

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Platelet rich plasma (PRP)

Platelet rich plasma (PRP) merupakan hasil dari pemisahan dari *whole blood* yang telah disentrifugasi dengan teknik tertentu sehingga terbentuk lapisan plasma yang *platelet rich* (plasma yang kaya oleh platelet) dan *platelet poor* (plasma yang sedikit platelet), serta sel darah merah. Sesuai dengan namanya, PRP ini mengandung banyak platelet yang terdiri dari *growth factor* dan komponen lain yang sangat menunjang terjadinya proses penyembuhan *regenerative*. *Platelet derived growth factor* dapat ditemukan didalam matriks tulang, *growth factor* ini dihasilkan oleh platelet darah selama proses pembekuan darah tersebut dan setelah itu *platelet derived growth factor* ini akan berikatan dengan reseptor spesifik untuk merangsang suatu migrasi, proliferasi sel fibroblast, sementoblast dan osteoblast. *Platelet derived growth factor* ini akan menstimulasi angiogenesis serta membantu melakukan penyembuhan jaringan keras dan lunak . Metode pengambilan PRP ini memiliki banyak variasi tergantung alat yang akan digunakan dan jenis bahan pendukungnya seperti antikoagulan dan bahan-bahan yang

membantu disolusi *platelet*. *Platelet Rich Plasma* memiliki 2 tahap dalam pembuatannya, pada tahap pertama dilakukan sentrifugasi pada darah pasien yang bertujuan untuk memisahkan plasma dari sel darah merah. Sedangkan pada tahap ke dua akan dilakukan sentrifugasi untuk melakukan pemisahan PRP dari *platelet poor plasma* yang kemudian pada hasil akhirnya nanti PRP akan diaktivasi dengan menambahkan trombin atau kalsium sehingga menghasilkan *gel platelet gelatinous*. *Platelet rich plasma* ini mengandung setidaknya satu juta platelet per mikroliter (Hardhani dkk., 2013).

Penggunaan PRP banyak dikombinasi dengan material-material *graft* seperti *graft autogenus*, *graft sintetic* atau dapat dengan kombinasi sel stem mesenkim. Kombinasi dari bahan-bahan tersebut akan lebih meningkatkan hasil yang optimal untuk membentuk suatu jaringan regeneratif yang fungsional (Camellia & Masulili, 2011).

2. Perancah dan *growth factor*

Perancah pada *bone tissue engineering* harus bersifat osteoinduktif dan osteokonduktif. Maksud dari osteoinduktif yaitu berhubungan dengan kemampuan suatu perancah untuk mendukung perlekatan suatu sel progenitor osteoblas dan osteoklas serta menyebabkan pembentukan dan deposisi pada matriks tulang. Prinsip dasarnya perancah yang akan digunakan harus memiliki sifat *biokompatibel*, struktural, dan mekanik yang serupa dengan sel awalnya

serta telah diberikan tambahan molekul bioaktif untuk memicu sel berdiferensiasi dan maturasi. Desain perancah jika ingin dikatakan sukses maka perancah tersebut harus mampu menstimulasi pertumbuhan tulang yang baru. persyaratan biologis dan mekanis harus dihubungkan sehingga dapat menghasilkan sebuah struktur yang optimal dari seluruh bentuk pada komposisi kimia perancah. Model perancah juga harus mampu merekrut sel progenitor ataupun stem untuk penyembuhan di daerah tulang pada tempat akhir perancah tersebut akan berdiferensiasi menjadi matriks ekstraseluler yang kemudian akan disekresi oleh osteoblast. Perancah harus memiliki integritas mekanis biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan porositas yang akan menyebabkan jaringan dalam tulang mengalami pertumbuhan. Secara ideal, masuknya suatu perancah harus didegradasi ketika jaringan yang rusak telah diregenerasi. Sifat biokompatibilitas harus dimiliki oleh bahan implan karena suatu biomaterial harus mudah diterima secara imun, supaya tubuh tidak menolak dan menerimanya sebagai bagian dari tubuh *host* (Indahyani, 2008).

Perancah yang akan digunakan adalah perancah hidrogel yang berbahan dasar gelatin dan kalsium karbonat (CaCO_3) yang telah terbukti efektif dalam meregenerasi jaringan baru, namun hal tersebut masih dalam proses pengembangan dan sifatnya dalam mendukung perlekatan sel, osteokonduktif, bioaktif, resorbabel, dan biokompatibel memungkinkan

kombinasi perancah tersebut termasuk dalam kriteria yang standar (Reno dkk., 2013).

Berkaitan dengan manfaat perancah dalam regenerasi jaringan terdapat factor penting lain dalam proses regenerasi jaringan yaitu *growth factor*. Growth factor ini berperan sebagai autokrin, parakrin, atau endokrin yang terdapat dalam matriks ekstraseluler dan merupakan salah satu kandungan yang terdapat pada PRP berupa *platelet-derived growth factor* (PDGF) dan transforming (Kubota dkk., 2018).

Perancah hidrogel ini sangat berkaitan dengan growth factor yang berupa PRP karena sebagai pembuktian bahwa perancah dari berbagai konsentrasi gelatin akan berefek pada struktur porusitas hidrogel sehingga semakin kecil konsentrasi gelatin maka akan meningkatkan sifat porusitas dari perancah hidrogel tersebut dan akan mengakibatkan peningkatan perlekatan sel sel disekitarnya termasuk perlekatan oleh PRP yang akan diinkorporasikan pada perancah hidrogel tersebut (Nindiyasari dkk., 2014).

3. Kalsium karbonat (CaCO₃)

CaCO₃ adalah jenis kalsium yang banyak digunakan karena mudah didapatkan dan harganya murah, selain itu CaCO₃ juga memiliki kandungan kalsium elemen yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis kalsium yang lain sehingga hanya perlu dosis yang rendah dalam penggunaannya. CaCO₃ dapat dengan mudah jumpai pada koral. Koral

memiliki kandungan CaCO_3 yang sangat tinggi dan juga memiliki struktur berpori dan memiliki sifat mekanik yang menyerupai tulang, karena kandungan CaCO_3 yang tinggi pada koral sehingga koral memiliki sifat biokompatibilitas, osteokonduktif, biodegradasi serta memiliki porositas yang baik (Monroe., 1994; Al-salihi., 2009).

Perancah dengan bahan dasar CaCO_3 digunakan karena strukturnya yang menyeruai matriks tulang dengan ukuran porus mencapai $150\mu\text{m}$ dari ukuran normal porus antara $100\text{-}800\ \mu\text{m}$ sehggga dapat memfasilitasi sel dalam proses proliferasi maupun perlekatan (Reno dkk., 2013).

4. Gelatin

Gelatin adalah suatu protein yang didapatkan dari hidrolisis parsialkolagen dari kulit, jaringan ikat putih dan tulang hewan. Gelatin ini memiliki kemampuan menyerap air hingga 5-10 kali lipat dari beratnya (keenan., 1994; suryani., 2009).

Gelatin sangat memengaruhi struktur porusitas hidrogel. Pengaruh tersebut dikarenakan kandungan gelatin yang semakin tinggi akan mengakibatkan ukuran pori yang menjadi semakin kecil karena tingginya konsentrasi gelatin tersebut dapat meningkatkan ketebalan dinding pori . Pada penelitian yang dilakukan oleh Nindiyasari dkk., 2018 menunjukkan bahwa ketebalan dinding pori dari perancah hydrogel meningkat jelas dengan gelatin yang lebih tinggi disbanding CaCO_3 pada hasil SEM .

sedangkan dengan konsentrasi yang lebih rendah menunjukkan dinding pori yang lebih tipis dan berbentuk seperti jarring laba-laba. Hal itu terjadi karena kristal yang tumbuh melawan struktur hidrogel yang berpengaruh pada kepadatan gel dan membuat ukuran dan morfologi kristal gel tersebut akan terlihat lebih jelas, sebaliknya Kristal pada perancah hidrogel akan menjadi semakin kecil dan memiliki permukaan yang lebih kasar karena kandungan padat dalam perancah hidrogel meningkat. (Nindiyasari dkk., 2014).

5. *Tissue engineering*

Perkembangan dari *tissue engineering* memegang peran penting dan sangat menjanjikan untuk penggantian jaringan baru. *Bone tissue engineering* merupakan teknik baru yang saat ini sedang banyak dikembangkan. *Tissue engineering* ini mengaplikasikan prinsip-prinsip transplantasi pada sel, *biomaterial scaffold* dan *bioengineering* sebagai penyusun pengganti secara biologis yang akan melakukan perbaikan dan mempertahankan fungsi normal pada jaringan yang mengalami injuri dan sakit. *Biomaterial scaffold* akan mengganti fungsi biologis dan mekanis dari matriks ekstraseluler jaringan didalam tubuh dengan cara bertindak sebagai matriks ekstraseluler artifisial, hal itu terjadi didalam *tissue engineering*. Biomaterial akan memberikan *space* 3 dimensi pada sel untuk membentuk suatu jaringan baru dengan struktur dan fungsi yang sesuai, karena pada kebanyakan kasus tipe sel mamalia tergantung pada

perlekatan nya dan akan mengalami kematian jika tidak ada substrat adhesi sel yang tersedia, biomaterial memberikan substrat adesi sel yang dapat mengantarkan sel ke daerah yang spesifik pada tubuh dengan efisiensi muatan yang tinggi (Koh, 2004).

Tujuan dari *tissue engineering* ini adalah untuk menghindarkan keterbatasan perawatan konvensional pada transplantasi serta biomaterial implan dan berpotensi untuk mensuplai toleransi artifisial organ secara imunologis dan jaringan pengganti yang akan tumbuh pada penderita. Hal tersebut berperan sebagai sebuah solusi yang bersifat permanen pada kerusakan organ atau jaringan tanpa perlu dilakukan terapi suplemen, dengan demikian maka akan menjadikan suatu treatment yang efektif pada jangka waktu yang panjang. Menurut Wang bahwa *tissue engineering* adalah sebagai *treatment* medis yang berpotensi dan sangat menjanjikan pada eliminasi re-operasi dengan menggunakan bahan pengganti secara biologis, menggunakan bahan biologis yang mampu menghindarkan *problem* penolakan implantasi, transmisi penyakit yang berkaitan dengan *xenograft* maupun *allograft*, memberikan kesempatan waktu yang cukup untuk menyebabkan terjadinya repair jaringan dan treatment penyakit dan berpotensi untuk menyumbangkan *treatment* pada kondisi medis yang mungkin tidak dapat diatasi (Hadnyanawati & Yani, 2009).

B. Landasan teori

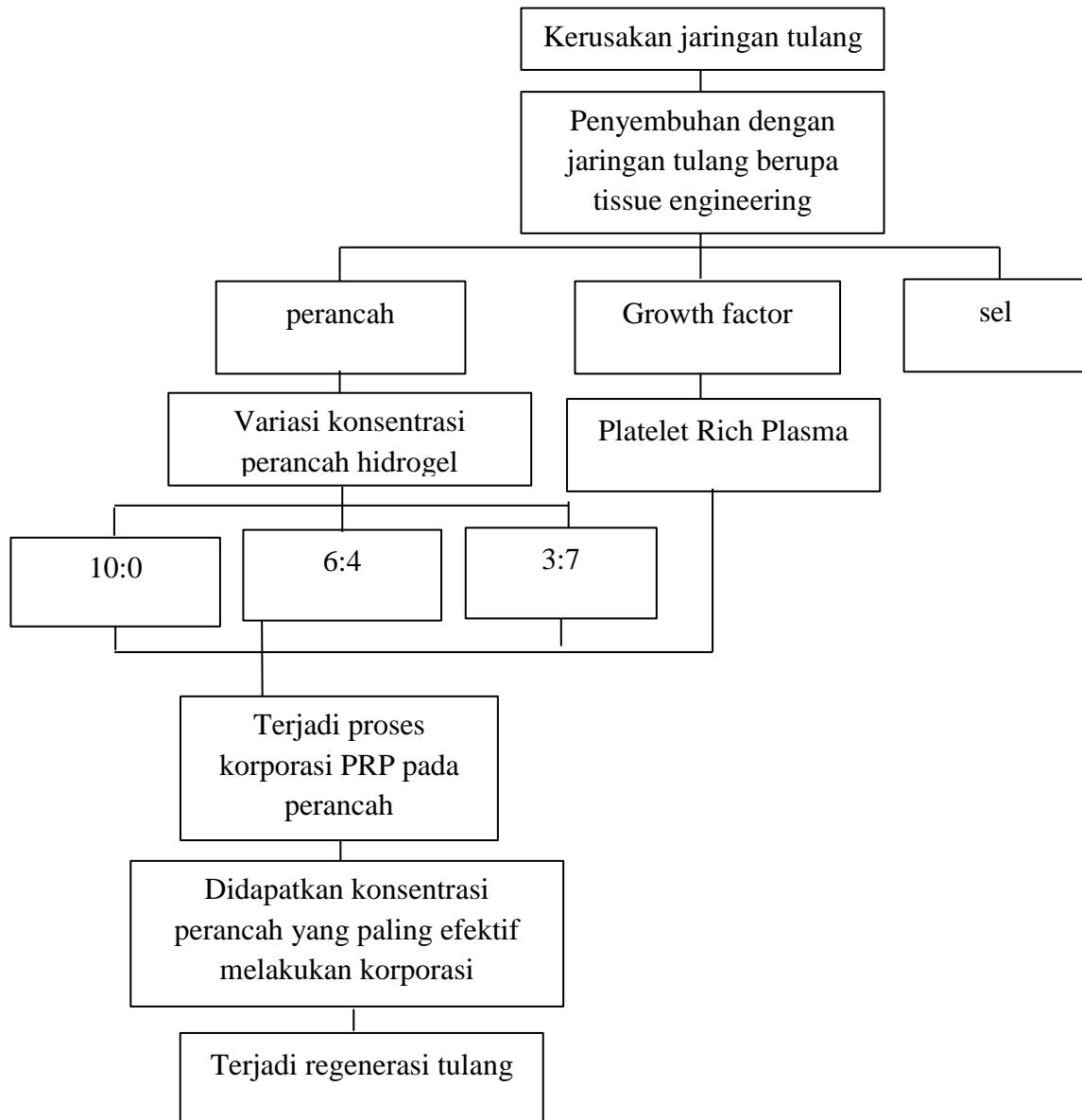
Desain perancah jika ingin dikatakan sukses maka perancah tersebut harus mampu menstimulasi pertumbuhan tulang yang baru. persyaratan biologis dan mekanis harus dihubungkan sehingga dapat menghasilkan sebuah struktur yang optimal dari seluruh bentuk pada komposisi kimia perancah. Model perancah juga harus mampu merekrut sel progenitor ataupun stem untuk penyembuhan didaerah tulang pada tempat akhir perancah tersebut akan berdifferentiasi menjadi matriks ekstraseluler yang kemudian akan disekresi oleh osteoblast. Perancah harus memiliki integritas mekanis biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan porositas yang akan menyebabkan jaringan dalam tulang mengalami pertumbuhan.

Perancah hidrogel sangat berkaitan dengan *growth factor* karena sebagai pembuktian bahwa perancah dari berbagai konsentrasi gelatin akan berefek pada struktur porositas hidrogel sehingga semakin kecil konsentrasi gelatin maka akan meningkatkan sifat porositas dari perancah hidrogel tersebut dan akan mengakibatkan peningkatan perlekatan sel sel disekitarnya termasuk perlekatan oleh PRP yang akan diinkorporasikan pada perancah hidrogel tersebut.

Gelatin sangat memengaruhi struktur porositas hidrogel. Pengaruh tersebut dikarenakan kandungan gelatin yang semakin tinggi akan mengakibatkan ukuran pori yang menjadi semakin kecil karena tingginya

konsentrasi gelatin tersebut dapat meningkatkan ketebalan dinding pori. Pada penelitian yang dilakukan oleh Nindiyasari dkk., 2018 menunjukkan bahwa ketebalan dinding pori dari perancah hidrogel meningkat jelas dengan gelatin yang lebih tinggi dibanding CaCO_3 pada hasil SEM . sedangkan dengan konsentrasi yang lebih rendah menunjukkan dinding pori yang lebih tipis dan berbentuk seperti jaring laba-laba. Hal itu terjadi karena kristal yang tumbuh melawan struktur hidrogel yang berpengaruh pada kepadatan gel dan membuat ukuran dan morfologi kristal gel tersebut akan terlihat lebih jelas , sebaliknya Kristal pada perancah hidrogel akan menjadi semakin kecil dan memiliki permukaan yang lebih kasar karena kandungan padat dalam perancah hidrogel meningkat.

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis Penelitian

Perancah dengan konsentrasi gelatin yang paling rendah yaitu pada konsentrasi 3:7 didapatkan sebagai perancah yang paling efektif dalam menyerap PRP dibandingkan dengan perbandingan yang mengandung gelatin lebih tinggi

