

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Tulang

Tulang merupakan jaringan keras dalam tubuh manusia yang memiliki berbagai fungsi vital. Tulang memiliki struktur dan komposisi yang kompleks guna menunjang fungsi tersebut. Tulang terdiri atas sel-sel dan matriks ekstraselular. Matriks tulang mengandung dua komponen utama, yaitu matriks organik sebesar 35% dan matriks anorganik sebesar 65%. Matriks organik terdiri atas 90% sampai 95% serabut kolagen dan sisanya merupakan medium hidrogelatin homogen atau substansi dasar nonkolagen. Matriks anorganik tersusun atas garam-garam anorganik, seperti kalsium fosfat, kalsium karbonat, kalsium flourida, dan magnesium flourida (Fawcett, 2002).

Tulang adalah bentuk khusus jaringan ikat dengan kerangka kolagen yang mengandung garam  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{PO}_4^{3-}$ , terutama hidroksiapatit, yang memiliki rumus umum  $\text{Ca}_2^+$  dan  $\text{PO}_4^{3-}$  secara keseluruhan. Tulang melindungi organ-organ vital, dan kekakuannya memungkinkan tubuh bergerak dan menyangga beban terhadap gravitas (Ganong, 2010).

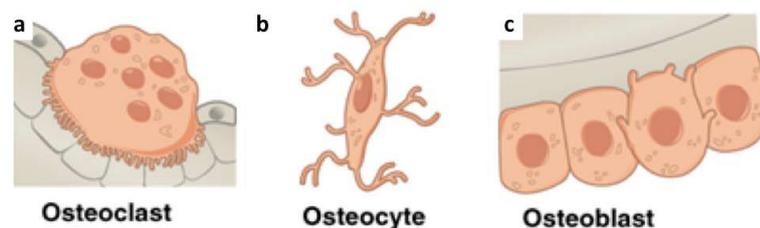
a. Sel tulang

Sel yang berperan dalam tulang, yaitu osteoblas, osteoklas, dan osteosit. Osteoblas adalah sel tulang yang berperan pada sintesis komponen organik matriks tulang, yang terdiri dari kolagen tipe 1, proteoglikan, dan glikoprotein termasuk osteonektin. Deposisi komponen anorganik tulang juga bergantung pada adanya osteoblas aktif. Osteoblas hanya terdapat pada permukaan matriks tulang, dan letaknya bersebelahan, yang mirip dengan epitel selapis. Selama sintesis matriks, osteoblas memiliki struktur ultra sel yang secara aktif menyintesis protein untuk dikeluarkan. Osteoblas merupakan sel yang terpolarisasi: komponen matriks disekresi pada permukaan sel, yang menempel pada matriks tulang yang lebih ‘tua’, dan menghasilkan lapisan matriks baru (tetapi belum berkapur), yang disebut osteosid, di antara lapisan osteoblas dan tulang yang baru dibentuk (Mescher, 2012)

Osteosit adalah sel osteoblas yang secara bertahap dikelilingi oleh produk sekresinya sendiri dan menjadi osteosit yang terselubung sendiri-sendiri dalam ruang yang disebut lakuna. Pada transisi dari osteoblas menjadi osteosit, sel menjulurkan banyak tonjolan sitoplasma yang panjang, yang juga diselubungi oleh matriks berkapur. Suatu osteosit dan prosesusnya menempati setiap lakuna dan kanalikuli yang menyebar darinya. Bila dibandingkan dengan osteoblas, osteosit yang pipih dan berbentuk-kenari tersebut

memiliki RE kasar dan apparatus golgi serta kromatin yang lebih padat.

Osteoklas adalah sel motil yang bercabang yang sangat besar dengan inti multipel. Ukuran yang besar dan inti yang multipel pada osteoklas terjadi karena asalnya dari penggabungan sel yang berasal dari sumsum tulang. Area terjadinya resorpsi tulang, osteoklas terdapat di dalam lekukan atau kriptus yang terbentuk akibat kerja enzim pada matriks, yang dikenal sebagai *resorption bays* (lakuna howship). Osteoklas yang aktif, permukaan yang menghadap matriks tulang terlipat secara iregular, yang membentuk batas bergelombang (*ruffled border*). Osteoklas menyekresi kolagenase dan enzim lain dan proton pompa ke dalam kantong subseluler tersebut, yang menciptakan lingkungan yang asam untuk melarutkan hidroksiapatit dan pencernaan kolagen setempat. Aktivitas osteoklas dikendalikan oleh faktor persinyal setempat dan hormon. Osteoklas memiliki reseptor untuk kalsitonin, yakni suatu hormon tiroid, tetapi bukan hormon paratiroid.



**Gambar 1. Sel Tulang**

b. *Remodelling* tulang

Pertumbuhan tulang umumnya disertai resorpsi parsial jaringan yang ada dan sekaligus peletakan tulang yang baru. Proses ini memungkinkan bentuk tulang dipertahankan selama pertumbuhan tulang. Kalsium dalam tulang mengalami pergantian dengan kecepatan 100% per tahun pada bayi dan 18% per tahun pada orang dewasa atau 200 kali lebih cepat dari pada orang dewasa. *Remodelling* tulang sebagian besar adalah proses lokal yang berlangsung didaerah yang terbatas oleh populasi sel yang disebut unit *remodelling* tulang. Osteoklas menyerap tulang, lalu osteoblas meletakkan tulang baru didaerah yang sama. Siklus ini memerlukan waktu 100 hari tetapi, *modeling drifts* juga terjadi ketika bentuk tulang berubah saat tulang mengalami penyerapan disatu lokasi dan penambahan dilokasi lain. Osteoklas membuat terowongan kedalam tulang korteks yang diikuti oleh osteoblas, sedangkan *remodelling* tulang trabekular terjadi dipermukaan trabekula. Kerangka manusia, setiap saat sekitar 5% massa tulang mengalami *remodelling* tulang. Kecepatan perbaharuan untuk tulang adalah sekitar 4% per tahun untuk tulang kompak dan 20% per tahun untuk tulang trabekular. Meskipun sifatnya keras, *remodelling* konstan membuat tulang menjadi sangat plastis dan mampu mengalami perubahan struktural internal, bergantung pada berbagai stress yang dialaminya ( Ganong, 2010; Mescher, 2012)

## 2. *Bone Tissue Engineering*

*Bone graft* merupakan prosedur bedah yang sudah dilakukan sejak tahun 1668. *Bone graft* digunakan untuk mengobati berbagai kerusakan pada tulang yang diakibatkan karena patah tulang, trauma, infeksi dan tumor. *Bone graft* juga dapat digunakan dalam bedah plastik dan wajah rekonstruksi (Hung, 2012). Teknologi rekayasa jaringan merupakan suatu bidang multidisiplin yang berbentuk jaringan tiga dimensi kombinasi dari perancah, sel dan molekul bioaktif yang menerapkan prinsip-prinsip biologi (Griffith & Swartz, 2006). Istilah *tissue engineering* diperkenalkan sejak tahun 1993, tujuannya sebagai pengembangan pengganti biologis untuk mempertahankan, meningkatkan atau memulihkan fungsi jaringan yang rusak. Berdasarkan golongannya, *bone graft* dibagi menjadi : (a) autograft; berasal dari tubuh pasien itu sendiri, (b) allograft; berasal dari pasien lain, (c) xenograft; berasal dari spesies yang berbeda dari pasien, dan (d) alloplastik graft; berasal dari material sintesis (Reynolds, dkk., 2010).

### a. *Autograft*

*Autograft* adalah cangkok tulang melibatkan pemanfaatan yang diperoleh individu yang sama. Autograft juga dapat dilakukan tanpa struktur tulang yang solid, misalnya menggunakan tulang belakang. Autograft memiliki sifat *osteoinductive*, *osteogenic* serta *osteoconductive* (Hung, 2012). Osteoinduktif, autograf yang

mengandung sitokin. Osteogenesis, autograft yang mengandung sel osteoblas yang mempunyai kemampuan untuk memproduksi matriks tulang Osteokonduktif, matrik pada autograft berfungsi sebagai perancah tempat deposisi tulang yang baru (Brinker, dkk., 2008).

*b. Allograft*

*Allograft* Yang berasal dari individu lain. Allograft diambil dari tulang mayat yang telah menyumbangkan tulang mereka sehingga dapat digunakan pada orang yang membutuhkan (Hung, 2012). Keuntungan yang dapat diambil dari allograft yaitu ketersediaan sumber-sumber yang berasal dari mayat yang siap dalam berbagai bentuk dan ukuran (Greenwald,2003).

*c. Xenograft*

*Xenograft* adalah tulang pengganti yang berasal dari spesies selain manusia, seperti sapi yang biasanya didistribusikan sebagai matriks kalsifikasi (Hung, 2012).

*d. Alloplast*

*Alloplast* merupakan bahan sintesis yang dikembangkan untuk mengatasi masalah terkait penggunaan *autograft*. Keuntungan utama yang terdapat pada *alloplast* yaitu cocok terhadap bahan alami, tidak terdapat resiko penularan penyakit, & sangat rendah antigenisitas. Bahan *alloplast* yang paling umum hidroksiapatit, bioaktif gelas, fosfat trikalsium, & dicalcium fosfat. *Alloplast* dapat diproduksi dalam berbagai bentuk dan dengan berbagai sifat fisiokimia, keberhasilan

dalam penggunaan alloplast adalah struktur yang relatif kasar (Sheikh, dkk., 2015)

### 3. Perancah

Perancah digunakan pada teknik jaringan tulang yang dirancang sebagai matriks buatan yang berperan sebagai rekapitulasi utama dari matriks ekstraseluler di tulang. Perancah berfungsi sebagai struktur pendukung untuk jaringan tulang di sekitarnya, situs adhesi untuk menyerang sel-sel tulang, platform untuk pengiriman sinyal molekul matriks-terikat, sebagai pengantar untuk populasi sel transplantasi, dan perangkat untuk mengontrol molekul aktif . Perancah teknik jaringan harus dirancang untuk mendegradasi menjadi produk biokompatibel seluruh proses penyembuhan tulang akhirnya meninggalkan jaringan tulang diperbaiki atau regenerasi (Fisher, dkk., 2003).

Menurut Fernandes, dkk., (2011) Material perancah bersumber dari bahan sintetis, semi sintetis, maupun bahan alami. Adapun karakteristik yang harus dipertimbangkan untuk desain perancah, yaitu:

- i. *Biokompatibel* adalah perancah mampu mendukung adanya pertumbuhan jaringan yang baru dan mencegah adanya reaksi yang mempengaruhi kerusakan jaringan yang terjadi disekitarnya.

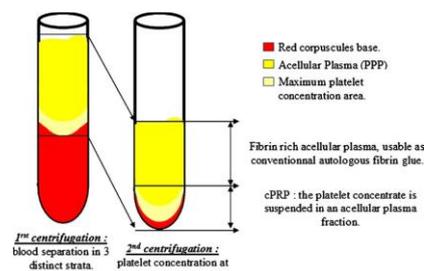
- ii. *Biodegradable* adalah perancah mampu cepat dalam biodegradasi yang harus dikendalikan dan sesuai dengan adanya pembentukan jaringan baru pada sel normal.
- iii. Meningkatkan perlekatan sel, penyebaran dan proliferasi sel yang mempengaruhi regulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel.
- iv. Mempunyai kekuatan mekanis yang bersifat fleksibel pada tempat atau organ yang ditargetkan.
- v. Memiliki karakteristik permukaan yang sesuai, selain terdapat sifat fisika dan kimia yang optimal perancah mampu meningkatkan fungsi organ.
- vi. Memiliki penghantar yang baik ketika transfer nutrisi ke dalam sel, karena sel harus memiliki nutrisi yang cukup.

#### **4. *Platelet Rich Plasma***

*Platelet rich plasma* dikenal berperan dalam hemostasis dengan konsentrasi trombosit minimal 1.000.000 trombosit/uL setiap 5 ml pada saat penyembuhan. *Platelet* mengandung sejumlah protein, sitokin, dan faktor-faktor bioaktif lain yang memulai dan mengatur aspek dasar dari dasar penyembuhan luka, sedangkan jumlah trombosit yang normal berkisar dari 150.000/uL sampai 350.000/uL. Plasma adalah cairan darah yang mengandung faktor pembekuan, protein lain & ion (Foster, dkk., 2009).

*Platelet rich plasma* berpotensi dapat meningkatkan penyembuhan dengan pengiriman berbagai faktor pertumbuhan dan

sitokin dari  $\alpha$ -granules yang terkandung dalam trombosit. Sitokin berperan penting dalam proliferasi sel, kemotaksis, diferensiasi sel, dan angiogenesis. Sitokin juga diidentifikasi dalam trombosit termasuk mengubah faktor pertumbuhan- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), platelet-derived growth factor (PDGF), faktor pertumbuhan insulin (IGF-I, IGF-II), faktor pertumbuhan fibroblast (FGF), epidermis faktor pertumbuhan, faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF), dan faktor pertumbuhan sel endotel (Foster, dkk., 2009).



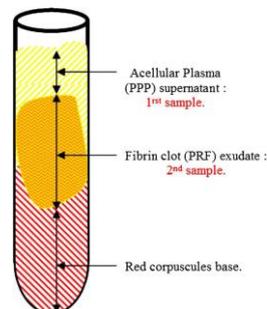
Gambar 2. Hasil Sentrifugasi PRP

##### 5. *Platelet Rich Fibrin*

*Platelet rich fibrin* merupakan terobosan baru dengan proses yang disederhanakan, teknik ini berbeda dengan konsentrat trombosit lain karena pada *platelet rich fibrin* tidak menggunakan antikoagulan sehingga meminimalisir darah alami yang disentrifugasi tanpa aditif. Produksi platelet rich plasma mengumpulkan trombosit dan sitokin yang didapat pada bekuan fibrin (Toffler, dkk., 2009).

Selama produksi *platelet rich fibrin* elemen seluler selain trombosit diaktifkan seperti leukosit. Platelet rich fibrin merupakan material cangkok tulang yang menghilangkan risiko penularan

penyakit, memiliki konsistensi stabilitas bekuan dan bahan okulasi, mempercepat penyembuhan luka fisiologis & mempercepat pembentukan tulang baru. *Platelet rich fibrin* setelah terjadinya hemostatik dan inflamasi buatan diinduksi dengan sentrifugasi, mereka melepaskan sitokin & menemukan tiga sitokin yaitu sitokin pro-inflamasi (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF), sitokin anti-inflamasi (IL-4) dan promotor kunci angiogenesis (VEGF). Selain itu, platelet rich plasma memiliki banyak keuntungan yaitu berisi sejumlah besar fibrins, trombosit & leukosit, sederhana, mempercepat angiogenesis (Tatullo, dkk., 2012).



**Gambar 3. Hasil Sentrifugasi PRF**

#### 6. *Weight Loss*

Uji weight loss dapat dihitung menggunakan persamaan:

$$\% W = \frac{W_o - W_t}{W_o} \times 100\%$$

$W_o$  adalah berat kering dari perancah sebelum dilakukan perendaman

$W_t$  adalah berat kering dari perancah setelah dilakukan perendaman

(Serra, 2014).

## **B. Landasan Teori**

Tulang merupakan jaringan keras yang berfungsi untuk menyokong tubuh & melindungi organ vital yang terdapat didalam tubuh . tulang dapat mengalami kerusakan yang diakibatkan karena trauma, kelainan contohnya dibidang kedokteran gigi terjadi pada saat pencabutan gigi sehingga terjadi kerusakan pada tulang alveolar yang jika tidak segera diobati dapat mempengaruhi fungsi tulang tersebut.

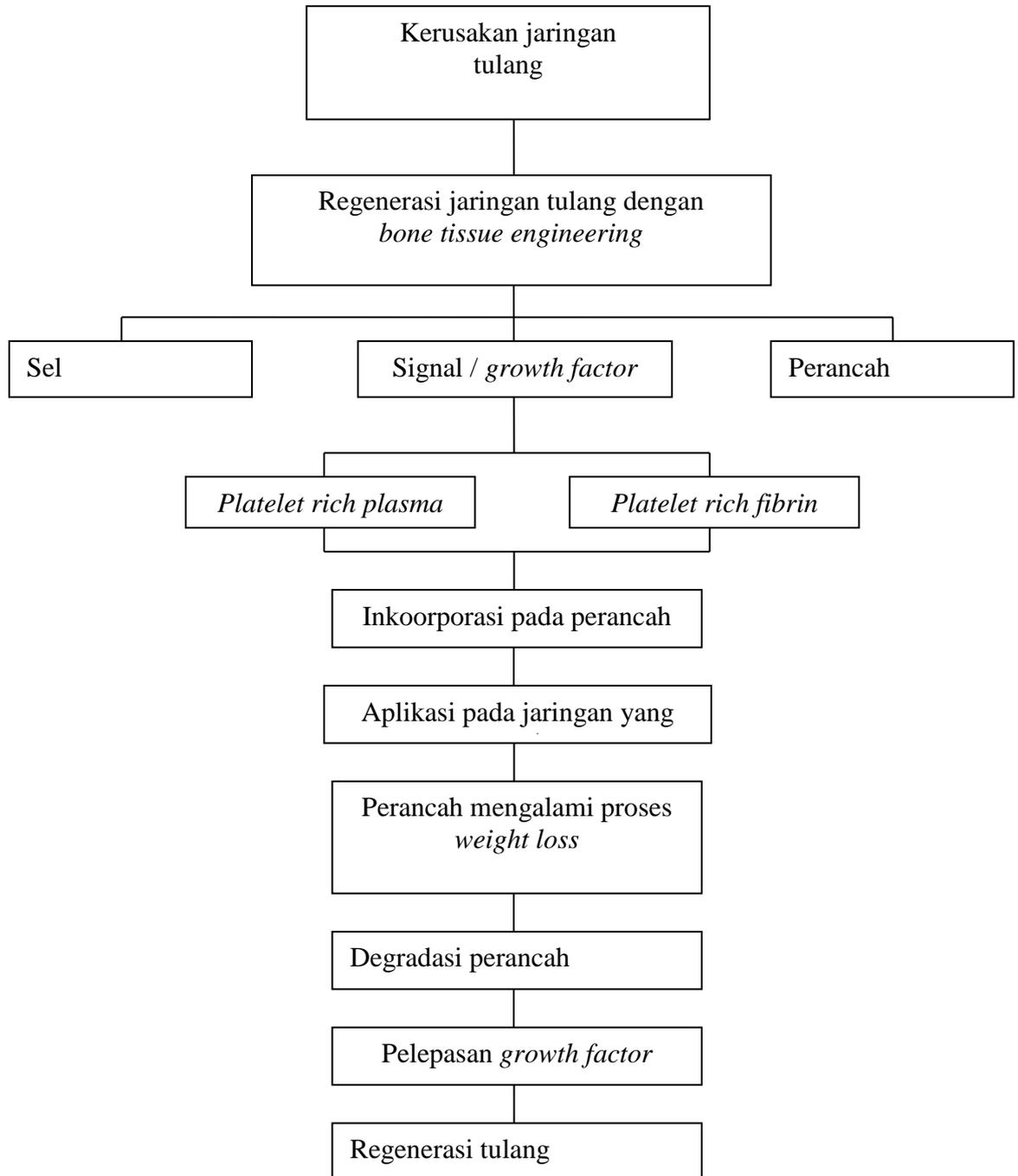
Perawatan yang dapat dilakukan untuk memperbaiki kerusakan pada tulang ada beberapa pilihan salah satunya cangkok tulang, cangkok tulang merupakan teknik operasi yang dilakukan untuk mengganti tulang yang hilang menggunakan material bahan cangkok tulang. Cangkok tulang salah satunya yaitu rekayasa teknik jaringan, merupakan terobosan yang dikembangkan dalam bidang kedokteran untuk perawatan kerusakan jaringan, termasuk tulang.

Teknik rekayasa jaringan merupakan kombinasi dari perancah, sel & faktor pertumbuhan. Perancah berfungsi sebagai struktur pendukung untuk jaringan tulang di sekitarnya, situs adhesi untuk menyerang sel-sel tulang, platform untuk pengiriman sinyal molekul matriks-terikat, sebagai pengantar untuk populasi sel transplantasi, dan perangkat untuk mengontrol molekul aktif. Perancah memiliki karakteristik biokompatibilitas, biodegradabilitas dan memiliki porositas yang tinggi. Biokompatibilitas adalah karakteristik yang dapat di terima oleh tubuh tanpa menimbulkan reaksi imun atau efek yang berbahaya bagi tubuh. Biodegradabilitas adalah karakteristik agar perancah dapat terdegradasi

atau terurai secara penuh serta tidak bersifat toksik bagi tubuh, laju degradasi harus sejalan dengan pertumbuhan jaringan, perancah yang terdegradasi dengan cepat dapat mengakibatkan sel belum berkembang sehingga laju degradasi yang semakin besar akan mengakibatkan semakin besar nilai *weight loss* dan regenerasi jaringan tidak terbentuk secara sempurna.

*Platelet Rich Plasma & Platelet Rich Fibrin* merupakan konsentrat trombosit yang dapat digunakan pada bidang kesehatan untuk penyembuhan luka dan regenerasi jaringan yang dapat memperkuat struktur perancah yang mengandung kadar tinggi dari *growth factor* dan dengan penambahan *PRP & PRF* pada perancah dapat memperkuat struktur perancah dan memperlambat proses laju degradasi sehingga dapat mengetahui nilai *weight loss*. *Platelet Rich Plasma* merupakan produk autologus yang berasal dari plasma darah terbagi menjadi 3 lapisan yaitu plasma, *buffy coat*, eritrosit. *Platelet Rich Fibrin* merupakan pengembangan dari *PRP* yang tanpa menggunakan faktor anti-koagulasi yang dimana pada *PRF* mengandung fibrin lebih banyak dari *PRP*. Oleh karena itu dapat dibandingkan antara penambahan dengan *PRP* maupun *PRF* dan profil *weight loss* pada penambahan *PRF* lebih baik dibandingkan dengan penambahana *PRP*.

### C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

**D. Hipotesis**

Berdasarkan uraian diatas, maka hipotesa dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan profil *weight loss* pada inkorporasi dengan *platelet rich plasma & platelet rich fibrin* pada perancah tulang.