ke 26
Anamnesis dan pemeriksaan klinis	Prosesing sel: kultur, subkultur, dan konfirmasi hasil	Toleransi operasi dan rawat 2 hari sebelum operasi	<i>Open reduction internal fixation</i> (ORIF), Implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya 10 juta sel, dan HA	Pasien pulang dan follow up setiap 1 bulan

- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.
- f. *Scaffold*

Scaffold yang digunakan pada terapi defek tulang pada union dapat berupa *scaffold* alami ataupun sintesis. *Scaffold* alami dapat berasal dari alogenik maupun xenogenik seperti *Bovine hidroksiapatit* (BHA) atau berasal dari hidroksi apatit sintetik. Bentuk *scaffold* dapat berupa granul, kubikal, atau silindris dengan ukuran yang bervariasi tergantung defek yang ada.
 - g. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut.
 - 1) Keamanan

Evaluasi secara klinis (VAS, LEFS, DASH) dilakukan sebelum implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya serta pada bulan ke-12 setelah implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Pengukuran klinis dan radiologis dilakukan setiap 4 minggu untuk menilai penyatuan klinis dan radiologis. Pengukuran dilakukan selama 1 tahun atau hingga tercapainya penyatuan radiologis. Setiap pasien akan di-*follow up* pada bulan ke-3, ke-6, ke-12, dan ke-24 bulan atau hingga dilakukan pengangkatan alat fiksasi yang terpasang.

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Pada beberapa kasus yang pernah dilaporkan, efek samping yang pernah terjadi antara lain rejeksi dalam bentuk reaksi alergi terutama jika sumber sel punca alogenik, demam transien, infeksi, atau masih memiliki kemungkinan tumorigenik. Namun sebagian besar studi-studi yang pernah dilakukan menunjukkan terapi ini tergolong aman, dapat ditoleransi dengan baik, dan tidak menginduksi tumor. Meskipun demikian, masih dibutuhkan studi dengan skala yang lebih besar untuk membuktikan tingkat keamanan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) Nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) Infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) Reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut):
 - (1) Reaksi alergi ringan – pemantauan klinis.
 - (2) Reaksi alergi berat – penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinephrine, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.
- d) Reaksi alergi terhadap produk sel punca alogenik (*graft-versus-host disease*; akut atau kronis): penanganan *graft-versus-host disease* (terapi glukokortikoid), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada bulan ke-3, 6, 12 dan 24 bulan pasca intervensi. Evaluasi secara klinis (VAS, LEFS, DASH) dilakukan sebelum implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya serta pada bulan ke-12 setelah implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai secara klinis dan radiologis. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus *Non-union*, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya secara injeksi intra-lesi dilakukan oleh dokter subspecialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang orthopaedi lanjut (*advanced orthopaedic trauma*) atau rekonstruksi dewasa panggul dan lutut (*hip and knee-adult reconstruction*) atau onkologi orthopaedi (*orthopaedic oncology*)

atau pediatri orthopaedi (*pediatric orthopaedic*) atau bedah mikro, ekstremitas atas dan tangan (*hand, upper extremity and microsurgery*) atau kaki dan pergelangan kaki (*foot and ankle*) dan/atau orthopaedi tulang belakang (*orthopaedic spine*).

5. Terapi Cedera Medulla Spinalis

a. Definisi dan Klasifikasi

Cedera medulla spinalis adalah cedera pada saraf tulang belakang yang menyebabkan gangguan fungsional secara sensorik, motorik, dan atau otonom. Cedera spinal dapat membawa 2 (dua) dampak, yaitu kerusakan kolumna vertebralis dan kerusakan jaringan saraf. Pada awal terjadinya cedera penting untuk dibedakan apakah cedera yang terjadi stabil atau tidak stabil. Cedera stabil tidak akan menyebabkan perpindahan komponen vertebra dan jarang terdapat keterlibatan neural. Cedera tidak stabil memiliki risiko perpindahan vertebra saat digerakkan dan kerusakan neural.

Cedera pada tulang belakang menggunakan klasifikasi 3 (tiga) kolumna dari dennis, sementara untuk gangguan struktur dan fungsi saraf menggunakan klasifikasi dari ISNCSCI (*the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury*). Klasifikasi oleh ISNCSCI berdasarkan 3 (tiga) score yaitu ASIA motor score terkait derajat kekuatan otot dan gerakannya, ASIA sensory score terkait derajat rasa raba ringan dan rasa pinprick, dan ASIA impairment scale grade, menentukan cedera komplit atau inkomplit.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pasien dengan cedera medulla spinalis yang akan diberikan terapi sel punca adalah pasien yang tidak berespon terhadap terapi konvensional.

Kontraindikasi pada pasien yang menggunakan sel punca autologus tidak dapat melakukan terapi sel punca jika terbukti terkena infeksi dengan dibuktikan melalui pemeriksaan penunjang seperti HbSAg, Anti HCV, Sifilis, HIV, CMV.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

- a) Riwayat dan kejadian trauma
 - (1) Jatuh dari ketinggian.
 - (2) Kecelakaan *high speed deceleration* kendaraan motor.
- b) Adanya nyeri – terutama pada leher, punggung.
- c) Gejala neurologis pada anggota gerak (contoh: neuropraxia).

2) Pemeriksaan Fisik

- a) Inspeksi
 - (1) Lebam dan tanda-tanda perdarahan pada wajah, kepala, tulang belakang.
 - (2) Trauma tumpul pada daerah klavikula, servikal, kepala.
- b) Palpasi: Dilakukan pada jaringan lunak dan tulang.
- c) Pemeriksaan neurologis secara menyeluruh dan lengkap per dermatom, refleks juga diperiksa.

3) Pemeriksaan Penunjang

- a) Lab darah (ABG, laktat, Hb/Ht, Urinalisis).
- b) *Screening*: HbSAg, Anti HCV, Sifilis, HIV, CMV.
- c) *X-Ray* (lesi pada tulang).
- d) CT Scan (lesi pada neural).
- e) MRI (lesi pada neural).
- f) Skala Frankel (memiliki grading menurut defisit fungsional setelah jejas spinal cord).
- g) Skala ASIA.
- h) Somatosensory Evoked Potensial (SSEP).
- i) Fungsi sensorik diukur menggunakan Somatosensory Evoked Potential (SSEP) dan Nerve Conduction Study (NCS).
- j) SSEP, merupakan perangkat untuk mengukur fungsi somatosensorik. Rangsang pada pemeriksaan SSEP diberikan pada kulit dengan dermatom saraf medianus (pada anggota gerak atas), nervus tibialis posterior (pada anggota gerak bawah) dan reaksi yang terjadi

pada korteks direkam melalui penyadap yang dipasang di kulit kepala.

- k) NCS, merupakan perangkat diagnostik untuk mengevaluasi fungsi terutama kemampuan konduksi listrik motorik dan sensorik tubuh manusia. NCS terutama digunakan untuk evaluasi (*numbness, tingling, burning*) dan atau kelemahan kaki dan tangan. NCS untuk sistem sensorik dilakukan dengan stimulus listrik pada sistem perifer dan direkam dari bagian saraf yang murni sensorik seperti jari.
- l) Motor *Evoked Potential* (MEP), fungsi motorik diukur menggunakan MEP. MEP memiliki tiga prinsip utama yaitu stimulasi listrik transkranial, stimulasi *spinal cord* dan stimulasi magnetik transkranial. Respon yang dihasilkan dan nervus perifer direkam.
- m) Pemeriksaan sampel otot secara histologis.
- n) Analisa cairan serebrospinal.

Catatan: Pada kasus-kasus cedera medulla spinalis akibat suatu kelainan atau penyebab yang berbeda, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang sesuai kelainan tersebut.

d. Penapisan

Prosedur diawali pemeriksaan *baseline* yaitu VAS, NCS, H- reflex, MEP, SSEP, ASIA dan Frankel.

e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

- 1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai
 - a) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang di suspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam *syringe* 3 mL steril.
 - b) Sekretom terkonsentrasi 2 mL dalam *syringe* 3 mL steril.
 - c) Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan:
 - (1) *open surgical spine set*.
 - (2) *high speed burr* dan *Spine decompression set*.

(3) *minimal invasive* dan *endoscopic spine set*; dan radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, *C-arm*, *O-arm*, *CT guided*).

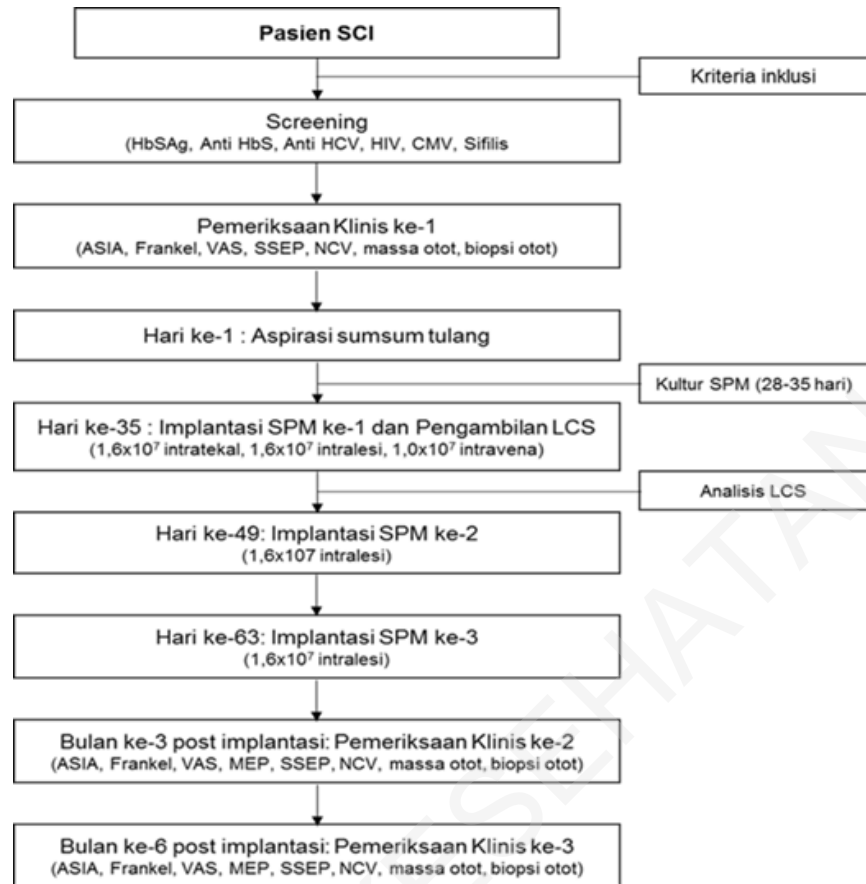
2) Persiapan Pasien

- a) Pasien melakukan pemeriksaan laboratorium dan radiologis.
- b) Pemeriksaan Laboratorium mencakup darah rutin, Laju endap darah, CRP kuantitatif, SGOT, SGPT, Ureum darah, Kreatinin darah, glukosa sewaktu, osteocalcin, C-telopeptide, Vitamin D3.
- c) Pemeriksaan radiologis mencakup xray, CT-scan, MRI tanpa/dengan kontras.
- d) Pasien melakukan konsultasi di bidang anestesi, penyakit dalam, dan kardiologi terkait toleransi durante operasi.
- e) Pasien dilakukan pemetaan keluhan seperti nyeri, kebas, kelemahan anggota gerak, keluhan berkemih, dan keluhan buang air besar. Pemetaan dilakukan dengan menggunakan spidol.

3) Pemberian Intervensi

Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan adalah *Open surgical spine set*, *High speed burr* dan *Spine decompression set*, *Minimal invasive* dan *endoscopic spine set*, dan radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, *C-arm*, *O-arm*, *CT guided*).

Pasien tidur dalam posisi telungkup, tanda vital pasien lalu dimonitor. Ruang intervertebra yang akan dipungsi telah ditentukan sebelumnya dengan menggunakan pencitraan MRI. Sel dalam NaCl 0.9% lalu diinjeksi sel punca autologus atau autogenik dan turunannya intralesi dan intratekal sebanyak $1,6 \times 10^7$ sel pada ruang intervertebra yang terkena serta intravena sebanyak 1×10^7 sel. Dua minggu serta empat minggu kemudian dilakukan penyuntikan ulang intradefek dan intralesi sebanyak $1,6 \times 10^7$ sel dan intravena sebanyak 1×10^7 sel. *Scaffold* yang digunakan dapat berasal dari bahan natural (alogenik atau xenogenik), atau sintetis.



Gambar 2.1 Alur Pemberian Sel Punca Autologus kepada Pasien dengan Gangguan Cedera Medula Spinalis

- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.
- f. *Scaffold*
Scaffold diberikan sesuai kebutuhan berdasarkan kerusakan jaringan dan jenis jaringan. Kerusakan jaringan medulla spinalis *scaffold* yang digunakan adalah cairan fisiologis NaCl 0.9%, dapat pula digunakan *scaffold* dengan bahan biomaterial sebagai perancah untuk sel punca autologus atau alogenik dan turunannya.
- g. Monitoring, Evaluasi dan Tindak Lanjut
 - 1) Keamanan
Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah

pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) Nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik
- b) Infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai
- c) Reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut)
 - (1) Reaksi alergi ringan-pemantauan klinis
 - (2) Reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinephrine, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.
- d) Reaksi alergi terhadap produk sel punca alogenik (*graft-versus-host disease*; akut atau kronis): penanganan *graft-versus-host disease* (terapi glukokortikoid), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Evaluasi terhadap prosedur selalu dilakukan segera setelah dilakukan implantasi. Monitoring hasil dilakukan secara berkala tiap bulan pada 3 bulan pertama, dilanjutkan setiap 3 bulan sampai 1 tahun pertama dan setiap 6 bulan sampai 3 tahun. Monitoring dilakukan terhadap capaian fungsi sensorik, motoric, gangguan berkemih, gangguan bowel, gangguan seksual, dan kemampuan berpindah tempat.

Tindak lanjut diperlukan untuk menentukan kolaborasi perawatan pasca implantasi dengan rehabilitasi medik, neurologi dan disiplin terkait.

Prinsip utama untuk evaluasi pasca injeksi sel punca adalah evaluasi perbaikan kondisi klinis, evaluasi perbaikan struktur, serta evaluasi penunjang lainnya.

Perbaikan klinis pasca terapi sel punca dilakukan dengan melakukan penilaian klinis terhadap adanya perbaikan

fungsi motorik, sensorik, dan autonom pada sistem saraf serta evaluasi perbaikan struktur dan fungsi kerusakan jaringan saraf melalui pemeriksaan penunjang tambahan. Evaluasi secara klinis (ASIA, Frankel, Visual Analog Scale), radiologis (MRI) dan konduksi saraf menggunakan *Somatosensory Evoked Potential* (SSEP) dan *Motor Evoke Potential* (MEP) serta evaluasi respon fisiologi otot rangka dengan pemeriksaan lingkaran betis dan lingkaran paha, serta pemeriksaan profil histologi otot gastrocnemius dilakukan sebelum implantasi, serta pada bulan ke-3 dan ke-6 setelah implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus cedera medulla spinalis, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya secara injeksi intra-lesi, intra-tekal dengan diarahkan menggunakan *C-arm* dan intra-vena. Sehingga prosedur injeksi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang tulang belakang (*orthopaedic spine*).

6. Terapi Degenerasi Diskus Intervertebralis

a. Definisi dan Klasifikasi

Degenerasi diskus intervertebralis secara normal terjadi akibat proses penuaan dan akan secara signifikan muncul gejala pada dekade kelima. Degenerasi diskus intervertebralis ini disebabkan oleh disequilibrium antara proses regenerasi dan reparasi matrix ekstraselular dengan proses degenerasinya.

Berdasarkan klasifikasi pfirrmann, derajat degenerasi diskus dibagi menjadi 5 kelompok berdasarkan pemeriksaan MRI, sebagai berikut:

Grade	Struktur	Perbedaan nukleus dan annulus	Intensitas T2 MRI	Ruang inverttebralis
I (A)	Putih, homogen	Jelas dapat dibedakan	Hiperintens	Normal

Grade	Struktur	Perbedaan nukleus dan annulus	Intensitas T2 MRI	Ruang intervertebralis
II (B)	Inhomogen dengan gambaran pita	Jelas dapat dibedakan	Hiperintens	Normal
III (C)	Abu-abu, inhomogen	Perbedaan tidak jelas	Intermediet	Normal namun berkurang
IV (D)	Abu-abu gelap, inhomogen	Tidak dapat dibedakan	Hipointens	Normal namun berkurang
V (E)	Hitam, inhomogen	Tidak dapat dibedakan	Hipointens	Tidak ada ruang

Tabel 2.2 Derajat Kerusakan Diskus Intervertebralis berdasarkan Klasifikasi Pfirrmann

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya untuk degenerasi diskus intervertebralis adalah pasien dengan degenerasi diskus intervertebralis dan mengalami nyeri punggung bawah kronik yang tidak memberikan respon terhadap pengobatan konvensional.

Kontraindikasi adalah berupa penyakit keganasan, autoimun sistemik (lupus eritomatosis sistemik, penyakit Addison's, penyakit Crohn, artritis reumatoid), imunodefisien (SIDA), atau gangguan pembekuan darah.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Pada anamnesis dapat didapatkan temuan berupa nyeri pinggang belakang baik terlokalisir maupun menjalar ke tungkai pasien, yang dapat semakin dipicu oleh kegiatan duduk atau membungkuk, pada tahap lebih lanjut dapat menyebabkan kesemutan, kebas, hingga kelemahan otot-otot kaki, penilaian nyeri menggunakan skor *Visual Analog Scale* (VAS).

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan yang dapat dilakukan yaitu menggunakan *schobber's test*, yang merupakan pemeriksaan antropometri untuk menilai mobilitas dari punggung bawah, apabila keluhan berupa kesemutan hingga sensasi kebas, pemeriksaan yang dapat dilakukan menggunakan skoring dengan skala ASIA, skala Frankel, serta untuk pemeriksaannya menggunakan Elektromiografi (EMG).

3) Pemeriksaan Penunjang

a) Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan berupa:

- (1) Lab darah.
- (2) Laju Endap Darah (LED).
- (3) *C-Reactive Protein* (CRP).

b) Pemeriksaan Radiologi

- (1) *Magnetic Resonance Imaging* (MRI).
- (2) *Computed Tomography Scan* (CT-Scan).

d. Penapisan

Prosedur dimulai dengan uji pemeriksaan *baseline* terhadap subjek (VAS, skor ODI, pengukuran *schobber's test*, penilaian skor ASIA, skala Frankel dan MRI).

e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

- a) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenik yang disuspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam *syringe* 3 mL steril.
- b) Sekretom terkonsentrasi 2 mL dalam *syringe* 3 mL steril.
- c) Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan:
 - (1) *open surgical spine set*
 - (2) *high speed burr* dan *Spine decompression set*
 - (3) *minimal invasive* dan *endoscopic spine set*; dan
 - (4) radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, *C-arm*, *O-arm*, *CT guided*).

2) Persiapan Pasien

- a) Pasien melakukan pemeriksaan laboratorium dan radiologis.
- b) Pemeriksaan Laboratorium mencakup darah rutin, Laju endap darah, CRP kuantitatif, SGOT, SGPT, Ureum darah, Kreatinin darah, glukosa sewaktu, osteocalcin, C-telopeptide, Vitamin D3.
- c) Pemeriksaan radiologis mencakup xray, CT-scan, MRI tanpa/dengan kontras.
- d) Pasien melakukan konsultasi di bidang anestesi, penyakit dalam, dan kardiologi terkait toleransi durante operasi.
- e) Pasien dilakukan pemetaan keluhan seperti nyeri, kebas, kelemahan anggota gerak, keluhan berkemih, dan keluhan buang air besar. Pemetaan dilakukan dengan menggunakan spidol.

3) Pemberian intervensi

Pasien dalam posisi tertelungkup dalam anestesi umum, tanda vital pasien selalu dimonitor. Diskus intervertebra yang akan dipungsi telah ditentukan sebelumnya sesuai dengan lokasi degenerasi diskus. Dengan menggunakan petunjuk pencitraan *C-Arm* sel punca autologus atau alogenik dan/atau turunannya disuntikan secara intradiskus sebanyak 5×10^6 sel per 1 mL NaCl dan/atau 2 mL sekretom pada diskus yang terkena menggunakan jarum khusus, lalu dilakukan pembilasan dengan 1 mL NaCl fisiologis steril. Pasien di evaluasi selama 24 jam untuk diamati secara klinis, bila terjadi efek samping pada pelaksanaan prosedur, pasien akan diberikan penanganan medis berupa terapi farmakologis atau non-farmakologis yang sesuai hingga keluhan dapat teratasi. *Scaffold* yang digunakan dapat berasal dari bahan natural (alogenik atau xenogenik), atau sintetis.

4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.

f. *Scaffold*

Pada kasus *degenerative disease*, penggunaan *scaffold* seperti alginat, chitosan, gelatin, agarose, dan asam hialuronat dapat digunakan. *Scaffold* berperan sebagai pembawa sel punca agar tidak tersebar ke jaringan lain dan juga mendukung transduksi dari beban yang ditopang tulang belakang. Asam hialuronat merupakan *scaffold* dengan kemampuan penyerapan air yang paling poten dan juga terdegradasi secara perlahan sehingga sel punca dapat berdiferensiasi.

g. Evaluasi, Monitoring dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) Nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) Infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) Reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut)
 - (1) Reaksi alergi ringan-pemantauan klinis.
 - (2) Reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinephrine, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.
- d) Reaksi alergi terhadap produk sel punca alogenik (*graft-versus-host disease*; akut atau kronis): penanganan *graft-versus-host disease* (terapi glukokortikoid), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, ke-12 setelah dilakukan prosedur. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai secara klinis, laboratorium, dan radiologis. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi.

Prinsip utama untuk evaluasi paska injeksi sel punca adalah evaluasi perbaikan kondisi klinis, evaluasi perbaikan struktur, serta evaluasi penunjang lainnya. Gejala utama berupa nyeri punggung bawah dinilai dengan skor VAS, kualitas hidup pasien dinilai menggunakan skoring *Oswestry Dissabilities Low Back Index*, ruang gerak vertebra dinilai dengan pemeriksaan *Schober's Test*, pemeriksaan klinis defisit saraf dinilai dengan skala ASIA dan skala Frankel. Fungsi sensorik parameter yang digunakan yaitu angka SSEP, sedangkan untuk fungsi motorik melalui pemeriksaan EMG. Pemeriksaan MRI lumbal juga dilakukan untuk menilai secara radiologis kondisi diskus intervertebralis.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus degenerasi diskus intervertebralis, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dilakukan secara injeksi intra-diskal dilakukan menggunakan *C-arm*. Oleh sebab itu, prosedur injeksi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dapat dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang tulang belakang (*orthopaedic spine*).

7. Terapi Defek Tulang Belakang

a. Definisi dan Klasifikasi

Defek tulang adalah hilangnya bagian tulang karena gagalnya proses penyembuhan tulang dan membutuhkan rekonstruksi tulang untuk mencegah defek non-union. Mekanisme terjadinya defek dan kondisi keropos tulang patologis oleh bakteri dijelaskan oleh tiga kemungkinan sebagai berikut:

- 1) bakteri secara langsung menghancurkan komponen tulang non selular dengan cara melepaskan asam dan enzim protease;
- 2) bakteri memicu proses selular yang merangsang degradasi tulang; dan/atau
- 3) bakteri menghambat sintesis matriks tulang.

Pada infeksi spondilitis tuberkulosis, penyebaran bakteri umumnya secara hematogen melalui arteri atau vena. Fokus awal infeksi berada di bagian anterior vertebra dekat tulang subkondral, yang memiliki anastomosis arteri dan vena pleksus yang luas. Keterlibatan infeksi 2 vertebra yang berdekatan menghalangi asupan makanan pada diskus intervertebralis yang menyebabkan kehancuran dan *displacement*. Proses infeksi berlangsung lebih lanjut, puing nekrotik kaseosa terkumpul membentuk abses lokal yang dapat menyebar ke daerah sekitarnya.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pasien dengan spondilitis tuberkulosis pada regio torakal, torakolumbal, atau lumbal yang dibuktikan dengan hasil histopatologis. Terdapat destruksi korpus tulang belakang lebih dari $\frac{1}{2}$ korpus, diamati dari X-ray yang ditentukan dengan mengamati tinggi vertebra proyeksi AP dan lateral.

Kontraindikasi adalah Pasien tidak dapat melakukan terapi sel punca jika menderita penyakit keganasan, autoimun sistemik (lupus eritomatosus sistematis, penyakit Addison's, penyakit Crohn, artritis reumatoid), imunodefisien (SIDA), atau gangguan pembekuan darah.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Pada tahap anamnesis dapat ditanyakan mencakup riwayat pengobatan TB paru, nyeri tulang belakang.

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik untuk kasus defek tulang belakang biasanya melibatkan evaluasi menyeluruh terhadap status muskuloskeletal dan neurologis pasien termasuk postur dan gerakan berjalan, rentang gerakan, kelengkungan tulang

belakan, simetri pinggul dan lengan, serta pemeriksaan refleks dan pemeriksaan sensorik.

- 3) Pemeriksaan Penunjang
 - a) Pemeriksaan *X-ray* menggunakan skoring radiologis tiedeman;
 - b) CT-Scan dengan menghitung HU (*Hounsfield Unit*);
 - c) Pemeriksaan laboratorium Alkali Fosfatase (ALP);
 - d) Penilaian kualitas hidup menggunakan SF-36; dan
 - e) Pemeriksaan laboratorium darah, LED, CRP.
- d. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya
 - 1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai
 - a) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang di suspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam *syringe* 3 mL steril.
 - b) Sekretom terkonsentrasi 2 mL dalam *syringe* 3 mL steril.
 - c) Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan adalah *Open surgical spine set*, *High speed burr* dan *Spine decompression set*, *Minimal invasive* dan *endoscopic spine set*, dan radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, *C-arm*, *O-arm*, *CT guided*).
 - 2) Persiapan Pasien
 - a) Pasien melakukan pemeriksaan laboratorium dan radiologis.
 - b) Pemeriksaan Laboratorium mencakup darah rutin, Laju endap darah, CRP kuantitatif, SGOT, SGPT, Ureum darah, Kreatinin darah, glukosa sewaktu, osteocalcin, C-telopeptide, vitamin D3.
 - c) Pemeriksaan radiologis mencakup xray, CT-scan, MRI tanpa/dengan kontras.
 - d) Pasien melakukan konsultasi di bidang anestesi, penyakit dalam, dan kardiologi terkait toleransi durante operasi.

- e) Pasien dilakukan pemetaan keluhan seperti nyeri, kebas, kelemahan anggota gerak, keluhan berkemih, dan keluhan buang air besar. Pemetaan dilakukan dengan menggunakan spidol.
- 3) Pemberian intervensi
Lokasi penyuntikan ditentukan oleh kondisi pasien dan preferensi operator. Pasien dipersiapkan dalam posisi telungkup dalam anestesi umum, tanda vital pasien selalu dimonitor. Level tulang belakang yang akan dipungsi telah ditentukan sebelumnya sesuai dengan lokasi terjadinya defek. Dengan menggunakan petunjuk pencitraan *C-Arm* sel punca autologus atau alogenik dan turunannya diimplantasikan ke dalam defek secara intra vertebral. *Scaffold* yang digunakan dapat berasal dari bahan natural (alogenik atau xenogenik), atau sintetis.
 - 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.
- e. *Scaffold*
Berbagai *scaffold* sintetis dan biomaterial telah dikembangkan untuk kasus defek tulang vertebral, namun efektivitasnya masih tidak seragam. Penggunaan *scaffold* pada kasus defek tulang vertebrae dapat menggunakan *hydroxyapatite* telah dilaporkan dapat meningkatkan osteoinduktivitas dan juga meningkatkan penyembuhan defek tulang belakang.
 - f. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut
 - 1) Keamanan
Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut):
 - (1) reaksi alergi ringan-pemantauan klinis.
 - (2) reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinefrin, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, ke-12 setelah dilakukan prosedur. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai secara klinis, laboratorium, dan radiologis. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi.

Prinsip utama untuk evaluasi paska injeksi sel punca adalah evaluasi perbaikan kondisi klinis, evaluasi perbaikan struktur, serta evaluasi penunjang lainnya. Evaluasi pertumbuhan defek dilakukan dengan cara:

- a) Menganalisa data X-ray tulang belakang diambil 1 bulan pasca implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Penilaian X-ray dengan menggunakan metode skoring radiologis Tiedeman.
- b) Menganalisa CT-Scan tulang belakang diambil 1 bulan post implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Penilaian CT-Scan dengan menghitung *Hounsfield Unit* (HU).
- c) Menganalisa hasil pemeriksaan laboratorium kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP) untuk menilai aktivitas osteoblast.

- d) Penilaian kualitas hidup pasien dilakukan dengan cara pasien mengisi kuesioner SF-36 berbahasa Indonesia yang sudah divalidasi. Kuesioner diisi oleh pasien sebelum dan sesudah tindakan operasi dan implantasi.
- g. Standar Sumber Daya Manusia
Untuk kasus defek tulang belakang, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya secara injeksi intra-vertebral dengan diarahkan menggunakan *C-arm*. Oleh sebab itu, prosedur injeksi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dapat dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang tulang belakang (*orthopaedic spine*).

8. Terapi Osteoporosis

a. Definisi dan Klasifikasi

Osteoporosis adalah penyakit sistemik yang dicirikan oleh berkurangnya massa tulang, kemudian degenerasi dan deteriorasi mikroarsitektural tulang sehingga menyebabkan tulang menjadi mudah patah. Penyakit ini juga disebut sebagai *the silent epidemic disease* karena penyakit ini menyerang secara diam-diam tanpa ada gejala khusus hingga pasien mengalami patah tulang patologis. Berdasarkan kriteria *World Health Organization* (WHO), dikatakan osteoporosis jika nilai *bone mineral density* dibawah atau sama dengan -2,5 standar deviasi T-Skor. Prevalensi osteoporosis di dunia saat ini sebanyak 200 juta orang dan diperkirakan terdapat 9 juta fraktur patologis akibat osteoporosis yang terjadi setiap tahunnya. Di Indonesia sendiri, prevalensi osteoporosis cukup tinggi yaitu sebesar 19.7% dari total penduduk Indonesia dan lebih banyak terjadi pada populasi perempuan karena faktor menopause.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pasien osteoporosis yang akan diberikan terapi sel punca adalah pasien yang terbukti mengalami osteoporosis berdasarkan hasil *Bone Mineral Density* (BMD) yang berusia lebih dari 50 tahun untuk pria dan lebih dari 40 tahun untuk wanita atau telah mengalami menopause.

Kontraindikasi pemberian sel punca pada osteoporosis adalah pasien yang memiliki penyakit autoimun, imunodefisiensi, gangguan pembekuan darah, keganasan, dan menjalani terapi immunosupresif, antikoagulan, dan kortikosteroid.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

- a) Riwayat fraktur;
- b) Adanya nyeri pada bagian tulang belakang;
- c) Riwayat penyakit kronis;
- d) Riwayat konsumsi obat-obatan, alkohol, dan rokok;
- e) Diet;
- f) Riwayat keluarga;
- g) Untuk perempuan: riwayat melahirkan, menyusui, siklus menstruasi dan onset menstruasi; dan/atau
- h) Riwayat pembedahan *oophorectomy* atau *castration* dan *parathyroid* atau adrenal.

2) Pemeriksaan Fisik

Pengukuran tinggi badan dan berat badan beserta penilaian adanya penurunan tinggi badan. Dilakukan inspeksi pada tulang belakang untuk mengetahui adanya kifosis patologis. Pemeriksaan neurologis meliputi keseimbangan dan kekuatan juga perlu dievaluasi. Pemeriksaan lain untuk menilai adanya osteoporosis sekunder dilakukan dengan cara memeriksa adanya hipertiroid, hipogonadisme, diabetes melitus, malnutrisi, dan gangguan liver.

3) Pemeriksaan Penunjang

- a) Darah perifer lengkap;
- b) Serum calcium dan 25-hydroxyvitamin D;
- c) Hormon thyroid dan parathyroid;
- d) Urine calcium;
- e) Elektroforesis protein;
- f) Testosteron (pada laki-laki); dan/atau
- g) Pemeriksaan Radiologis.

- (1) X-Ray, pada pemeriksaan foto polos, gambaran osteoporosis atau osteopenia akan menunjukkan penurunan trabekular tulang, penipisan korteks,

dan dapat terjadi adanya fraktur kompresi pada vertebra.

(2) *Dual-energy X-ray Absorptiometri (DXA)*, merupakan pemeriksaan baku emas untuk mendiagnosis osteoporosis. DXA mengukur BMD pada area femur proksimal dan lumbar. Menurut WHO, osteoporosis didefinisikan sebagai T-skor dibawah -2.5 pada perempuan postmenopause dan laki-laki lebih dari 50 tahun. Sedangkan nilai T-skor diantara -1.0 dan -2.5 didefinisikan sebagai osteopenia.

(3) *High-resolution peripheral quantitative CT*. Merupakan teknologi baru yang mampu mengevaluasi mikroarsitektur dari tulang.

d. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenic dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

a) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenic dan turunannya yang disuspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam *syringe* 3 mL steril.

b) Sekretom terkonsentrasi 2 mL dalam *syringe* 3 mL steril.

c) Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan:

(1) *open surgical spine set*

(2) *high speed burr* dan *Spine decompression set*

(3) *minimal invasive* dan *endoscopic spine set*; dan

(4) radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, *C-arm*, *O-arm*, *CT guided*).

2) Persiapan Pasien

a) Pasien melakukan pemeriksaan laboratorium dan radiologis

b) Pemeriksaan Laboratorium mencakup darah rutin, Laju endap darah, CRP kuantitatif, SGOT, SGPT, Ureum darah, Kreatinin darah, glukosa sewaktu, osteocalcin, C-telopeptide, Vitamin D3.

- c) Pemeriksaan radiologis mencakup X-ray, CT-scan, MRI tanpa/dengan kontras.
 - d) Pasien meakukan konsultasi di bidang anestesi, penyakit dalam, dan kardiologi terkait toleransi durante operasi.
 - e) Pasien dilakukan pemetaan keluhan seperti nyeri, kebas, kelemahan anggota gerak, keluhan berkemih, dan keluhan buang air besar. Pemetaan dilakukan dengan menggunakan spidol.
- 3) Pemberian Intervensi
- Lokasi penyuntikan di tentukan oleh kondisi pasien dan preferensi dokter. Pasien dipersiapkan dalam posisi telungkup dalam anestesi umum, tanda vital pasien selalu dimonitor. Level tulang belakang yang akan dipungsi telah ditentukan sebelumnya sesuai dengan lokasi terjadinya osteoporosis. Dengan menggunakan petunjuk pencitraan *C-Arm*, sel punca autologus atau alogenik dan turunannya disuntikan secara transpedikular sebanyak 10×10^6 sel (atau 2 mL sekretom terkonsentrasi) pada level tulang belakang yang mengalami osteoporosis. Dibutuhkan *C-arm* untuk tindakan ini, serta untuk pemanduan dibutuhkan tenaga yang sudah berpengalaman atau terlatih.
- Dengan menggunakan spuit, penatalaksana 10×10^6 sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang dilarutkan dengan NaCl fisiologis steril ke pembuluh darah vena medianan cubitus/cephalika.
- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.
- e. *Scaffold*
- Penggunaan *scaffold* pada kasus osteoporosis dapat berupa biokeramik, polimer biodegradabel, dan juga material komposit. Contoh *scaffold* biokeramik antara lain kalsium fosfat (hidroksiapatit) yang selain mempunyai biokompatibilitas yang baik juga mempunyai osteokonduktivitas yang baik. Contoh polimer biodegradabel antara lain *polyglycolic acid* (PLGA) dan

polylactic-co-glycolic acid (PLGA). Sedangkan, contoh material komposit antara lain kombinasi *tricalcium phosphate* (TCP) atau *hydroxyapatite* (HA) dengan *polylactic acid* (PLA).

f. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan akan diamati saat dilakukan evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat dan setiap 3 (tiga) bulan setelah dilakukan prosedur. Apabila terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat segera menghubungi DPJP untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut):
 - (1) reaksi alergi ringan-pemantauan klinis.
 - (2) reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinefrin, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada minggu ke-3, ke-6 dan 3 bulan pasca pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya berdasarkan pemeriksaan skala nyeri VAS dan hasil pemeriksaan BMD dibandingkan dengan *baseline*.

g. Standar Sumber Daya Manusia

Pemberian sel punca pada kasus osteoporosis diberikan secara transpendikular dan intravena. Prosedur ini dapat dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang tulang belakang (*orthopaedic spine*).

9. Terapi Spondyloarthrosis

a. Definisi dan Klasifikasi

Spondyloarthrosis merupakan kondisi dimana terjadi perubahan degeneratif pada sendi intervertebralis antara corpus dan diskus. Spondyloarthrosis merupakan bagian dari osteoarthritis yang dapat menghasilkan perubahan degeneratif pada sendi-sendi sinovial sehingga dapat terjadi pada sendi-sendi *apophyseal* tulang belakang. Penyakit ini dapat terjadi pada daerah servikal, torakal, atau lumbal dan dapat menyerang sendi antar ruas tulang belakang, tulang, atau penyokongnya (ligamen). Prevalensi spondyloarthrosis saat ini belum diketahui secara pasti. Beberapa studi di United State melaporkan bahwa spondyloarthrosis lumbal terjadi pada 60% perempuan dan 80% laki-laki pada usia diatas 49 tahun. Studi ini juga menemukan bahwa spondilosis lumbalis terjadi pada 95% laki-laki pada usia 70 tahun.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya adalah pasien yang mengalami spondyloarthrosis yang tidak berespon pada metode konvensional.

Kontraindikasi pemberian sel punca pada spondyloarthrosis adalah pasien-pasien yang memiliki penyakit autoimun, imunodefisiensi, gangguan pembekuan darah, keganasan, dan menjalani terapi immunosupresif, antikoagulan, dan kortikosteroid.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Gejala pada Spondyloarthrosis bergantung pada posisi dan bagian tulang yang mengalami kelainan serta usia penderita. Umumnya, penderita akan mengeluh nyeri pada bagian tulang belakang yang dirasakan menjalar dari pantat hingga paha atas dan terjadi pada sebelah sisi tungkai atau unilateral. Gejala lain yang dapat menyertai adalah kekakuan pada daerah lumbosakral yang terjadi terutama pada pagi hari. Nyeri dan kekakuan akan mempengaruhi kehilangan pergerakan sendi atau *Range of Motion* (ROM).

2) Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik akan ditemukan adanya gerakan ROM lumbar yang terbatas, baik fleksi, ekstensi, maupun lateral fleksi. Berbeda dengan hernia nucleus pulposus, dimana gerakan terbatas hanya pada fleksi dan tidak pada ekstensi. Terdapat nyeri tekan pada sendi sacroiliaka dan berbagai tes yang membebani sendi sacroiliaka akan memicu nyeri.

3) Pemeriksaan Penunjang

a) Pemeriksaan Laboratorium

- (1) HLA-B27. Pada pemeriksaan laboratorium rutin, 90% pasien menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan HLA-B27.
- (2) Laju Endap Darah (LED) dan *C-reaktif Protein* (CRP). Sebagian besar pasien menunjukkan peningkatan LED dan CRP.

b) Pemeriksaan Radiologi

- (1) X-Ray, gambaran yang mungkin didapatkan pada pemeriksaan radiologi adalah sebagai berikut:
 - (a) Tahap awal: penyempitan atau fusi dari celah kartilago sakroiliak dan sklerosis subkondral;
 - (b) Terbentuknya syndesmophyte;
 - (c) Osifikasi dari annulus fibrosus yang disebut sebagai *bamboo spine*; dan/atau
 - (d) Tahap lanjut: terjadi disuse osteoporosis dan terjadi fraktur patologis.

Terdapat gambaran *Trolley Track Sign* yaitu osifikasi pada sendi facet, ligamentum flavum, interspinosus dan ligamen supraspinosus.

- (2) MRI, akurasi 73-80% dan sangat sensitif pada HNP serta menunjukkan berbagai prolaps.
- (3) EMG, pemeriksaan ini dapat menentukan diskus yang terdampak paling besar dari kelainan ini.
- (4) Mielografi atau CT mielografi, merupakan pemeriksaan yang diperlukan untuk menentukan lokalisasi lesi pre-operatif dan menentukan adanya

sekuester diskus yang lepas dan mengeksklusi adanya suatu keganasan.

d. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

- a) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenik per-lesi dan turunannya yang di suspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam *syringe* 3 mL steril.
- b) Sekretom terkonsentrasi 2 mL dalam *syringe* 3 mL steril.
- c) Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan:
 - (1) *open surgical spine set*;
 - (2) *high speed burr* dan *Spine decompression set*;
 - (3) *minimal invasive* dan *endoscopic spine set*; dan
 - (4) radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, *C-arm*, *O-arm*, *CT guided*).

2) Persiapan Pasien

- a) Pasien melakukan pemeriksaan laboratorium dan radiologis.
- b) Pemeriksaan Laboratorium mencakup darah rutin, Laju endap darah, CRP kuantitatif, SGOT, SGPT, Ureum darah, Kreatinin darah, glukosa sewaktu, osteocalcin, C-telopeptide, vitamin D3.
- c) Pemeriksaan radiologis mencakup X-ray, CT-scan, MRI tanpa/dengan kontras.
- d) Pasien meakukan konsultasi di bidang anestesi, penyakit dalam, dan kardiologi terkait toleransi durante operasi.
- e) Pasien dilakukan pemetaan keluhan seperti nyeri, kebas, kelemahan anggota gerak, keluhan berkemih, dan keluhan buang air besar. Pemetaan dilakukan dengan menggunakan spidol.

3) Pemberian Intervensi

Pasien terlebih dulu akan menjalani pemeriksaan untuk mendapatkan data-data awal atau *baseline* yaitu melalui penilaian skor nyeri VAS, ODI *low back pain*, pengukuran

Schober's *test*, penilaian skor ASIA dan skala Frankel, dan pemeriksaan radiologis (X-ray dan CT Scan lumbal).

Sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dalam NaCl fisiologis atau sekretom disiapkan sesuai jadwal yang telah disusun untuk masing-masing pasien. Pasien dalam posisi tertelungkup dalam anestesi umum, tanda vital pasien selalu dimonitor. *Facet joints* yang akan dipungsi telah ditentukan sebelumnya sesuai dengan lokasi degenerasi *facet joint*. Dengan menggunakan petunjuk pencitraan C-Arm sel punca autologus atau alogenik dan turunannya disuntikan secara intrafacet sebanyak 5×10^6 sel (atau 2 mL sekretom terkonsentrasi) pada *facet joint* yang terkena.

- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.

e. *Scaffold*

Penggunaan *scaffold* sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dapat menggunakan kombinasi hidroksiapatit dengan trikalsium fosfat (TCP) dan biomaterial lainnya.

f. Monitoring, Evaluasi dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut):
 - (1) reaksi alergi ringan-pemantauan klinis.

(2) reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinefrin, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada minggu ke-3, ke-6 dan 3 bulan pasca pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya berdasarkan pemeriksaan skala nyeri VAS, Oswestry *Dissabilities Index* skor, hasil pengukuran Schober's *Test*, hasil pemeriksaan X-ray dan *CT Scan* dan dibandingkan dengan *baseline*.

g. Standar Sumber Daya Manusia

Pemberian sel punca pada kasus spondyloarthritis diberikan secara intrafacet. Prosedur ini dapat dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang tulang belakang (*orthopaedic spine*).

10. Terapi Skoliosis Kongenital (Hemivertebra)

a. Definisi dan Klasifikasi

Skoliosis kongenital didefinisikan sebagai deviasi lateral vertebra yang disebabkan oleh pertumbuhan dan perkembangan kolumna vertebralis yang abnormal selama embriogenesis. Prevalensi skoliosis kongenital di seluruh dunia diperkirakan 0,5-1 per 1000 kelahiran hidup dan angka kematian meningkat pada kasus yang tidak diobati karena masalah kardiopulmoner. Keterlibatan faktor genetik dan lingkungan dalam etiologi penyakit belum diketahui. Gangguan perkembangan terjadi selama pembentukan tulang belakang, yang disebut semitogenesis, pada minggu ke-3 dan ke-4 kehamilan. Skoliosis kongenital dapat dibedakan menjadi beberapa kelompok, yaitu kegagalan pembentukan (hemivertebra), kegagalan segmentasi (bar), dan kombinasi keduanya (deformitas campuran). Namun, hemivertebra merupakan bentuk yang paling banyak yang menyebabkan pertumbuhan tulang belakang asimetris.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya adalah pasien dengan skoliosis hemivertebra.

Kontraindikasi pemberian sel punca adalah pasien yang memiliki kelainan metabolik, autoimun, genetik, keganasan, dan menjalani terapi immunosupresif, antikoagulan dan kortikosteroid.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

- a) Riwayat deformitas pada tulang punggung.
- b) Riwayat gangguan tumbuh kembang.
- c) Riwayat kehamilan dan persalinan.

2) Pemeriksaan Fisik

- a) Pengukuran tinggi dan berat badan.
- b) Inspeksi: deformitas punggung, lipatan pinggang yang asimetris, kesejajaran pundak yang asimetris.
- c) Palpasi: Pemeriksaan motorik, sensorik, dan refleks.
- d) Tes khusus: *Adam forward bending test*.

3) Pemeriksaan Penunjang

- a) X-Ray: diperlukan untuk mengukur besar kurva dan perkembangan kurva.
- b) CT-Scan: menentukan anatomi serta menunjukkan elemen posterior.
- c) MRI: mengidentifikasi dan mengevaluasi kondisi perkembangan medula spinalis.

d. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

- a) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenik per-defek dan turunannya yang di suspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam *syringe* 3 mL steril.
- b) Sekretom terkonsentrasi 2 mL dalam *syringe* 3 mL steril.
- c) Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan:
 - (1) *open surgical spine set*;
 - (2) *high speed burr* dan *Spine decompression set*;
 - (3) *minimal invasive* dan *endoscopic spine set*; dan

(4) radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, C-arm, O-arm, CT guided).

2) Persiapan Pasien

- a) Pasien melakukan pemeriksaan laboratorium dan radiologis.
- b) Pemeriksaan Laboratorium mencakup darah rutin, Laju endap darah, CRP kuantitatif, SGOT, SGPT, Ureum darah, Kreatinin darah, glukosa sewaktu, osteocalcin, C-telopeptide, vitamin D3.
- c) Pemeriksaan radiologis mencakup xray, CT-scan, MRI tanpa/dengan kontras.
- d) Pasien melakukan konsultasi di bidang anestesi, penyakit dalam, dan kardiologi terkait toleransi durante operasi.
- e) Pasien dilakukan pemetaan keluhan seperti nyeri, kebas, kelemahan anggota gerak, keluhan berkemih, dan keluhan buang air besar. Pemetaan dilakukan dengan menggunakan spidol.

3) Pemberian Intervensi

Fasilitas pendukung yang perlu disiapkan adalah *Open surgical spine set*, *high speed burr* dan *spine decompression set*, *minimal invasive* dan *endoscopic spine set*, dan radiologis penunjang (USG Muskuloskeletal, Fluoroskopi, C-arm, O-arm, CT guided).

Pasien akan menjalani pemeriksaan untuk mendapatkan data-data awal (*baseline*) melalui pemeriksaan klinis dan radiologis (X- ray, CT-Scan, MRI).

Sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dalam NaCl fisiologis atau sekretom disiapkan sesuai jadwal yang telah disusun untuk masing-masing pasien. pasien dalam posisi tertelungkup dalam anestesi umum, tanda vital pasien selalu dimonitor. Dengan menggunakan petunjuk pencitraan C-Arm, sel punca autologus atau alogenik disuntikan secara intra-defek sebanyak 10×10^6 sel dalam 2 mL NaCl atau 2 mL sekretom pada defek hemivertebra.

- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.
- e. *Scaffold*
- Scaffold* yang digunakan dapat berasal dari bahan natural (alogenik atau xenogenik), atau sintetis. Penggunaan *scaffold* seperti hidroksiapatit dapat digunakan bersama sel punca autologus atau alogenik dan turunannya pada kasus hemivertebra karena adanya defek tulang vertebrae. Penggunaan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya pada kasus hemivertebrae tanpa penggunaan *scaffold* juga pernah dilaporkan dalam suatu laporan kasus.
- f. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut
- 1) Keamanan
- Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.
- Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):
- a) nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
 - b) infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
 - c) reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut):
 - (1) reaksi alergi ringan-pemantauan klinis.
 - (2) reaksi alergi berat-penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinefrin, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Prinsip utama untuk evaluasi pasca injeksi sel punca adalah evaluasi perbaikan kondisi klinis, evaluasi perbaikan struktur, serta evaluasi penunjang lainnya. Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada minggu ke-3, ke-6 dan 3 bulan pasca pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya berdasarkan hasil pemeriksaan X-ray dan *CT Scan* dan dibandingkan dengan *baseline*.

g. Standar Sumber Daya Manusia

Pemberian sel punca pada kasus skoliosis kongenital diberikan secara intra-defek. Prosedur ini dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang tulang belakang (*orthopaedic spine*).

11. Terapi Lesi Pleksus Brakhialis

a. Definisi dan Klasifikasi

Lesi pleksus brakhialis adalah kelumpuhan anggota gerak atas akibat dari kerusakan ayaman akar saraf leher. Level kerusakan akar saraf dapat terjadi di sisi proksimal dari *Dorsal Root Ganglia* (DRG), atau yang disebut pre-ganglion. Kerusakan akar saraf dapat juga terjadi di sisi distal dari DRG, atau yang disebut post ganglion. Luasnya kerusakan akar saraf dapat terjadi hanya sebagian dari pleksus brakhialis, Cervical (C) 5-6 dengan manifestasi klinis kelumpuhan pada bahu dan siku, C5-7 dengan manifestasi kelumpuhan bahu, siku dan punggung tangan, C8 – torakal (Th)1 dengan manifestasi kelumpuhan pada tangan saja. Sementara itu kerusakan akar saraf dapat mengenai semuanya atau lesi total pleksus brakhialis dengan manifestasi kelumpuhan bahu, siku, pergelangan tangan dan tangan.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pasien dengan lesi pleksus brakhialis yang akan diberikan terapi sel punca adalah penanganan dengan pendekatan rekayasa jaringan saraf, yaitu dengan komposit selaput amnion beku kering dan sel punca yang diaugmentasikan pada transfer saraf maupun reinervasi transfer otot (*Free*

Functioning Muscle Transfer/FFMT).

Kontraindikasi adalah penggunaan sel punca pada lesi pleksus brakhialis adalah penanganan dengan injeksi sel punca dimana terdapat infeksi kulit atau jaringan lunak di sekitar lokasi injeksi, adanya penyakit autoimun sistemik, dan keganasan.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Pada anamnesis terhadap pasien dengan lesi pleksus brakhialis dilakukan dengan menilai keterbatasan gerak atau fungsi anggota tubuh yang terkena. Riwayat trauma dideskripsikan dengan lengkap dan riwayat pengobatan sebelumnya juga ditanyakan.

Anamnesis sebelum pemberian implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya meliputi identifikasi usia, riwayat penyakit medis seperti penyakit sistemik, penyakit autoimun, dan kondisi genetik.

2) Pemeriksaan Fisik

Penilaian klinis terhadap pasien dengan lesi pleksus brakhialis dilakukan dengan pengenalan identitas pasien, keluhan utama yang berupa kelumpuhan dan ketiadaan rasa dari bagian anggota gerak atas, mekanisme trauma baik itu benturan langsung atau gaya tarikan, sejak kapan kejadian trauma itu terjadi dan bagaimana perkembangannya selama ini, riwayat penanganan yang sudah dilakukan, riwayat penyakit dahulu maupun komorbiditas lainnya.

Pemeriksaan fisik yang dilakukan mulai dari daerah bahu, adanya atrofi otot deltoid, supraspinatus, dan infraspinatus. Tiadanya sensibilitas dermatom C5. Tidak adanya kekuatan gerakan otot abduksi, fleksi, dan eksternal rotasi bahu. Pemeriksaan fisik daerah siku, adanya atrofi otot-otot fleksor maupun ekstensor siku, tiadanya sensibilitas dermatom C6 dan C7. Tidak adanya kekuatan gerakan otot fleksi dan ekstensi siku. Pemeriksaan fisik daerah tangan, adanya atrofi otot-otot intrinsik tangan. Ketiadaannya sensibilitas daerah tangan atau dermatom C8 dan Th1. Tidak adanya

kekuatan gerakan otot fleksi dan ekstensi baik pergelangan tangan dan jari – jari tangan.

3) Pemeriksaan Penunjang

a) Pemeriksaan Radiologis

(1) Pemeriksaan *X-ray* toraks PA, untuk mengetahui apakah terdapat ketidaksimetrisan ketinggian diafragma, yang merupakan ekspresi dari fungsi saraf Phrenicus.

(2) Pemeriksaan MRI servikal, untuk mengetahui apakah terdapat tanda-tanda avulsi akar saraf yang berupa *pseudomeningocele*.

b) Pemeriksaan Neurofisiologi

Pemeriksaan neurofisiologi yang dilakukan adalah pemeriksaan EMG – NCV, untuk mengevaluasi adanya denervasi otot dan konduksi saraf.

d. *Informed Consent*

Pasien lesi pleksus brakhialis dan keluarga diberikan penjelasan akan problema sakit yang dialaminya yaitu kerusakan akar saraf pada ayaman saraf daerah brakhialis. Kerusakan pada akar saraf ini berdampak pada kelumpuhan mulai dari bahu, siku, pergelangan tangan dan tangan. Berdasarkan derajat tingkat keparahan pada kerusakan akar saraf maka pada tingkat yang paling ringan yaitu neuropraksi, kontraksi otot maupun sensibilitas akan mengalami pemulihan setelah 3 minggu pasca trauma. Kerusakan akar saraf derajat sedang atau aksonotmesis, masih ada kemungkinan kecil terjadinya pemulihan fungsi motorik maupun sensorik. Kerusakan akar saraf derajat parah atau neurotmesis, tidak dimungkinkan terjadinya pemulihan fungsi tanpa prosedur operasi. Solusi terhadap problema kelumpuhan anggota gerak atas dan kemungkinan sembuhnya yang kecil adalah dengan tindakan operasi transfer saraf maupun transfer otot. Proses penyembuhan dari tindakan operasi tersebut memakan waktu yang lama dan masih banyak faktor yang mempengaruhinya. Upaya untuk mempercepat regenerasi aksonal adalah dengan augmentasi rekayasa jaringan saraf yang dilakukan pada transfer saraf maupun transfer otot. Pendekatan

rekayasa jaringan saraf dalam hal ini adalah dengan penggunaan komposit sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dan selaput amnion. Pasien dan keluarga mendapatkan informasi mengenai metode validasi dan karakterisasi sel punca maupun selaput amnion, metode pemberian, efek samping, manfaat dari pendekatan rekayasa jaringan saraf tersebut.

Manakala pasien dan keluarga telah memahami problema yang dialaminya dan solusi penanganan, serta setuju terhadap semua tindakan dan prosedur yang akan dilakukan, maka pasien disertai seorang saksi menandatangani surat *informed consent*. Komunikasi antara dokter dan pasien tetap perlu dibangun baik pada saat persiapan operasi, tepat setelah selesai operasi, maupun monitoring paska operasi. Keberhasilan penanganan yang dapat diukur dengan pemulihan fungsi motorik maupun sensorik merupakan kerjasama kedua belah pihak.

e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

Tabung yang sudah berisi komposit *freeze dried amnion membrane* dan dimasukkan ke dalam box transport. Komposit *freeze dried amnion membrane* 2 x 2 cm² dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya 20 x 10⁶.

2) Persiapan pasien

Pasien lesi Pleksus Brakhialis sudah dilakukan transfer saraf atau otot di kamar operasi.

3) Pemberian intervensi

Pendekatan yang dilakukan dalam pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya adalah rekayasa jaringan saraf dalam bentuk komposit selaput amnion dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Komposit tersebut diaugmentasikan pada transfer saraf maupun transfer otot. Transfer saraf adalah prosedur yang dilakukan pada penanganan bedah lesi pleksus brakhialis dengan menggunakan saraf yang sehat (seperti yang sering digunakan adalah saraf *phrenicus* dan *accessorius*) untuk ditransferkan ke target saraf yang dituju. Rekonstruksi bahu

dilakukan dengan transfer saraf ke target saraf suprascapularis dan axillaris. Rekonstruksi siku dilakukan dengan transfer saraf ke target saraf musculocutaneous. Transfer otot adalah prosedur yang dilakukan pada penanganan lesi pleksus brakhialis lanjut, dengan menggunakan otot yang sehat (dalam hal ini otot *gracillis*) untuk ditransferkan ke fungsi tertentu. Dua hal yang penting dalam prosedur transfer otot, yaitu revaskularisasi untuk memastikan viabilitas otot, dan reinervasi untuk memastikan kontraktilitas pada saatnya nanti. Komposit selaput amnion dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang diaugmentasikan pada sambungan saraf ini akan mempercepat regenerasi aksonal.

- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.

f. *Scaffold*

Penggunaan *scaffold* pada kasus brachial plexus injury dapat menggunakan selaput amnion beku kering (*freeze dried amniotic membrane*) dan terbukti bermanfaat dalam penggunaan kombinasi dengan pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya.

g. Monitoring, *Evaluasi*, dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Evaluasi reaksi alergi yang manifestasinya dapat berupa urtikaria.

Paska operasi, posisi tangan dan lengan diimobilisasi dengan *arm sling*. Hingga 6 minggu program rehabilitasi medis hanya melakukan upaya untuk mencegah kontraktur sendi sendi jari-jari, pergelangan tangan dan siku. Setelah 7 minggu, mulai dilakukan *electrical stimulation*, karena kekuatan sambungan saraf sudah cukup aman untuk mendapatkan rangsangan. Fungsi motorik dan sensorik dievaluasi secara bertahap sejak 3, 6, 12, dan 18 bulan.

2) Efikasi

Augmentasi komposit *freeze dried amnion membrane* dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya pada transfer saraf atau otot ini akan memperkuat regenerasi aksonal.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus lesi plexus brachialis, prosedur pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya secara rekayasa jaringan saraf dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang bedah mikro, ekstremitas atas dan tangan (*hand, upper extremity and microsurgery*).

12. Terapi Reparasi dan Rekonstruksi Tendon/Ligamen

a. Definisi dan Klasifikasi

Repair tendon adalah penyambungan tendon baik pada anggota gerak atas maupun anggota gerak bawah, termasuk di dalamnya *tendon grafting* pada defek tendon. Untuk pemulihan fungsi tangan setelah terputusnya tendon fleksor tidak hanya diperlukan kontinuitas serabut tendon tetapi juga mekanisme gerakan meluncur antara tendon dan jaringan sekitarnya. Penyembuhan tendon ini ditandai dengan adanya deposisi dari jaringan parut pada sisi cedera. Sementara, pembentukan jaringan parut akan menjembatani kedua ujung tendon yang putus, disisi lain hal yang tidak diharapkan terjadi yaitu proliferasi jaringan parut antara tendon dan jaringan sekitarnya, tidak seperti jaringan lain pada sistem muskuloskeletal yang mengalami kegagalan oleh karena kurangnya proses penyembuhan. Maka, penyembuhan pada putusnya tendon fleksor dapat juga mengalami kegagalan oleh karena proses penyembuhan yang berlebihan. Perlekatan yang terjadi akan mengakibatkan terhambatnya gerakan meluncur, diikuti pembentukan kontraktur dan kecacatan fungsi.

Rekonstruksi ligamen adalah penggantian jaringan ligamen yang mengalami ruptur dengan jaringan tendon *autograft/allograft* untuk mengembalikan stabilitas sendi. Penyembuhan tendon *autograft/allograft* melalui proses *remodelling* yang merupakan

keseimbangan antara proses degradasi jaringan *autograft/allograft* dengan pembentukan jaringan ligamen baru. Proses yang simultan akan dapat mempertahankan stabilitas sendi, disatu sisi degradasi jaringan *autograft/allograft* akan diikuti oleh pembentukan jaringan ligamen baru.

Rekayasa jaringan tendon/ligamen adalah penggunaan kombinasi teknik sel dan biomaterial (*scaffold*) serta pemanfaatan faktor biokimia dan fisiokimia untuk meningkatkan atau menggantikan fungsi biologis jaringan tendon/ligamen.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pasien dengan ruptur tendon/ligamen akut maupun kronis, defek tendon yang perlu grafting, release tendon adhesi. Tendon yang dapat diberikan sel punca antara lain tendon achilles, tendon dari rotator cuff, tendon patella dan tendinopathy pada siku bagian lateral.

Kontraindikasi berupa tindakan release tendon, repair tendon, grafting tendon dimana terdapat infeksi kulit dan jaringan lunak sekitarnya, adanya penyakit autoimun sistemik, keganasan.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Penilaian klinis terhadap pasien lesi tendon dilakukan dengan pengenalan identitas pasien, keluhan utama yang berupa ketidak mampuan atas gerakan tertentu dari bagian anggota gerak atas dan bawah, mekanisme trauma, sejak kapan kejadian trauma itu terjadi dan bagaimana perkembangannya selama ini, riwayat penanganan yang sudah dilakukan, riwayat penyakit dahulu maupun komorbiditas lainnya.

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan klinis ditujukan terutama dalam hal gerakan yang dihasilkan oleh kontraksi otot tertentu. Gerakan abduksi bahu pada otot supraspinatus, gerakan fleksi jari-jari tangan pada otot-otot fleksor tangan, gerakan ekstensi jari-jari tangan pada otot-otot ekstensor tangan, gerakan plantar fleksi pada otot *achilles*.

3) Pemeriksaan Penunjang

a) Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratoris yang dilakukan adalah evaluasi skrining perioperatif untuk menyingkirkan kemungkinan rejeksi rekayasa jaringan mengikuti standar prosedur operasional yang berlaku di rumah sakit secara umum, meliputi pemeriksaan HbSag, Anti HCV, Sifilis, HIV, CMV, Rubella, Toxoplasma.

b) Pemeriksaan Radiologis

Pemeriksaan penunjang manakala diperlukan Pemeriksaan MRI dilakukan untuk menilai adanya diskontinuitas maupun defek dari tendon.

d. *Informed Consent*

Pasien ruptur tendon dan keluarga diberikan penjelasan akan problema sakit yang dialaminya, yaitu ketidak mampuan melakukan gerakan tertentu akibat dari terputusnya tendon tersebut. Solusi terhadap problema tersebut diatas adalah tindakan operasi. Tindakan operasi pada repair tendon adalah penjahitan jaringan tendon dan selaput tendon, penjahitan pancang jaringan tendon ke tulang. Selama proses penyembuhan berlangsung diperlukan adanya program rehabilitasi fungsi. Kejadian komplikasi yang kadangkala tidak dapat dihindari yaitu perlengketan sambungan tendon terhadap jaringan sekitarnya sebagai akibat kurang patuhnya pelaksanaan program rehabilitasi fungsi. Perlengketan sambungan tendon tersebut mengakibatkan terganggunya gerakan meluncur tendon sehingga terjadi kekakuan dan pemulihan fungsi akan terhambat. Kejadian komplikasi ini dapat dihindari dengan pendekatan rekayasa jaringan tendon yaitu dengan augmentasi jahitan tendon dengan komposit selaput amnion dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Pasien dan keluarga mendapatkan informasi mengenai metode validasi dan karakterisasi sel punca maupun selaput amnion, metode pemberian, efek samping, manfaat dari pendekatan rekayasa jaringan tendon tersebut.

Komunikasi antara dokter dan pasien tetap perlu dibangun baik pada saat persiapan operasi, tepat setelah selesai operasi, maupun monitoring pasca operasi. Keberhasilan penanganan yang dapat diukur dengan pemulihan fungsi gerakan anggota gerak tubuh merupakan kerjasama kedua belah pihak.

e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

Tabung yang sudah berisi komposit *freeze dried amnion membrane* dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dimasukkan ke dalam box transport. Komposit *freeze dried amnion membrane* $2 \times 2 \text{ cm}^2$ dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya 20×10^6 .

2) Persiapan Pasien

Pasien yang sudah dilakukan repair tendon di kamar operasi.

3) Pemberian Intervensi

Pendekatan yang dilakukan dalam pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya adalah rekayasa jaringan tendon/ligamen dalam bentuk komposit selaput amnion dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Komposit tersebut diaugmentasikan pada reparasi dan rekonstruksi tendon. Reparasi tendon adalah prosedur yang dilakukan pada penanganan ruptur tendon, dimana kedua ujung tendon yang putus disambungkan dengan penjahitan inti dan penjahitan perifer. Hasil penjahitan tersebut diuji dengan pemberian gaya tarikan, akankah terjadi *gap* ataukah masih kontinyu. Setelah dipastikan jahitan tendon kontinyu diteruskan dengan pembungkusan jahitan dengan komposit selaput amnion dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Hal yang sama dilakukan pada hasil rekonstruksi tendon/ligamen. Rekonstruksi tendon yang ruptur oleh karena degenerasi adalah prosedur aproksimasi ujung tendon ke sisi insersi melalui penjahitan dengan *anchoring screw* hingga melekat stabil. Hasil penjahitan tersebut

dipercepat penyembuhannya dengan pembungkusan jahitan dengan komposit selaput amnion dan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya.

- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh dokter DPJP.

f. *Scaffold*

Penggunaan *scaffold* pada terapi dan regenerasi tendon atau ligamen bersama dengan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dapat dilakukan dengan *freeze dried amnion membrane*.

g. Monitoring, Evaluasi dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Evaluasi reaksi alergi yang ditandai gejala urtikaria lokal.

Tujuan rehabilitasi pada reparasi dan rekonstruksi tendon/ligamen adalah dicapainya fungsi dan gerakan meluncur, serta pencegahan terputusnya kembali. Program rehabilitasi dilakukan secara bertahap mulai dari gerakan pasif, yang dimaksudkan untuk mencegah adhesi serta beban yang berlebihan. Dilanjutkan dengan gerakan aktif untuk mengatasi kekakuan sendi sekaligus mengurangi bengkak. Kerjasama dengan pasien sangat diperlukan guna tercapainya ruang gerak sendi.

2) Efikasi

Wrapping (pembungkusan) jaringan tendon yang sudah di repair akan mencegah terjadinya perlengketan (*adhesion*) dan sekaligus memperkuat sambungan tendon tersebut.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus *repair* tendon dan ligamen dapat dilakukan dengan tingkat kompetensi kognitif dan psikomotor tingkat 4 oleh dokter spesialis dengan kompetensi di bidang orthopaedi dan traumatologi yang mengetahui secara keseluruhan perihal ilmu dan dapat melaksanakan secara mandiri. Sedangkan untuk tindakan rekonstruksi termasuk prosedur pemberian dan turunannya secara injeksi intra-lesi, secara mandiri dilakukan oleh dokter subspecialis atau dokter spesialis dengan kompetensi

di bidang rekonstruksi dewasa panggul dan lutut (*hip and knee-adult reconstruction*) atau cedera olahraga (*orthopaedic sports injury*) atau bedah mikro ekstremitas atas, dan tangan (*hand, upper limb and microsugery*) dan/atau kaki dan pergelangan kaki (*foot and ankle*).

13. Terapi Cedera Ligamen Krusiatum Anterior (LKA)

a. Definisi dan Klasifikasi

Robekan LKA merupakan salah satu jenis cedera muskuloskeletal yang paling banyak dipelajari di bidang Orthopaedi dan Traumatologi, dan merupakan kasus yang angka kejadiannya lebih banyak terjadi pada usia muda, terutama pada atlet. Berdasarkan suatu studi epidemiologi di Amerika, terdapat sekitar 100.000 hingga 200.000 angka kejadian robekan LKA di amerika. Di Indonesia, angka kejadian ini masih belum dapat diketahui dengan jelas dikarenakan kurangnya minat dan pengetahuan tenaga kesehatan di Indonesia terhadap kasus robekan LKA. Lebih dari 70% cedera pada LKA tidak disebabkan oleh suatu benturan pada lutut. Cedera pada LKA justru sering kali adalah akibat dari mendarat setelah melompat atau gerakan menggantung ke arah samping yang sering dilakukan dalam banyak aktivitas olahraga. Secara mekanis, cedera pada LKA timbul sebagai akibat dari suatu gaya regangan yang besar pada LKA. Pada cedera LKA yang disebabkan bukan oleh benturan, gaya ini timbul sebagai suatu akibat dari pergerakan lutut yang pada akhirnya menimbulkan suatu tekanan yang besar pada LKA. Robekan yang terjadi bisa berupa robekan total atau sebagian.

Pemberian ajuvan pasca rekonstruksi LKA dapat berupa injeksi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya. Tujuan yang diharapkan adalah meningkatkan penyembuhan terowongan (*graft tunnel healing*) dan proses ligamentisasi.

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pada pasien usia muda dengan ruptur total ligamen LKA atau pasien yang menjalani aktivitas tinggi dengan ruptur sebagian ligamen LKA. Batasan usia muda adalah mulai usia

anak (10 tahun) hingga usia tua yang masih aktif. Tidak didapatkan konsensus mengenai waktu tindakan (akut, subakut, atau kronik). Tindakan definitif disesuaikan dengan kondisi klinis masing-masing pasien.

Kontraindikasi adalah pasien tidak dapat melakukan terapi sel punca jika menderita penyakit keganasan, autoimun sistemik (lupus eritomatosus sistemetik, penyakit Addison's, penyakit Crohn, artritis reumatoid), imunodefisien (SIDA), atau gangguan pembekuan darah; terdapat infeksi sendi lutut, infeksi kulit atau jaringan lunak disekitar lokasi injeksi; memiliki hipersensitivitas terhadap produk asam hialuronat; menjalani terapi immunosupresif, antikoagulan atau kortikosteroid, wanita hamil atau uji kehamilan positif.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis:

Anamnesis yang mengarah pada kecurigaan robekan LKA meliputi:

- a) Mekanisme trauma yang tidak disertai adanya kontak atau benturan (*non-contact mechanism of injury*) pada 70% pasien;
- b) Adanya sensasi meletup atau "*popping*" yang terdengar dan dirasakan di lutut;
- c) Nyeri lutut disertai pembengkakan atau hematoma dini di lutut yang disebabkan oleh reaksi perdarahan akibat robekan pembuluh darah pada LKA dalam 12 jam pertama; dan
- d) Ketidakmampuan pasien untuk melanjutkan aktivitas dan olahraga.

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada lutut dilakukan setelah fase akut cedera terlewati yang ditandai dengan berkurangnya bengkak dan rasa nyeri.

Tes *Lachmann* adalah jenis pemeriksaan fisik yang dinilai akurat dalam penegakan diagnosis LKA. Tes *Lachmann* dilakukan untuk melihat pergeseran antara tungkai atas dan tungkai bawah yang menunjukkan adanya

ketidakstabilan lutut. Pergeseran sebanyak 5 mm dapat menjadi indikasi untuk dilakukan rekonstruksi.

3) Pemeriksaan Penunjang

a) Laboratorium

Tidak ada pemeriksaan laboratorium khusus.

b) Pemeriksaan Radiologis

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis robekan *LKA* adalah pemeriksaan foto polos lutut (X-ray genu), dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI).

d. Penapisan

prosedur yang dimulai dengan uji penapisan laboratorium untuk mendeteksi kemungkinan infeksi dan pemeriksaan *baseline* terhadap subyek (VAS, X-ray, MRI).

e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenis dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

a) Produk asam hialuronat yang tersedia dalam *prefilled-syringe hyaluronic acid steril*.

b) Sejumlah \pm 10 juta sel punca autologus atau alogenis dan turunannya yang di suspensi dengan 2 mL NaCl steril dalam syringe 3 mL steril.

c) Lidocaine 1% ampul dengan syringe steril 3 mL dengan jarum 20G.

2) Persiapan pasien

Pasien dipersiapkan dalam posisi duduk atau terlentang. Untuk penyuntikan dari superolateral atau superomedial, lutut diekstensikan dengan penuh. Sedangkan untuk penyuntikan dari anterolateral atau anteromedial, lutut di fleksi 90°. Kulit di daerah suntikan dibersihkan dengan povidon iodine sebanyak 3 kali, dibiarkan kering dan kemudian diusap dengan alkohol sebelum penyuntikan. Anestesi lokal dilakukan menggunakan lidocaine 1% yang disuntikan secara subkutan.

- 3) Pemberian intervensi
 - a) Dilakukan rekonstruksi LKA menggunakan donor autologus tendon hamstring, kuadriceps, atau *bone-patellar tendon-bone* dengan cara artroskopi.
 - b) Setelah rekonstruksi, setiap pasien mendapatkan penyuntikan intra-artikular dan/atau intra-tunnel sejumlah 10 juta sel punca autologus atau alogenik dalam 2 mL NaCl atau 2 mL sekretom ditambah asam hialuronat 2 mL. Seluruh sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang disiapkan disuntikan secara perlahan.
 - c) Asam hialuronat disuntikan secara intra-artikular sebanyak 2 mL pada minggu ke-2 dan ke-3.
 - d) Implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya selain dengan scaffold asam hialuronat dapat juga dikombinasikan dengan *scaffold* sintetik dan natural dengan pendekatan rekayasa jaringan aplikasi lokal.
 - 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.
- f. *Scaffold*
- Penggunaan *scaffold* pada kasus cedera LKA dapat menggunakan *silk-collagen*. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa sel-sel dari sinovium dapat bermigrasi dari jaringan sekitar ke dalam *scaffold* dan memudahkan sel punca autologus atau alogenik dan turunannya untuk berproliferasi dan meregenerasi matriks ekstraselular.
- g. Monitoring, Evaluasi, dan Tindak Lanjut
- 1) Keamanan
- Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah

pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) Nyeri di situs injeksi (akut)
- b) Pemberian terapi analgetik
- c) Infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai
- d) Reaksi alergi terhadap produk asam hialuronat (akut)
 - (1) Reaksi alergi ringan – pemantauan klinis
 - (2) Reaksi alergi berat – penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinephrine, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada 1, 3, 6 dan 12 bulan terhitung setelah mendapatkan injeksi HA terakhir. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai dengan pemeriksaan fisik, nyeri menggunakan VAS, penilaian fungsi menggunakan kuesioner WOMAC, kuesioner Lysholm dan kuesioner IKDC pada bulan ke-1, ke-3, ke-6 dan ke-12. Evaluasi foto MRI secara semikuantitatif menggunakan perangkat lunak Cartigram pada bulan ke-6 dan ke-12. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi.

Efikasi terapi sel punca pada studi-studi yang telah dilakukan sebelumnya saat ini masih memiliki hasil yang bervariasi. Hasil studi pada hewan dan studi translasional, studi pada manusia yang sebagian besar sedang dalam fase I-II, sebagian menunjukkan perbaikan dalam skala nyeri, radiologis serta histologis. Untuk penilaian efikasi perbaikan fungsi secara klinis sendiri masih dibutuhkan studi-studi

dengan tingkat validitas dan jumlah sampel yang lebih besar.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus cedera ligamen Cruciatum Anterior, prosedur pemberian secara injeksi intra-lesi dilakukan oleh dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang rekonstruksi dewasa panggul dan lutut (*hip and knee-adult reconstruction*) atau orthopaedi cedera olahraga (*orthopaedic sports injury*).

14. Terapi Cedera Otot

a. Definisi dan Klasifikasi

Cedera otot adalah cedera yang paling sering terjadi saat melakukan aktifitas olahraga. Pada dunia olahraga profesional, cedera otot akut terjadi 23% sampai 46% dari semua cedera. Cedera otot didefinisikan sebagai cedera yang menyebabkan kerusakan integritas jaringan otot. Cedera yang terjadi dapat berupa robekan sebagian atau seluruhnya. Salah satu klasifikasi yang digunakan secara luas untuk menentukan derajat cedera otot adalah yang dirancang oleh O'Donoghue. Sistem ini menggunakan klasifikasi yang berdasarkan derajat keberatan cedera terkait dengan kerusakan jaringan lunak dan cedera fungsional yang terkait. Sistem O'Donoghue ini mengkategorikan cedera otot menjadi 3 derajat, yaitu:

- 1) derajat 1 dengan kerusakan jaringan yang bermakna;
- 2) derajat 2 dengan kerusakan jaringan dan penurunan kekuatan dari unit muskulotendineus; dan
- 3) derajat 3 terdapat kerusakan total dari unit muskulotendineus.

Derajat	O'Donoghue 1962	Takebayashi 1995, Peetrans 2002 (berbasis <i>ultrasound</i>)	Stoller 2007 (berbasis MRI)
Derajat I	Tidak terdapat robekan jaringan yang bermakna, tidak terdapat	Tidak ada abnormalitas perdarahan difus dengan/tanpa ruptur serat fokal	MRI-negatif=0% perubahan struktural. Edema hiperitens dengan

Derajat	O'Donoghue 1962	Takebayashi 1995, Peetrans 2002 (berbasis <i>ultrasound</i>)	Stoller 2007 (berbasis MRI)
	kehilangan fungsi atau kekuatan, hanya respon inflamasi <i>low-grade</i>	kurang dari 5% otot yang terlibat	atau tanpa perdarahan
Derajat II	Kerusakan jaringan, kekuatan unit muskulotendi nosa menurun, terdapat beberapa fungsi residu	Ruptur parsial: ruptur serat fokal lebih dari 5% dari otot yang terlibat dengan/tanpa cedera fascia	MRI-positif dengan robekan sampai 50% serat otot. Defek fokal hiperintens yang mungkin dan retraksi parsial serat otot
Derajat III	Robekan komplit unit muskulotendi nosa, hilangnya fungsi secara komplit	Ruptur otot komplit dengan retraksi, cedera fascia	Ruptur otot=100% kerusakan struktural. Robekan komplit dengan atau tanpa retraksi otot

Tabel 2.3 Gambaran sistem klasifikasi cedera otot sebelumnya

b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi pada pasien dengan cedera otot sebagian (parsial) atau seluruhnya (total). Dilakukan terutama pada atlet profesional atau pasien usia muda dengan aktivitas tinggi atau pasien yang membutuhkan kerja otot yang optimal untuk melakukan pekerjaan sehari-hari.

Kontraindikasi adalah pasien tidak dapat melakukan terapi sel punca jika menderita penyakit keganasan, autoimun sistemik (lupus eritomatosus sistemetik, penyakit Addison's, penyakit Crohn, artritis reumatoid), imunodefisien (SIDA), atau gangguan pembekuan darah; terdapat infeksi sendi lutut, infeksi kulit atau jaringan lunak di sekitar lokasi injeksi; memiliki hipersensitivitas

terhadap produk asam hialuronat; menjalani terapi imunosupresif, antikoagulan atau kortikosteroid, wanita hamil atau uji kehamilan positif.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Didukung dengan temuan klinis pada pemeriksaan fisik yang meliputi rasa nyeri, atau kelemahan bagian ekstremitas tertentu untuk melakukan gerakan.

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik meliputi inspeksi area cedera otot untuk melihat tanda peradangan dan perubahan bentuk otot. Selain itu juga dinilai kekuatan tonus otot dan juga rentang gerak sendi sekitar oror dan kekuatan otot.

3) Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang dibutuhkan untuk menentukan lokasi dan derajat cedera dengan menggunakan bantuan sonografi atau MRI.

d. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenik dan Turunannya

1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai

a) *Scaffold* yang digunakan dapat berupa *Platelet-Rich Fibrin* (PRF) yang didapatkan dari proses sentrifugasi plasma.

b) Sejumlah \pm 10 juta Sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dalam 2 mL NaCl steril dalam syringe 3 mL steril kemudian dicampurkan ke dalam PRF yang sudah disiapkan.

c) Lidocaine 1% ampul dengan *syringe* steril 3 mL dengan jarum 20G.

2) Persiapan Pasien

Pasien dipersiapkan dalam posisi duduk atau terlentang. Untuk penyuntikan dari superolateral atau superomedial, lutut diekstensikan dengan penuh. Sedangkan untuk penyuntikan dari anterolateral atau anteromedial, lutut difleksikan 90°. Kulit di daerah suntikan dibersihkan dengan povidone iodine sebanyak 3 kali, dibiarkan kering dan

kemudian diusap dengan alkohol sebelum penyuntikan. Anestesi lokal dilakukan menggunakan lidocaine 1% yang disuntikan secara subkutan.

3) Pemberian Intervensi

a) Robekan otot dilakukan penyambungan dan penjahitan.

b) Kemudian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya yang sudah disiapkan akan dicampurkan dengan *Platelet Rich Fibrin* (PRF).

c) Sel punca yang sudah dicampur dengan PRF kemudian dilakukan implantasi pada daerah cedera.

4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.

d. *Scaffold*

Penggunaan *scaffold* pada tendon regeneration dapat menggunakan hidrogel, *preformed scaffold*, dan matriks ekstraselular. Contoh penggunaan hidrogel antara lain gel alginat, Gelatin Poly-Tyramine (GPT), serta Platelet Rich Plasma (PRP) dalam bentuk hidrogel. Matriks ekstraselular termasuk dalam *decellularized tissues* dan membantu dan memperkuat restorasi dari otot skeletal. Sedangkan, untuk *preformed scaffold* dapat berupa kolagen.

g. Evaluasi, Monitoring dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) Nyeri di situs injeksi (akut)
Pemberian terapi analgetik.
- b) Infeksi sendi (akut atau kronis)
Pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) Reaksi alergi terhadap produk asamhialuronat (akut):
 - (1) Reaksi alergi ringan – pemantauan klinis
 - (2) Reaksi alergi berat – penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinephrine, pemberian cairan intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.
 - (3) Efikasi
Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada 1, 3, 6 dan 12 bulan terhitung setelah terapi. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai dengan pemeriksaan fisik, nyeri menggunakan VAS, USG atau MRI pada bulan ke-1, ke-3, ke-6 dan ke-12. Evaluasi foto MRI secara semikuantitatif menggunakan perangkat lunak Cartigram pada bulan ke-6 dan ke-12. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi. Efikasi terapi sel punca pada studi-studi yang telah dilakukan sebelumnya saat ini masih memiliki hasil yang bervariasi. Hasil studi pada hewan dan studi translasional, studi pada manusia yang sebagian besar sedang dalam fase I-II, sebagian menunjukkan perbaikan dalam skala nyeri, radiologis serta histologis. Untuk penilaian efikasi perbaikan fungsi secara klinis sendiri masih dibutuhkan studi-studi dengan tingkat validitas dan jumlah sampel yang lebih besar.

- h. Standar Sumber Daya Manusia
Dokter subspesialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang regio otot masing-masing bidang.

15. Terapi Cedera Meniskus Lutut

- a. Definisi dan Klasifikasi

Cedera pada meniskus adalah robekan pada satu atau lebih bagian dari meniskus baik sisi medial atau lateral. Robekan dapat terjadi pada tiga bagian anatomi meniskus yang disebut zona merah-merah, merah-putih, atau putih-putih. Konfigurasi robekan bisa berupa robekan sirkumferensial, radial atau horizontal yang meliputi bagian badan atau tanduk anterior atau posterior. Cedera pada zona merah-merah dapat sembuh dengan cukup baik. Namun, cedera pada zona merah-putih atau putih-putih sulit untuk sembuh sehingga diperlukan penanganan yang lebih komprehensif.

- b. Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi adalah korelasi antara usia dan hasil didapatkan belum cukup jelas berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya dengan adanya variasi umur. Pada umumnya, pasien dikatakan muda bila dibawah atau sama dengan 50 tahun. Dengan demikian, tidak dapat dengan mudah menginterpretasikan apakah keparahan artritis berdasarkan skala penilaian KL adalah prediksi hasil dalam kasus ini. Dapat juga pada pasien dengan robekan dengan ukuran yang besar. Indikasi lain adalah pada cedera meniskus yang disertai dengan cedera penyerta seperti cedera kartilago atau cedera ligamen. Cedera meniskus terjadi akibat adanya kombinasi gerakan shearing force dan rotasi dari sendi lutut, sehingga menyebabkan robekan akut. Cedera meniskus juga dapat pula berkaitan dengan cedera ligamen yang tidak mendapatkan pengobatan sehingga menimbulkan ketidakstabilan sendi. Tindakan rekonstruksi meniskus memiliki hasil yang baik untuk menurunkan resiko osteoarthritis pada usia di bawah 50 tahun.

Kontraindikasi adalah Pasien tidak dapat melakukan terapi sel punca jika menderita penyakit keganasan, autoimun sistemik

(lupus eritomatosis sistemik, penyakit Addison's, penyakit Crohn, artritis reumatoid), imunodefisien (SIDA), atau gangguan pembekuan darah; terdapat infeksi sendi lutut, infeksi kulit atau jaringan lunak disekitar lokasi injeksi; memiliki hipersensitivitas terhadap produk asam hialuronat; menjalani terapi immunosupresif, antikoagulan atau kortikosteroid, wanita hamil atau uji kehamilan positif.

c. Pemeriksaan

1) Anamnesis

Anamnesis yang mengarah pada kecurigaan cedera meniskus meliputi:

- a) Mekanisme trauma yang tidak disertai adanya kontak atau benturan (non-contact mechanism of injury) pada 70% pasien;
- b) Lutut yang mengunci dan susah untuk ditekuk atau diluruskan;
- c) Nyeri lutut disertai pembengkakan; dan
- d) Ketidakmampuan pasien untuk melanjutkan aktivitas dan olahraga.

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada penderita cedera meniskus dimulai dengan melakukan inspeksi pada cara berjalan (*gait*) pasien. Pasien dengan cedera meniskus enggan untuk menumpukan berat badan. Pemeriksa juga menilai apakah terdapat pembengkakan atau efusi pada lutut. Pergerakan lutut pasien diperhatikan untuk melihat kemampuan pasien untuk mengekstensikan dan memfleksikan lutut. Ketidakmampuan untuk ekstensi lutut mengindikasikan robekan pada meniskus atau patologi lain. Palpasi pada lutut dimaksudkan untuk menilai apakah ada kemungkinan patologi lain misalnya fraktur, juga menilai efusi yang terjadi pada robekan ligamen. Pemeriksaan fisik lanjut dapat dilakukan dengan berbagai perasat atau manuver untuk menguji patensi meniskus. Manuver-manuver tersebut antara lain uji McMurray atau uji Appley's *grinding test*.

- 3) Pemeriksaan Penunjang
Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah evaluasi skrining perioperative untuk menyingkirkan kemungkinan rejeksi rekayasa jaringan mengikuti SPO yang berlaku di Rumah Sakit secara umum, meliputi pemeriksaan HbSAg, Anti HCV, Sifilis, HIV, CMV, Rubella, Toxoplasma.
- d. Penapisan/*Screening*
prosedur yang dimulai dengan uji penapisan laboratorium untuk mendeteksi kemungkinan infeksi dan pemeriksaan *baseline* terhadap subyek (VAS, X-ray, MRI).
- e. Prosedur Pemberian Sel Punca Autologus atau Alogenis dan Turunannya
 - 1) Peralatan dan Bahan Habis Pakai
 - a) Asam hialuronat yang tersedia dalam *prefilled-syringe hyaluronic acid* steril.
 - b) Sejumlah ± 10 juta sel punca autologus atau alogenis yang di suspensi dengan 2 mL NaCl steril menggunakan syringe 3 mL steril.
 - c) Lidocaine 1% ampul dengan syringe steril 3 mL dengan jarum 20G.
 - 2) Persiapan Pasien
Pasien dipersiapkan dalam posisi duduk atau terlentang. Untuk penyuntikan dari superolateral atau superomedial, lutut diekstensikan dengan penuh. Sedangkan untuk penyuntikan dari anterolateral atau anteromedial, lutut di fleksi 90°. Kulit di daerah suntikan dibersihkan dengan povidon iodine sebanyak 3 kali, dibiarkan kering dan kemudian diusap dengan alkohol sebelum penyuntikan. Anestesi lokal dilakukan menggunakan lidocaine 1% yang disuntikan secara subkutan.
 - 3) Pemberian Intervensi
 - a) Dilakukan perbaikan meniskus dengan cara artroskopi.
 - b) Setelah rekonstruksi, setiap pasien mendapatkan penyuntikan intra-artikular sebanyak satu kali (10 juta sel punca autologus atau alogenis dalam 2 mL NaCl ditambah asam hialuronat 2 mL). Seluruh sel punca

autologus atau alogenik dan turunannya yang disiapkan disuntikan secara perlahan.

- c) Asam hialuronat disuntikan secara intra-artikular sebanyak 2 mL pada minggu ke-2 dan ke-3.
 - d) Implantasi sel punca autologus atau alogenik dan turunannya selain dengan scaffold asam hialuronat dapat juga dikombinasikan dengan *scaffold* sintetik dan natural dengan pendekatan rekayasa jaringan aplikasi lokal.
- 4) Pemberian sel punca dengan prosedur implantasi bersama *scaffold* disesuaikan dengan kebutuhan terapi dan diputuskan oleh DPJP.
- f. *Scaffold*
- Penggunaan kombinasi *scaffold* dan sel punca autologus atau alogenik dalam terapi cedera meniskus lutut dapat menjadi alternatif pengganti penyuntikan secara perkutaneus. *Scaffold* pada kasus terapi cedera meniskus lutut dapat berupa kolagen.
- g. Evaluasi, Monitoring dan Tindak Lanjut

1) Keamanan

Tingkat keamanan terapi sel punca saat ini sangat jarang menimbulkan efek samping. Keamanan diamati saat evaluasi secara klinis yang dilakukan pada saat setelah dilakukan prosedur lalu pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12. Jika terjadi efek samping atau keluhan yang bertambah pada pasien, maka pasien dapat menghubungi untuk diberikan penjelasan dan tata laksana.

Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian, dan cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain):

- a) Nyeri di situs injeksi (akut): pemberian terapi analgetik.
- b) Infeksi sendi (akut atau kronis): pemberian terapi antibiotik atau tindakan lanjutan yang sesuai.
- c) Reaksi alergi terhadap produk Asam hialuronat (akut): reaksi alergi ringan – pemantauan klinis.
- d) Reaksi alergi berat – penanganan reaksi anafilaksis (contoh: pemberian epinefrin, pemberian cairan

intravena, posisi Trendelenburg), dilanjutkan dengan pemantauan klinis berkelanjutan dan rujukan ke bagian spesialis lain bila diperlukan.

2) Efikasi

Pasien akan dievaluasi pada saat setiap kunjungan dan secara berkala pada 1, 3, 6 dan 12 bulan terhitung setelah mendapatkan injeksi HA terakhir. Evaluasi hasil intervensi akan dinilai dengan pemeriksaan fisik, nyeri menggunakan VAS, penilaian fungsi menggunakan kuesioner WOMAC, kuesioner Lysholm dan kuesioner IKDC pada bulan ke-1, ke-3, ke-6 dan ke-12. Evaluasi foto MRI secara semikuantitatif menggunakan perangkat lunak *Cartigram* pada bulan ke-6 dan ke-12. Pemeriksaan tersebut bertujuan untuk melihat perkembangan dan perbaikan secara klinis, fungsional dan radiologis setelah menjalani terapi.

Efikasi terapi sel punca pada studi yang telah dilakukan sebelumnya saat ini masih memiliki hasil yang bervariasi. Hasil studi pada hewan dan studi translasional, studi pada manusia yang sebagian besar sedang dalam fase I-II, sebagian menunjukkan perbaikan dalam skala nyeri, radiologis serta histologis. Untuk penilaian efikasi perbaikan fungsi secara klinis sendiri masih dibutuhkan studi dengan tingkat validitas dan jumlah sampel yang lebih besar.

h. Standar Sumber Daya Manusia

Untuk kasus cedera meniskus dapat dilakukan dengan tingkat kompetensi kognitif dan psikomotor tingkat 4 oleh dokter spesialis dengan kompetensi di bidang orthopaedi dan traumatologi yaitu mengetahui secara keseluruhan perihal ilmu dan dapat melaksanakan secara mandiri.

Sedangkan untuk tindakan pemberian sel punca autologus atau alogenik dan turunannya dan sekretom pada rekonstruksi meniskus, secara mandiri dilakukan oleh dokter subspecialis atau dokter spesialis dengan kompetensi di bidang rekonstruksi dewasa panggul dan lutut (*hip and knee-adult reconstruction*) dan/atau orthopaedi cedera olahraga (*orthopaedic sports injury*).

BAB III
PENUTUP

Penyelenggaraan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi ini disusun untuk menjadi acuan bagi dokter spesialis, dokter subspecialis dan dokter *fellowship* di bidang orthopaedi dan traumatologi dalam melakukan pelayanan terapi sel punca sesuai dengan kompetensinya.


Penyelenggaraan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi ini disusun berdasarkan kaidah ilmiah untuk memberikan pedoman dalam aspek indikasi, penegakan diagnosis, prosedur pemberian sel punca, jenis sel punca, monitoring dan evaluasi, sehingga pelayanan kesehatan di bidang orthopaedi dan traumatologi di Indonesia diharapkan semakin paripurna dengan adanya pelayanan terapi sel punca yang aman, berkualitas, dan efektif. Pelayanan terapi sel punca yang telah disusun tersebut akan selalu mengikuti perkembangan keilmuan dan teknologi yang terus berkembang di dunia.

Dengan ditetapkannya penyelenggaraan pelayanan terapi sel punca di bidang orthopaedi dan traumatologi, maka dokter spesialis dengan kompetensi di bidang orthopaedi dan traumatologi dan *stakeholder* yang terkait wajib memenuhi ketentuan yang telah ditetapkan dalam Keputusan Menteri ini untuk menghindari terjadinya pelayanan substandar yang pada akhirnya akan merugikan pasien.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Biro Hukum
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,

Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003