

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Pengertian Tulang

Tulang merupakan jaringan ikat, terdiri dari sel, serat, dan substansi dasar yang berfungsi untuk penyokong dan pelindung kerangka. Tulang merupakan penyokong tubuh dan pelindung otot dan tendo untuk daya gerak. Sifat fisik tulang sangat kuat, tahan kompresi, sedikit elastis dan sekaligus merupakan materi yang relatif ringan. Tulang juga cukup responsif terhadap pengaruh metabolik, nutrisi, dan endokrin. Namun, dengan segala kekuatan dan kekerasannya, tulang merupakan materi hidup yang dinamis, secara tetap diperbaharui dan dikonstruksi ulang dalam seumur hidup (Fawcett, 2002).

Tulang adalah suatu jaringan ikat vaskular terdiri atas sel-sel dan zat antar sel yang mengalami kalsifikasi, seperti tulang padat (tulang kompakta) dan seperti spons (tulang spongiosa). Tulang juga mempunyai banyak fungsi sebagai penyokong, pelindung, penyimpan mineral pada ujung-ujung persendian dimana tulang rawan sebagai pelapis yang khusus untuk mempermudah pergerakan (Gartner dan Hiatt, 2012).

Jaringan tulang menyusun struktur berdaging, melindungi organ-organ vital yang terdapat didalam tengkorak, rongga dada, dan juga

menampung sumsum tulang sebagai tempat sel-sel darah dibentuk. Tulang berfungsi sebagai cadangan kalsium, fosfat, dan ion lain yang dapat dilepaskan atau disimpan dengan cara terkendali untuk mempertahankan konsentrasi ion-ion di dalam cairan tubuh (Junqueira dkk., 1997).

Tulang rahang dibagi menjadi dua, yaitu tulang alveolar dan tulang basal. Tulang alveolar mendukung gigi dan sebagai satu unit fungsional. Perkembangan tulang alveolar tergantung dari pembentukan akar gigi. Tulang basal adalah tempat bermuaranya saraf besar dan pembuluh darah utama serta sebagai tempat melekatnya otot (Garant, 2003).

Tulang alveolar merupakan bagian maksila dan mandibula yang membentuk dan mendukung soket gigi. Bagian tulang alveolar yang membentuk dinding soket gigi disebut *alveolar proprium*. *Alveolar proprium* ini didukung oleh bagian tulang alveolar lainnya yang dikenal dengan tulang alveolar pendukung. Tulang alveolar membentuk soket yang mendukung dan melindungi akar gigi (Putri dkk., 2013).

2. Struktur makroskopik & mikroskopik tulang

a. Struktur Makroskopik

Tulang dapat dibedakan dalam dua bentuk, tulang kompak (substansi kompakta) dan tulang spons atau *konselosa* (substansi spongiosa). Tulang kompakta tampak sebagai massa utuh padat dengan ruang-ruang kecil yang hanya dapat terlihat dengan

menggunakan mikroskop. Tulang panjang khas, seperti femur atau humerus, pada bagian batang (*diaphysis*) terdiri atas silinder berlubang tulang kompak ber dinding tebal dengan rongga sumsum tulang. Ujung tulang panjang terutama terdiri atas tulang spons ditutupi korteks tulang kompak tipis, tulang panjang yang tumbuh disebut epifisis. Tulang rawan epifisis dan tulang spons metafisis yang berdekatan merupakan zona pertumbuhan pada semua inkremen memanjang dalam pertumbuhan tulang berlangsung. Tulang dibungkus oleh periosteum, lapisan jaringan ikat khusus yang mempunyai potensi osteogenik atau pembentuk tulang, jika periosteum fungsional tidak ada maka tidak memiliki potensi osteogenik dan tidak berhubungan dengan pemulihan patah tulang. Rongga sumsum diaphisis dan rongga dalam tulang spons dilapisi oleh endosteum yang juga memiliki sifat osteogenik. Substansi kompakta pada tulang pipih tengkorak terbentuk pada permukaan luar dan dalam yang sering disebut tabel luar dan dalam. Periosteum permukaan luar tengkorak disebut perikranium dan pada permukaan dalam disebut dura mater. Pembungkus dari jaringan ikat dari tulang-tulang pipih memiliki potensi osteogenik tidak berbeda antara periosteum dan endosteum tulang panjang (Fawcett, 2002).

b. Struktur Mikroskopik

Bagian tulang panjang diamati dengan mikroskop, nyata bahwa kontribusi unsur sel dari tulang terhadap massa total sangat

kecil. Terdiri atas sebagian besar matriks tulang, interstisial bermineral, yang dideposisikan dalam lapisan atau lamel dengan tebal 3-7 nm. Substansi interstisial tulang adalah rerongga lentikuler, disebut lakuna yang masing-masing berada disebuah sel osteosit. Lakuna memencar keluar ke segala arah dan menerobos lamel dari substansi interstisial dan beranastomosis dengan kanalikuli. Lakuna letaknya berjauhan tetapi mereka membentuk rongga utuh yang saling berhubungan melalui jaringan saluran yang sangat halus. Saluran halus ini penting untuk nutrisi sel-sel tulang. Lamel tulang kompak terdapat dalam tiga pola umum, yaitu: 1). Disusun konsentris mengelilingi saluran vaskuler memanjang, membentuk unit silindris yang disebut sistem Havers atau osteon. 2). Sistem Havers terdapat potongan tulang berlamel dengan berbagai ukuran dan bentuk tak teratur. 3). Permukaan luar tulang korteks, tepat dibawah periosteum pada permukaan dalam terdapat sejumlah lamel yang berjalan tidak terputus-putus mengitari bagian batang (Fawcett, 2002). Penampilan mikroskopis periosteum bervariasi sesuai keadaan fungsionalnya. Semasa embrional dan pertumbuhan pasca lahir memiliki lapisan dalam dari sel-sel osteoblas yang berhubungan langsung dengan tulang, sesudah pertumbuhan tulang terhenti, osteoblas berubah menjadi sel-sel pelapis tulang tidak aktif, tetapi mereka tetap memiliki potensi osteogenik dan jika tulang itu cidera mereka berubah

kembali menjadi osteoblas dan berpartisipasi dalam pembentukan tulang baru (Fawcett, 2002).

3. Matriks Tulang

Kira-kira 50% matriks tulang adalah bahan anorganik. Matriks anorganik terdiri kalsium, fosfor, bikarbonat, sitrat, magnesium, kalium dan natrium. Bahan organik dalam matriks tulang adalah kolagen tipe I dan substansi dasar, yang mengandung proteoglikan dan beberapa glikoprotein struktural spesifik. Glikoprotein tulang bertanggung jawab atas kelancaran kalsifikasi matriks tulang (Junqueira dkk., 1997).

4. Sel-sel Tulang

Tulang terdapat empat jenis sel yaitu, sel osteoprogenitor, sel osteoblas, sel osteosit dan sel osteoklas (Fawcett, 2002).

a. Sel osteoprogenitor

Sel-sel osteoprogenitor adalah sel-sel gepeng yang belum berdiferensiasi, terdapat dalam lapisan selular periosteum, dalam endosteum dan membatasi kanal Havers (Gartner dan Hiatt, 2012). Sel-sel osteoprogenitor berproliferasi dan diferensiasi selama berlangsungnya *remodelling* tulang (Fawcett, 2002).

b. Sel Osteoblas

Sel osteoblas adalah sel berbentuk kuboid yang berperan untuk sintesis matriks tulang. Osteoblas berfungsi dalam mengatur mineralisasi tulang juga berperan untuk pembentukan, penarikan,

dan mempertahankan osteoklas seperti untuk awal resorpsi tulang (Gartner dan Hiatt, 2012).

Osteoblas bertanggung jawab atas sintesis komponen matriks tulang pada kolagen tipe I, proteoglikan, dan glikoprotein. Deposisi komponen organik tulang juga bergantung pada adanya osteoblas yang aktif. Osteoblas yang aktif mensintesis matriks berbentuk kuboid sampai silindris dengan sitoplasma basofilik sedangkan apabila aktivitas menurun bentuk sel menjadi gepeng dan sifat basofilik pada sitoplasmanya akan berkurang. Selama sintesis matriks berlangsung osteoblas memiliki struktur ultra sel yang secara aktif mensintesis protein untuk dikeluarkan. Komponen matriks disekresi pada permukaan sel dan menghasilkan lapisan matriks baru yang disebut osteoid. Proses ini dituntaskan dengan pengendapan garam-garam kalsium ke dalam matriks yang baru dibentuk (Junqueira dkk, 1997).

Sel osteoblas selain mensekresi berbagai unsur matriks seperti kolagen tipe I, proteoglikan, osteokalsin, osteonektin, osteopontin, dan osteoblas juga menghasilkan faktor pertumbuhan yang memiliki efek autokrin dan parakrin penting pada pertumbuhan tulang (Fawcett, 2002).

c. Sel osteosit

Sel osteosit adalah sel-sel gepeng yang menempati lakuna, sel osteosit berperan mempertahankan tulang (Gartner dan Hiatt,

2012). Terdapat satu osteosit dalam lakuna yang mengandung tonjolan-tonjolan sitoplasma. Tonjolan dari sel-sel yang berdekatan saling berkontak melalui *gap junction* dan molekul-molekul berjalan melalui struktur dari sel ke sel. Sejumlah molekul bertukar tempat dari osteosit dan pembuluh darah melalui substansi ekstrasel yang terletak diantara osteosit dan matriks tulang. Sel osteosit secara aktif terlibat untuk mempertahankan matriks tulang (Junqueira dkk, 1997).

d. Sel osteoklas

Sel osteoklas adalah sel besar berinti banyak yang berasal dari prekursor monosit dan berperan untuk resorpsi tulang. Sel ini meresorpsi tulang dan sel menempati cekungan dangkal yaitu Lakuna Howship (Gartner dan Hiatt, 2012).

Pada daerah terjadinya resorpsi tulang, osteoklas terdapat pada lekukan yang terbentuk akibat kerja enzim pada matriks yang disebut Lakuna Howship. Pada osteoklas yang aktif, matriks tulang yang menghadap permukaan terlipat secara teratur, sering berupa tonjolan yang terbagi lagi dan membentuk batas yang bergelombang. Aktivitas osteoklas dikendalikan oleh sitoken dan hormon (Junqueira dkk, 1997).

5. Kerusakan dan Penyembuhan Tulang

Kerusakan tulang merupakan suatu kondisi patologis hilangnya struktur tulang yang dapat terjadi karena beberapa penyebab, kerusakan

tulang terbagi menjadi dua yaitu secara fisiologis maupun traumatik. Kerusakan akibat fisiologis antara lain karena resorpsi tulang akibat pencabutan gigi dan resorpsi akibat proses penuaan sedangkan akibat traumatik yaitu fraktur tulang, osteoporosis, osteosarkoma, dan lain-lain (Mellis dan Mulder, 2008).

Apabila sebuah tulang patah, matriks tulang rusak dan sel-sel tulang yang berdekatan dengan daerah fraktur akan mati. Pembuluh-pembuluh darah yang cedera mengakibatkan perdarahan setempat dengan pembekuan darah. Selama proses perbaikan, bekuan darah, sel-sel, dan matriks tulang yang rusak dibersihkan oleh makrofag. Periosteum dan endosteum disekitar daerah fraktur memberi respon berupa proliferasi hebat dari sel-sel osteoprogenitor yang membentuk jaringan selular sekeliling fraktur dan menyusup diantara fraktur tulang tersebut. Tulang muda akan terbentuk melalui proses osifikasi endokondoral dari tulang rawan kecil yang muncul dalam jaringan ikat fraktur. Proses perbaikan berlangsung sedemikian rupa sehingga terbentuk trabekel-trabekel tidak beraturan yang sementara sebagai penyambung ujung-ujung tulang yang patah (Junqueira dkk, 1997).

Proses penyembuhan tulang terdapat 3 tahap, yaitu tahap inflamasi awal, tahap perbaikan, dan tahap *remodelling*.

a. Tahap Inflamasi

Sel inflamasi (sel makrofag, monosit, limfosit dan polimorfonuklear) dan fibroblas akan menginfiltrasikan area

kerusakan tulang, menghasilkan formasi jaringan granulasi, pertumbuhan ke arah dalam dari jaringan granulasi, pertumbuhan ke arah dalam jaringan vaskuler, dan migrasi sel masenkimal.

b. Tahap perbaikan

Fibroblas akan mulai membentuk stroma yang membantu mendukung pertumbuhan pembuluh darah ke arah dalam. Berjalannya perkembangan pembentukan pembuluh darah baru yang menginfiltrasi area kerusakan, matriks kolagen akan terdeposisi diiringi osteoid yang disekresikan dan secara bertahap dimineralisasikan yang akan membentuk *soft callus* di area penyembuhan, lalu kalus mengalami osifikasi menjadi *woven bone*, selanjutnya mengalami pemodelan tulang.

c. Tahap *remodelling*

Tahap ini akan membentuk jaringan tulang dengan bentuk, ukuran, dan kekuatan yang optimal dalam proses *remodelling* tulang ini membutuhkan waktu beberapa bulan bahkan beberapa tahun (Kalfas, 2001).

6. Pertumbuhan dan *Remodelling* Tulang

Tulang yang sedang tumbuh secara tetap mengubah susunan bagian dalamnya, bentuk luar tetap dipertahankan sama pada stadium fetus awal sampai kehidupan dewasa, hal ini tidak mungkin bahwa tulang baru diletakan dengan kecepatan sama pada semua tempat dibawah periosteum. Bentuk tulang dipertahankan selama pertumbuhan

oleh *remodeling* tulang yang mencakup deposisi tulang pada beberapa tempat dibawah periosteum dan absorpsi tulang pada daerah lain (Fawcett, 2002).

Pertumbuhan tulang biasanya berhubungan dengan resorpsi parsial dari jaringan yang telah dibentuk sebelumnya dan sekaligus sebagai perlekatan tulang baru. *Remodelling* tulang adalah sebuah proses fisiologik dinamis yang berlangsung serentak pada banyak lokasi di kerangka, yang tidak berhubungan dengan pertumbuhan tulang. Kecepatan *remodelling* atau pergantian tulang sangat aktif pada anak-anak, yang mungkin 200 kali lebih cepat dibandingkan dewasa. Proses *remodelling* tulang dipengaruhi beberapa faktor diantaranya adalah tegangan dan tekanan yang disebabkan oleh kontraksi otot dan pergerakan tubuh, kehamilan, hormon dan faktor-faktor pertumbuhan (Junqueira dkk, 1997).

7. *Tissue engineering* atau Rekayasa jaringan

Tissue Engineering (TE) atau rekayasa jaringan adalah salah satu teknologi di bidang biomedis yang dikembangkan untuk membantu regenerasi jaringan tubuh, untuk mengobati luka dengan ukuran besar yang tidak mungkin untuk memperbaiki diri. *Tissue engineering* juga dapat membantu menggantikan fungsi biologis organ yang rusak dengan memanfaatkan sel. Tujuan teknik rekayasa jaringan adalah untuk regenerasi jaringan serta menciptakan pengganti biologis untuk jaringan yang rusak atau hilang (Tabata, 2003).

Rekayasa jaringan adalah bidang multi disiplin yang diaplikasikan dari prinsip-prinsip dan teknik metode dalam ilmu kehidupan yang berhubungan dengan struktur, fungsi, jaringan untuk mempertahankan atau meningkatkan fungsi jaringan. Tujuan rekayasa jaringan adalah untuk melampaui kebatasan perawatan konvensional berdasarkan transplantasi organ dan implantasi biomaterial (Khaled dkk, 2011).

Faktor-faktor yang diperlukan untuk rekayasa jaringan meliputi sel, perancah untuk proliferasi sel dan *growht factor*. Sel ini digunakan untuk regenerasi jaringan tidak perlu selalu menjadi sel induk. Hal ini dimungkinkan untuk memanfaatkan sel blastik sebagai tahap sel penengah antara sel-sel induk, akan ideal apabila bisa mendapatkan sel dari pasien itu sendiri. Matriks ekstraselular tidak hanya dukungan sel fisik tetapi juga memiliki pengaruh penting terhadap proliferasi dan diferensiasi sel yang memberikan kontribusi untuk regenerasi jaringan. Dengan demikian, tidak mungkin bahwa kerusakan tulang yang besar akan secara alami diregenerasi dan diperbaiki hanya dengan menyediakan sel. Dengan menempatkan perancah sebagai matriks ekstraselular buatan yang mendukung sel yang akan berproliferasi dan berdiferensiasi, setelah jaringan baru regenerasi akhirnya menghasilkan matriks ekstraselular. Faktor yang ketiga yang dibutuhkan untuk rekayasa jaringan adalah *growht factor* (Tabata, 2003).

Perawatan kerusakan tulang yang besar memerlukan suatu bahan substitusi tulang untuk memacu tumbuhnya tulang baru sehingga

rekonstruksi kerusakan tulang tersebut dapat diatasi. Perkembangan rekayasa jaringan dipengaruhi oleh 3 faktor, yaitu sel, faktor pertumbuhan (*growth factor*), dan perancah (*scaffold*) (Tabata dkk., 2011).

8. *Scaffold* atau Perancah

Scaffold atau perancah adalah sel induk yang sering ditanamkan ke struktur yang mampu mendukung pembentukan jaringan 3 dimensi. Perancah juga berfungsi meningkatkan regenerasi jaringan melalui pengiriman biofaktor sambil mempertahankan fungsi mekanik (Khaled dkk., 2011).

Perancah yang digunakan dalam rekayasa jaringan untuk regenerasi tulang juga harus bertindak sebagai tempat untuk adhesi sel, migrasi, proliferasi, interaksi sel dan pembentukan matriks tulang ekstraselular, yang memberikan dukungan struktural untuk jaringan yang baru terbentuk. Selain itu, mereka dapat berfungsi sebagai pengiriman untuk sitokin seperti protein tulang morfogenetik (BMP), faktor pertumbuhan seperti insulin (IGFs) dan mengubah faktor pertumbuhan (TGFs) yang merangsang sel-sel prekursor direkrut host untuk berdiferensiasi menjadi tulang matriks yang memproduksi sel (Mangano dkk., 2011).

Perancah pada dasarnya sebagai tempat untuk pembentukan jaringan dan pertumbuhan jaringan baru, perancah yang dihasilkan dari berbagai biomaterial harus memiliki syarat diantaranya yaitu

biocompatibility, biodegradability, mechanical properties, dan scaffold architecture (O' Brien, 2011).

a. *Biocompatibility*

Kriteria pertama dari setiap perancah untuk teknik rekayasa jaringan adalah harus biokompatibel, sel harus berfungsi secara normal, mampu bermigrasi dan dapat berkembangbiak sebelum meletakkan matriks baru. Setelah diimplantasi, perancah berkonstruksi untuk mencegah respon inflamasi parah yang mungkin mengurangi penyembuhan atau penyebab penolakan oleh tubuh.

b. *Biodegradability*

Tujuan dari rekayasa jaringan adalah untuk sel-sel tumbuh yang akhirnya akan menggantikan perancah dengan jaringan yang baru. Perancah tidak sebagai implan permanen, oleh karena itu perancah harus bersifat *biodegradable* atau terdegradasi sedikit demi sedikit dan harus mampu untuk keluar dari tubuh tanpa gangguan organ lain, sehingga memungkinkan sel-sel untuk menghasilkan matriks ekstraselular. Degradasi akan terjadi bersama-sama dengan pembentukan jaringan.

c. *Mechanical properties*

Perancah harus memiliki sifat mekanik yang konsisten dengan situs anatomi dimana itu harus ditanamkan dan harus cukup kuat untuk memungkinkan penanganan bedah selama implantasi.

Perancah juga harus memiliki integritas mekanik yang cukup untuk berfungsi saat implantasi untuk penyelesaian proses renovasi.

d. *Scaffold architecture.*

Arsitektur perancah yang digunakan untuk teknik rekayasa jaringan bahwa perancah harus memiliki pori-pori yang saling berhubungan dengan struktur dan porositas tinggi untuk memastikan penetrasi selular dan difusi nutrisi yang memadai ke sel-sel di dalam membangun matriks ekstraseluler yang dibentuk oleh sel. Struktur juga saling berhubungan untuk memungkinkan difusi produk dari perancah, dan produk-produk dari degradasi perancah harus mampu keluar dari tubuh tanpa gangguan dengan organ-organ lain dan jaringan sekitarnya. Masalah inti degradasi, yang timbul dari kurangnya vaskularisasi dan limbah penghapusan dari pusat jaringan rekayasa konstruksi, adalah perhatian utama di bidang teknik jaringan. Komponen utama lainnya adalah berarti ukuran pori perancah. Sel berinteraksi dengan perancah melalui kelompok kimia (ligan) pada permukaan material. Kepadatan ligan dipengaruhi oleh luas permukaan yang spesifik, yaitu permukaan yang tersedia dalam pori-pori. Hal ini tergantung pada rata-rata ukuran pori di perancah. Sehingga pori-pori pada perancah harus cukup besar untuk memungkinkan sel untuk bermigrasi ke dalam struktur dimana yang akhirnya akan terikat pada ligan dalam perancah. Oleh karena itu, untuk perancah apapun dengan berbagai

ukuran pori dapat bervariasi, tergantung pada jenis sel yang digunakan dan jaringan yang direkayasa (O' Brien, 2011).

9. Polimer

Biasanya terdapat tiga kelompok individu biomaterial yang digunakan dalam fabrikasi dari perancah untuk teknik rekayasa jaringan diantaranya yaitu keramik, polimer sintesis dan polimer alami. Masing-masing kelompok individu biomaterial tentu saja memiliki keunggulan dan kekurangan (O' Brien, 2011).

a. Keramik

Polimer keramik biasanya ditandai oleh kekakuan mekanik yang tinggi, elastisitas yang sangat rendah dan permukaan keras yang rapuh. Dari perspektif tulang, keramik menunjukkan biokompatibilitas yang baik karena kesamaan struktur kimia dan fase mineral dari tulang asli mereka. Interaksi sel osteogenik dengan keramik untuk regenerasi tulang penting untuk meningkatkan diferensiasi osteoblas dan proliferasi. Berbagai keramik telah digunakan dalam operasi gigi dan ortopedi untuk mengisi kerusakan tulang dan untuk melapisi permukaan logam implan. Namun aplikasi untuk teknik rekayasa jaringan sangat terbatas karena kerapuhannya, kesulitan membentuk implantasi pada tulang yang baru dibentuk oleh jaringan hidroksiapatit tidak dapat mempertahankan beban mekanis yang diperlukan untuk renovasi.

b. Polimer sintetik

Banyak polimer sintetik yang telah digunakan dalam upaya untuk menghasilkan perancah termasuk diantaranya *polystyrene*, *poly-l-lactic acid* (PLLA), *polyglycolic acid* (PGA) and *poly-dl-lactic-co-glycolic acid* (PLGA). Bahan-bahan tersebut telah menunjukkan banyak keberhasilan karena mereka dapat dibuat sesuai dengan arsitektur dan karakteristik. Degradasi polimer sintetik dapat dikontrol dengan memvariasikan polimer itu sendiri. Polimer memiliki kelemahan termasuk risiko penolakan karena berkurangnya bioaktivitas. Selain itu, pada proses degradasi PLLA dan PGA menurunkan hidrolisis, memproduksi karbondioksida dan menurunkan pH lokal yang dapat mengakibatkan sel dan jaringan mati.

c. Polimer alami

Polimer alami secara biologis aktif dan sel biasanya dapat beradhesi dan pertumbuhan yang sangat baik. Mereka juga memiliki biodegradasi yang baik yang menghasilkan matriks ekstraselular mereka sendiri pada saat perancah terdegradasi. Perancah polimer alami memiliki kekurangan yaitu pada sifat mekaniknya dan terbatas dalam penggunaannya, misalnya pada aplikasi ortopedi (O'Brien, 2011).

10. *Platelet rich plasma (PRP)*

Platelet rich plasma (PRP) adalah plasma kaya platelet atau trombosit yang diperoleh dari *autologous* (dari individu yang sama) dengan kandungan berbagai macam faktor pertumbuhan. Darah normal memiliki jumlah platelet antar 150.000/ml-350.000/ml dan rata-ratanya terdapat 200.000 ml, sedangkan untuk proses penyembuhan luka diperlukan 1.000.000 ml platelet didapat dari 5ml volume plasma (Marx, 2001).

Sebuah inovasi terbaru dalam kedokteran gigi yaitu penggunaan *platelet rich plasma* yang merupakan komponen darah dimana trombosit terkonsentrasi dalam volume darah. Jumlah trombosit melebihi dua juta trombosit permikro liter. Komponen *platelet rich plasma* diantaranya faktor pertumbuhan, sel fagosit, konsentrasi fibrinogen native, vasoaktif dan agen chemoactive, dan konsentrasi trombosit (Anila dan Nandakumar, 2006).

Platelet rich plasma dikembangkan dari autologus darah maka penggunaan PRP aman dari penyakit seperti HIV dan hepatitis. Dalam meningkatkan jumlah trombosit *Platelet rich plasma* memberikan peningkatan jumlah faktor pertumbuhan (*growth factor*). Tujuh *growth factor* yang terdapat dalam PRP adalah *Platelet derived growth factor* (PDGF_{aa}), PDGF_{bb}, PDGF_{ab}, *Transforming growth beta* (TGF- β), TGF- β_2 , *Vascular endothelial Growth Factor* (VEGF), *Epithelial Growth Factor* (EGF) (Marx, 2001).

11. *Profile release* atau profil pelepasan

Jaringan yang akan diperbaiki memiliki kemampuan regenerasi tinggi maka jaringan baru akan terbentuk dalam *biodegradable* perancah oleh sel aktif. Regenerasi tersebut memiliki potensi yang rendah karena konsentrasi lokal dari sel dan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk generasi jaringan baru. Faktor pertumbuhan memerlukan kontrol pelepasan, salah satu masalah terbesar pelepasan dalam teknologi rekayasa jaringan adalah hilangnya aktivitas biologis dari protein. Hidrogel polimer mungkin lebih baik untuk pembawaan pelepasan protein, namun akan menjadi tidak mungkin untuk mencapai kontrol pelepasan protein selama jangka waktu yang panjang. Salah satu kemungkinan faktor pertumbuhan dalam *biodegradable* hidrogel yang memungkinkan faktor pertumbuhan akan dilepaskan disistem pelepasan tersebut, pelepasan faktor pertumbuhan dapat dikontrol dengan mengubah degradasi hidrogel (Tabata, 2003).

B. Landasan Teori

Kerusakan tulang merupakan suatu kondisi patologis hilangnya struktur tulang yang dapat terjadi karena beberapa penyebab, penyebab kerusakan tulang terbagi menjadi dua yaitu secara fisiologis maupun traumatik. Contoh pada kerusakan akibat fisiologis antara lain karena resorpsi tulang akibat pencabutan gigi dan resorpsi akibat proses penuaan sedangkan akibat traumatik yaitu fraktur tulang, penyakit-penyakit tulang, osteoporosis, osteosarkoma, dan lain-lain.

Tissue Engineering (TE) atau rekayasa jaringan adalah salah satu teknologi di bidang biomedis yang dikembangkan untuk membantu regenerasi jaringan tubuh, untuk mengobati luka dengan ukuran besar yang tidak mungkin untuk memperbaiki diri. *Tissue engineering* juga dapat membantu menggantikan fungsi biologis organ yang rusak dengan memanfaatkan sel. Tujuan teknik rekayasa jaringan adalah untuk regenerasi jaringan serta menciptakan pengganti biologis untuk jaringan yang rusak atau hilang. Faktor-faktor yang diperlukan untuk rekayasa jaringan meliputi sel, perancah untuk proliferasi sel dan *growth factor* atau faktor pertumbuhan (PRP). Dengan adanya faktor-faktor tersebut diharapkan proses regenerasi tulang akan berjalan dengan baik.

Scaffold atau Perancah adalah sel induk yang sering ditanamkan ke struktur yang mampu mendukung pembentukan jaringan 3 dimensi. Perancah juga berfungsi meningkatkan regenerasi jaringan melalui pengiriman biofaktor sambil mempertahankan fungsi mekanik. Keberhasilan rekayasa jaringan ditentukan juga oleh jenis perancah, yaitu harus memiliki sifat *biocompatible* dan *biodegradable*. Perancah koral buatan yang digunakan memiliki bahan dasar CaCO_3 +Gelatin perbandingan 4:6 dengan dispersant sitrat.

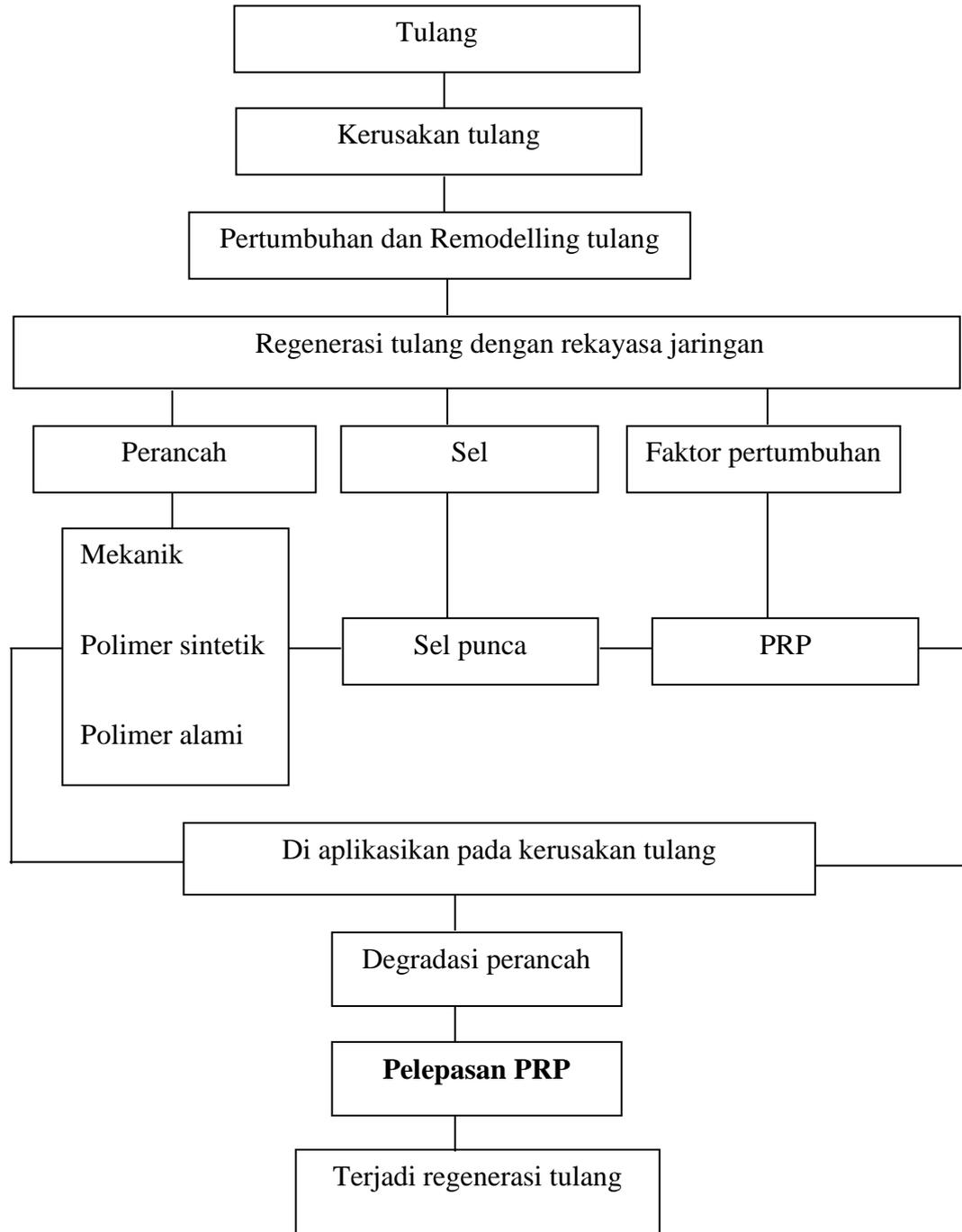
Platelet rich plasma (PRP) adalah plasma kaya platelet atau trombosit yang diperoleh dari *autologous* (dari individu yang sama) dengan kandungan berbagai macam faktor pertumbuhan. Tujuh *growth factor* yang terdapat dalam PRP adalah *Platelet derived growth factor* (PDGF α), PDGF β ,

PDGFab, *Transforming growth beta* (TGF- β), TGF- β_2 , *Vascular endothelial Growth Factor* (VEGF), *Epithelial Growth Factor* (EGF).

C. Hipotesis

Terdapat perbedaan profil pelepasan *Platelet rich plasma* dari pemuatan metode celup dan metode tetes perancah koral buatan dengan pendispersi sitrat.

D. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep