

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Luka

a. Definisi Luka

Luka merupakan rusak atau hilangnya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat diakibatkan karena trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat & Jong, 2010). Luka merupakan kejadian rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal dari tubuh yang diakibatkan dari proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu (Potter & Perry, 2006).

b. Fase Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses fisiologis yang nantinya bertujuan untuk mendapatkan karakteristik jaringan yang tidak lebih baik bila dibandingkan dengan yang asli, sedangkan regenerasi luka bertujuan untuk membangun kembali jaringan yang terluka dengan bentuk yang sama persis dari yang asli untuk mengembalikan kedua morfologi dan fungsi dari jaringan yang terkena luka (Chicharro dkk., 2018). Penyembuhan luka bisa dibagi ke dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi (reaksi), proliferasi

(regenerasi), dan fase maturasi (*remodelling*) (Sjamsuhidajat & Jong, 2010).

1) Fase inflamasi

Fase ini biasanya berlangsung selama 3 hari setelah terjadinya luka. Di dalam fase ini akan terjadi beberapa proses penyembuhan luka, diantaranya adalah hemostasis, inflamasi, dan epitelisasi (Potter & Perry, 2006).

1) Hemostasis.

Pembuluh darah yang cedera akan mengalami vasokonstriksi atau penyempitan sehingga trombosit akan berkumpul pada area luka untuk menghentikan perdarahan. Bekuan-bekuan darah akan membentuk matriks fibrin yang nantinya akan menjadi fondasi dalam perbaikan sel. Jaringan yang rusak dan sel mast akan menyekresi histamine sehingga menyebabkan vasodilatasi kapiler di sekitarnya, lalu serum dan sel darah putih atau leukosit akan dirilis dan kemudian masuk ke dalam jaringan yang rusak. Tahap ini akan menimbulkan kemerahan, edema, hangat, dan nyeri lokal.

2) Inflamasi

Merupakan suatu respon yang menguntungkan dan tidak perlu adanya tindakan pendinginan pada area inflamasi. Leukosit akan mencapai luka dalam beberapa jam. Salah satu jenis leukosit yang berperan penting adalah neutrofil, yang akan bekerja pada luka

dengan mulai memakan bakteri dan debris yang kecil. Neutrofil mati dalam beberapa hari dan meninggalkan eksudat enzim yang akan menyerang bakteri atau membantu perbaikan jaringan. Leukosit penting yang kedua adalah monosit, yang akan berubah menjadi makrofag, disebut juga dengan “sel kantong sampah” yang akan membersihkan luka dari bakteri, sel-sel mati, dan debris dengan cara fagositosis.

3) Epitelisasi

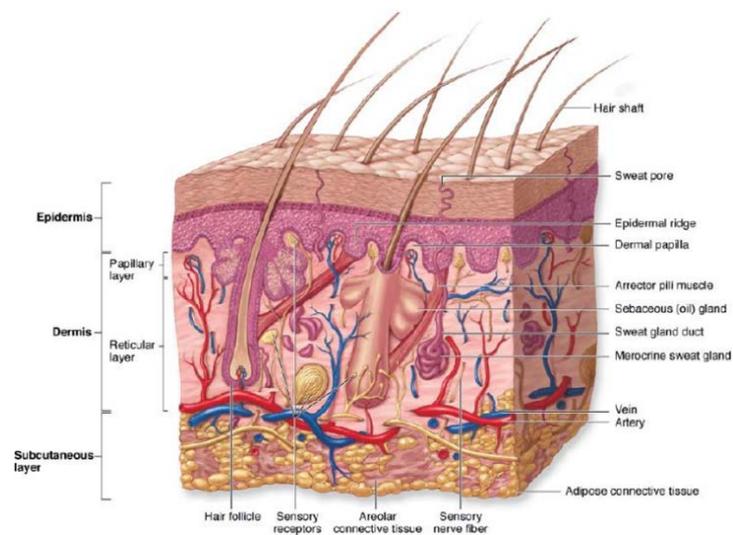
Proses inflamasi selanjutnya adalah munculnya makrofag yang akan mencerna dan mendaur ulang zat-zat tertentu seperti asam amino dan gula, yang dapat digunakan untuk membantu dalam perbaikan luka. Makrofag akan melanjutkan proses pembersihan debris luka, menarik lebih banyak makrofag, dan menstimuli pembentukan fibroblast, yaitu sel yang mensintesis kolagen. Proses selanjutnya setelah makrofag telah selesai membersihkan luka dan mempersiapkan proses penyembuhan adalah, munculnya sel epitel yang bergerak dari bagian tepi luka di bawah dasar bekuan darah atau keropeng. Sel epitel harus berkumpul di bawah rongga luka selama 48 jam. Akhirnya di atas luka akan terbentuk lapisan tipis dari jaringan epitel dan menjadi penghalang terhadap organisme penyebab infeksi dan zat-zat patologis di lingkungan sekitar (Potter & Perry, 2006).

Tahap inflamasi dipicu oleh pembekuan dan *platelet* degranulasi. Fase ini ditandai dengan adanya pelepasan serotonin, histamin dan faktor bioaktif, yang memungkinkan kehadiran sel-sel inflamasi ke area luka karena peningkatan di permeabilitas kapiler, seperti neutrofil, leukosit, dan makrofag (Chicharro dkk., 2018).

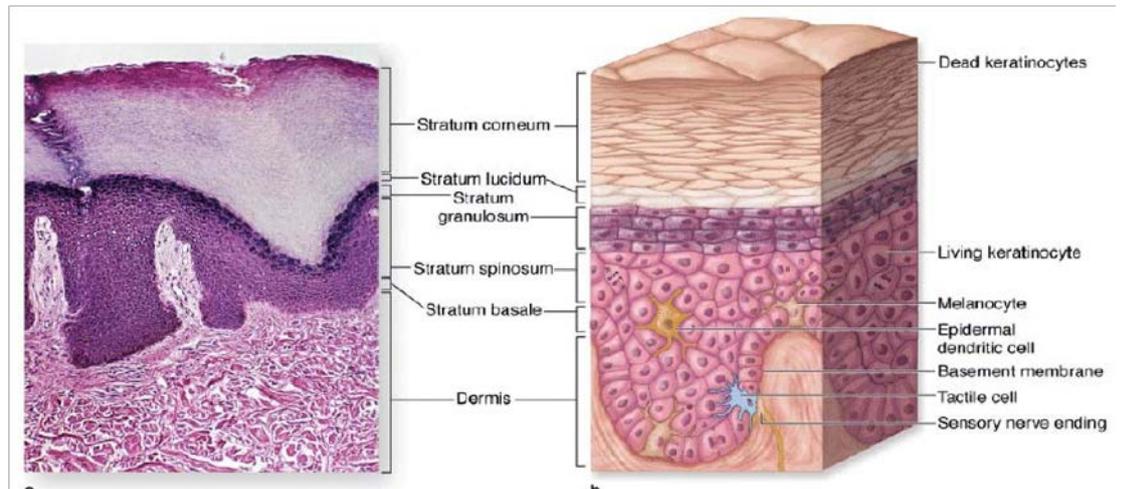
Re-epitelisasi secara simultan dipicu oleh sel-sel basal pada epitelium yang bergerak dari daerah tepi luka ke daerah luka dan menutupi daerah perlukaan. Lapisan single layer sel keratinosit pada tepi luka akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Keratinosit yang mengeluarkan kolagenase akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang sudah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ketengah luka, pembentukan membran basalis akan dimulai ketika migrasi sel berhenti (Velnar, 2009).

Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Lapisan paling luar kulit adalah epidermis yang terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah

maupun limf. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun dari banyak lapis sel yaitu keratinosit. Sel-sel ini secara tetap diperbarui melalui mitosis sel-sel dalam lapis basal yang secara berangsur digeser ke permukaan epitel. Selama perjalanannya, sel-sel ini berdiferensiasi, membesar, dan mengumpulkan filamen keratin dalam sitoplasmanya. Mendekati permukaan, selsel ini mati dan secara tetap dilepaskan (terkelupas). Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai permukaan adalah 20 sampai 30 hari. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Mescher, 2010).



Gambar 1. Lapisan-lapisan dan appendiks kulit. Diagram lapisan kulit memperlihatkan saling hubung dan lokasi appendiks dermal (folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea).



Gambar2. Lapisan-lapisan epidermis kulit tebal.

Suatu luka dikatakan sembuh jika terjadi proses re-epitelisasi sempurna, yaitu proses pembentukan jaringan epitel hingga menutupi seluruh permukaan luka. Epidermis adalah stratifikasi epitel yang tersusun dari beberapa lapisan keratinosit, yang memberikan *barrier* antara lingkungan dan organisme, sehingga melindunginya dari agen dan patogen eksternal, dan membatasi hilangnya cairan (Primadina, 2019).

2) Fase proliferasi

Fase proliferasi atau fase fibroplasia. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi hingga kira-kira akhir minggu ketiga. *Fibroblast* berasal dari sel mesenkim yang belum *berdiferensiasi*, menghasilkan *mukopolisakarida*, *asam amino glisin*, dan *prolin* yang merupakan bahan dasar kolagen serat yang akan mempersatukan tepi luka. Fase ini yaitu luka dipenuhi oleh sel

radang, fibroblas, kolagen, dan pembentukan pembuluh darah baru (*angiogenesis*), terbentuk jaringan granulasi yaitu jaringan kemerahan dengan permukaan berbenjol halus. Permukaan luka yang tertutup menjadikan, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti kemudian mulailah proses pematangan pada fase *remodelling* (Sjamsuhidajat & jong, 2010).

3) Fase *remodelling*

Fase ini terjadilah proses pematangan, yang terdiri dari penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan yang sesuai dengan gaya gravitasi, yang selanjutnya perupaan ulang jaringan yang baru. Fase ini bisa berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir jika semua tanda radang sudah hilang. Selama proses ini berlangsung menghasilkan jaringan parut yang pucat, tipis, dan lentur, dan mudah digerakan dari dasar. Pengerutan maksimal terlihat pada luka. Akhir fase ini merupakan perupaan luka kulit mampu untuk menahan regangan kira-kira 80% dari kemampuan kulit normal. Hal ini tercapai kira-kira 3-6 bulan setelah penyembuhan (Sjamsuhidajat & jong, 2010).

2. Spongostan

Spongostan merupakan gelatin sponge yang dapat terabsorpsi yang terbuat dari busa gelatin dengan tingkat kepadatan yang sama. Spongostan terdiri dari 100% porcine gelatin dan tidak mudah larut dalam air. Spongostan memiliki aksi sebagai agen

hemostatik lokal untuk perdarahan pada vena. Spongostan yang diaplikasikan pada luka akan menempel pada area perdarahan dan dapat menyerap darah yang keluar berlebih hingga mencapai 45 kali berat spongostan semula. Porositas spongostan yang seragam dapat menangkap platelet yang ada dan mengaktifkan faktor koagulasi. Faktor koagulasi yang diaktifkan akan memicu fibrinogen yang mudah larut air menjadi jaring-jaring fibrin yang tidak mudah larut air. Jaring-jaring fibrin inilah yang akan menutup luka pada pembuluh darah dan menghentikan perdarahan. Spongostan akan diabsorpsi oleh tubuh secara alami dalam waktu 3-5 minggu (Singh & Mandhani, 2006). Menurut Singh (2007) poros-poros pada busa gelatin spongostan akan mengabsorpsi darah berkali-kali, mempromosikan agregasi platelet, dan akan menutup rongga luka yang terbuka sehingga dapat memberhentikan perdarahan. Spongostan akan teragregasi secara sempurna dalam waktu 4 minggu.

3. Povidone Iodine

Iodine telah digunakan sebagai antiseptik untuk perawatan luka selama lebih dari satu abad sebagai antiseptik (Bigliardi dkk., 2017). Povidone iodine merupakan antiseptik yang sudah lama digunakan sejak tahun 1980an ketika penilaian Brennan dan Leaper menunjukkan efek dari solusi antiseptik pada fisiologi penyembuhan luka (Khan & Naqvi, 2006). Povidone iodine

memiliki kelebihan seperti cukup efektif dalam membantu penyembuhan luka, sederhana pengaplikasiannya, dan mudah didapatkan, serta dapat digunakan sebagai obat untuk perawatan luka dan desinfektan. Sediaan Povidone Iodine bersifat praktis sehingga dapat dibawa dalam perjalanan, serta digunakan sebagai perawatan luka topikal untuk orang yang terkena bencana alam atau kecelakaan walaupun masih terdapat kontroversi mengenai dosis maksimal keamanan penggunaannya (Howard & Joe, 2000).

Manfaat povidone iodine menurut Tjay & Rahardja (2002) :

- 1) Povidone iodine 10% merupakan solusi antiseptik yang digunakan:
 - a. Untuk mencegah infeksi pada luka khitan.
 - b. Untuk melindungi luka-luka operasi terhadap kemungkinan timbulnya infeksi.
 - c. Sebagai pengobatan pertama dan mencegah timbulnya infeksi pada luka lecet, terkelupas, tergores, terpotong, dan terkoyak.
- 2) Sebagai obat kumur dengan konsentrasi 1%
- 3) Sebagai pencuci tangan sebelum operasi 10%, bisa untuk mengurangi populasi kuman hingga 85% dan kembali ke posisi normal setelah 8 jam.
- 4) Sebagai larutan pembersih 2%, salep 2%, sebagai lotion 0,75%.

4. Rekayasa jaringan (*Tissue Engineering*)

Rekayasa jaringan (*Tissue Engineering*) adalah bidang interdisipliner ilmu yang menerapkan prinsip-prinsip biologi dan rekayasa untuk pengembangan jaringan sebagai pengganti yang layak untuk memulihkan, memelihara, atau memperbaiki fungsi jaringan tubuh manusia (Obradović, 2012). Teknologi biomedis yang dikembangkan untuk membantu regenerasi jaringan tubuh salah satunya adalah rekayasa jaringan untuk mengobati cacat ukuran besar yang tidak mungkin untuk memperbaiki dirinya sendiri. Bahan utama untuk membuat rekayasa jaringan adalah a) sel, b) molekul aktif biologi, c) perancah atau *scaffold* (Chen dkk., 2002).

Rekayasa jaringan bertujuan untuk mengatasi keterbatasan pengobatan konvensional yang didasarkan pada transplantasi organ (Langer & Vacanti, 1993). Rekayasa jaringan berpotensi menghasilkan sebuah suplai organ imunologis toleran buatan yang bisa tumbuh menyatu dengan pasien. Rekayasa jaringan adalah salah satu solusi dari kerusakan organ atau jaringan tanpa perlu terapi tambahan, sehingga biaya pengobatan menjadi lebih efektif (Sachlos & Czernuszka, 2003).

5. Perancah Buatan

a. Pengertian Perancah

Perancah (*scaffold*) merupakan tempat atau kerangka sementara untuk pertumbuhan jaringan atau organ baru (O'Brien,

2011). Perancah bisa terbuat dari biomaterial seperti polimer sintetik, polimer alam, dan keramik. Polimer alam yang biasa digunakan pada rekayasa jaringan yaitu gelatin, kitosan, fibrin, kolagen, asam hyaluronic dan alginat (O'Brien, 2011).

Perancah yang dihasilkan dari berbagai biomaterial harus memiliki syarat diantaranya yaitu *biocompatibility*, *biodegradability*, *mechanical properties*, dan *scaffold architecture* (O'Brien, 2011),

1) *Biocompatibility*

Pertama dari tiap perancah untuk teknik rekayasa jaringan adalah harus bersifat biokompatibel, sel harus berfungsi secara normal, dapat berkembangbiak dan mampu bermigrasi sebelum meletakkan matriks baru. Setelah diimplantasikan, untuk mencegah adanya respon inflamasi yang parah yang kemudian mengurangi penyembuhan atau penyebab penolakan oleh tubuh maka perancah berekonstruksi.

2) *Biodegradability*

Rekayasa jaringan bertujuan untuk sel-sel tumbuh yang nantinya akan menggantikan perancah dengan jaringan yang baru. Perancah tidak sebagai tempat implan permanen, maka dari itu perancah harus bersifat biodegradable atau terdegradasi sedikit demi sedikit dan harus bisa keluar dari tubuh tanpa gangguan dari organ lain, sehingga memungkinkan sel-sel untuk

menghasilkan matriks ekstraselular. Terjadinya degradasi akan bersama-sama dengan pembentukan jaringan.

3) *Mechanical properties*

Perancah harus memiliki sifat mekanik yang konsisten dan sesuai dengan anatomi dari sel tubuh .

4) *Scaffold architecture*

Arsitektur perancah yang digunakan untuk teknik rekayasa jaringan yaitu 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 (O' Brien, 2011), Oleh karena itu perancah merupakan komponen yang sangat penting untuk rekayasa jaringan (Sachlos & Czernuszka, 2003).

Menurut Sachlos & Czernuszka (2003) Beberapa persyaratan telah diidentifikasi sebagai hal yang penting untuk membuat perancah dari rekayasa jaringan yaitu:

- 1) Perancah harus mempunyai pori-pori yang interkoneksinya dari skala dan sesuai untuk mendukung jaringan integrasi dan vaskularisasi.

- 2) Terbuat dari bahan yang dapat dikendalikan dengan *biodegradability* atau *bioresorbability* sehingga jaringan pada akhirnya akan digantikan oleh perancah.
- 3) Memiliki ikatan kimia yang sesuai untuk mendukung perlekatan seluler, diferensiasi dan proliferasi.
- 4) Memiliki sifat mekanik yang memadai untuk mencocokkan dan perlekatan yang diharapkan dari implantasi dan penanganannya.
- 5) Tidak boleh menginduksi apapun yang bisa membuat respon merugikan.
- 6) Mudah dibuat menjadi berbagai bentuk dan ukuran.

b. Jenis-jenis Perancah

Perancah dapat dibedakan menjadi 4 jenis yaitu (Moore dkk., 2001):

1) *Autograft*

Autograft merupakan perancah yang berasal dari donor sendiri yang hanya bisa dipindahkan dari satu tempat ke tempat yang lain.

2) *Alloraft*

Perancah ini didapat dari kadaver kemudian disterilkan agar mencegah terjadinya penularan penyakit. Keuntungannya yaitu pasien tidak perlu di bedah sehingga tidak mengalami luka bedah tambahan dari tubuhnya sendiri ,sementara potensi untuk perbaikan tulangnya tetap sama (Moore, dkk., 2001).

3) *Xenograft*

Xenograft adalah bahan perancah yang diambil dari spesies yang berbeda, bisa berasal dari babi atau lembu, selanjutnya digunakan pada manusia *Alloplastic graft*.

c. Gelatin

Gelatin merupakan derivat dari kolagen yang merupakan unsur utama kulit, tulang dan jaringan penghubung. Gelatin merupakan produk alami yang didapatkan dari proses hidrolisis parsial kolagen. Gelatin adalah protein yang dapat larut yang bisa sifatnya sebagai *gelling agent* (bahan pembuat gel) atau sebagai *non gelling agent*. Gelatin dapat berasal dari bahan baku seperti, sapi (tulang dan kulit jangat), babi (hanya kulit) dan ikan (kulit) (Hastuti & Sumpe, 2007).

Hidrogel gelatin sebagai sistem untuk pengiriman telah berhasil dalam mengontrol pelepasan biologis aktif faktor pertumbuhan. Gelatin telah digunakan secara luas untuk tujuan farmasi dan medis. *Biosafety* dari gelatin telah terbukti dalam berbagai aplikasi klinis selama bertahun-tahun. Contohnya, telah digunakan untuk kapsul obat keras dan lunak, sealant untuk hemostatik dan prostesis vaskular. Gelatin juga telah dipelajari sebagai pembawa obat yang larut dalam air atau dari hidrogel. Gelatin mempunyai keuntungan lain yaitu ketersediaan bahan

komersial yang berbeda dengan muatan listrik (Ozeki & Tabata, 2005).

Gelatin adalah *biodegradable* protein yang telah disiapkan dari asam dan proses alkalin dari kolagen. Proses ini memungkinkan kolagen untuk mengubah sifat dan mengganti sifat listrik, yang menyediakan berbagai jenis gelatin dengan titik isoelektrik yang berbeda. Pada penelitian ini, menunjukkan bahwa hidrogel dari gelatin dapat melepaskan *growth factor* (Ozeki & Tabata, 2005).

d. Hidrogel

Perancah gelatin hidrogel merupakan perancah yang ideal karena mudah dibuat dan memiliki sifat-sifat material dan kemampuan degradabilitas yang baik (Pal dkk., 2009).

Hidrogel umumnya mengacu pada hidrofil 3 dimensi, molekul tinggi, substansi retikulernya mudah mengembang karena tingkat kelembabannya yang cukup besar. Karena kandungan airnya yang tinggi, hidrogel menyediakan lingkungan yang lembab untuk luka, meningkatkan migrasi sel dan epitelisasi, dan mempercepat penyembuhan luka dengan penghilangan jaringan yang mati. Selain itu, hidrogel mempunyai biokompatibilitas yang unggul dan mekanis yang memadai. Sifat Biodegradasinya bisa dikendalikan, dan kemudian menunjukkan adhesi sel. Secara

khusus, karena sifat biokompatibilitasnya yang tinggi, maka dapat digunakan sebagai perancah (Montoya dkk., 2015).

Hidrogel menarik untuk rekayasa jaringan 3D karena kandungan airnya yang tinggi dan sifat elastisnya yang seperti jaringan, dan telah diteliti dalam perbaikan rekayasa jaringan tulang rawan, tulang, tendon, dan saraf. Hidrogel adalah bahan yang berpotensi baik untuk rekayasa jaringan, terutama untuk perbaikan lesi jaringan tulang rawan (Lee dkk., 2012). Hasil penelitian dari Lee, dkk (2012) mengungkapkan bahwa pelepasan faktor pertumbuhan berkelanjutan yang berasal dari PRP dalam hidrogel meningkatkan regenerasi jaringan yang sangat baik.

e. Kalsium Karbonat (CaCO_3)

Kalsium karbonat (CaCO_3) sudah mulai dimanfaatkan dalam berbagai bidang, seperti kesehatan, makanan, dan industri (Apriliani dkk., 2012). Koral telah digunakan selama kurang lebih satu dekade terakhir sebagai bahan pengganti tulang, karena memiliki sifat biokompatibel, *osteokonduktif*, sifat penyerapan perancah yang baik, dan sebagai sistem pengiriman untuk faktor pertumbuhan tulang dengan adhesi (Hou dkk., 2007). Secara umum, perancah harus memiliki struktur yang sangat berpori dengan interkoneksi, memiliki sifat mekanik yang memadai, dan karakteristik degradasi yang tepat. Oleh karena itu kalsium karbonat

(CaCO₃) biasa digunakan sebagai agen yang berpori dalam rekayasa jaringan (Olah & Borbas, 2008).

6. *Platelet Rich Plasma*

Platelet rich plasma (PRP) digunakan pertama kali pada operasi jantung oleh Ferrari et al tahun 1987 digunakan sebagai komponen transfusi autologus setelah operasi terbuka pada jantung. Saat ini sudah banyak diikuti oleh banyak spesialis seperti untuk operasi maxillofacial, orthopedic, kosmetik, spine, dan penyembuhan luka secara keseluruhan (Crane & Everts, 2008). Faktor pertumbuhan yang ada pada PRP menjadi alternatif untuk meningkatkan regenerasi jaringan. PRP dalam dekade terakhir ini menjadi sangat relevan untuk penelitian dalam konteksnya adalah penyembuhan luka (Etulain, 2018).

PRP adalah plasma kaya platelet atau trombosit yang didapatkan dari *autologus* (dari individu yang sama) dengan kandungan berbagai macam faktor pertumbuhan. Darah normal mempunyai jumlah platelet antara 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).

Meningkatnya jumlah trombosit PRP memberikan peningkatan jumlah *growth factor*. Tujuh *growth factor* yang ada pada PRP adalah *platelet derived growth factor* (PDGF_{aa}), PDGF_{bb}, PDGF_{ab},

transforming growth beta (TGF-b), TGF-b2, vascular endothelial growth factor (VEGF), epitelial growth factor (EGF) (Marx, 2004).

PRP adalah suatu konsentrat trombosit yang mengandung 7 GF terpenting yang terbukti disekresikan secara aktif oleh trombosit untuk menginisiasi penyembuhan luka. Faktor pertumbuhan tersebut, diantaranya yaitu 3 isomer PDGF (*Platelet derived growth factor*) yaitu $\alpha\alpha$, $\beta\beta$, dan $\alpha\beta$, 2 isomer TGF- β (*Transforming growth factor- β*) yaitu $\beta1$ dan $\beta2$, VEGF (*vascular endothelial growth factor*), EGF (*epidermal growth factor*). PRP juga mengandung 3 protein yang berperan sebagai matriks untuk jaringan ikat dan migrasi epitelial yaitu; fibrin, fibronektin dan vitronektin (Marx, 2004). Volume PRP kisaran 10% dari volume darah lengkap, 3 ml PRP diperoleh dari 30 ml *sentrifugasi* darah lengkap. PRP yang sudah diperoleh disimpan pada lingkungan yang steril (Lee dkk., 2012).

PRP adalah plasma yang mana sel-sel darah dihilangkan dengan sentrifugasi dari seluruh darah orang normal yang telah ditetapkan. Trombosit kemudian diasingkan dan mengandung konsentrasi tinggi dari *self growth factor*. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa penggunaan PRP dapat berpengaruh dalam proses penyembuhan luka, permukaan fraktur, atau cacat tulang (Marx, 2004).

7. Inkorporasi

Platelet Rich Plasma (PRP) biasa digunakan untuk regenerasi jaringan diakibatkan oleh kandungan *growth factor* di dalamnya yang bermacam-macam. Gel dalam bentuk PRP maupun cairan sering digunakan sebagai terapi penyembuhan jaringan yang rusak, namun dengan bentuk tersebut PRP sendiri tidak bisa memberikan dukungan mekanis sehingga pemulihan jaringan menjadi tidak efektif sehingga, PRP perlu diinkorporasikan atau dimasukkan ke dalam perancah yang tepat agar kerja dari PRP lebih efektif (Liu dkk., 2015).

B. Landasan Teori

Penyembuhan luka dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi (reaksi), proliferasi (regenerasi), dan fase maturasi (*remodelling*). Fase inflamasi berlangsung dari terjadinya luka hingga hari kelima. Fase Proliferasi, pada fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Proses pematangan (*Remodelling*) terdiri dari penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan yang sesuai dengan gaya gravitasi, kemudian perupaan ulang jaringan yang baru. Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir jika semua tanda radang sudah hilang.

Epidermis merupakan lapisan teluar kulit yang terdiri dari jaringan epitel 5 lapis yaitu, dari dalam ke luar, stratum basal, stratum

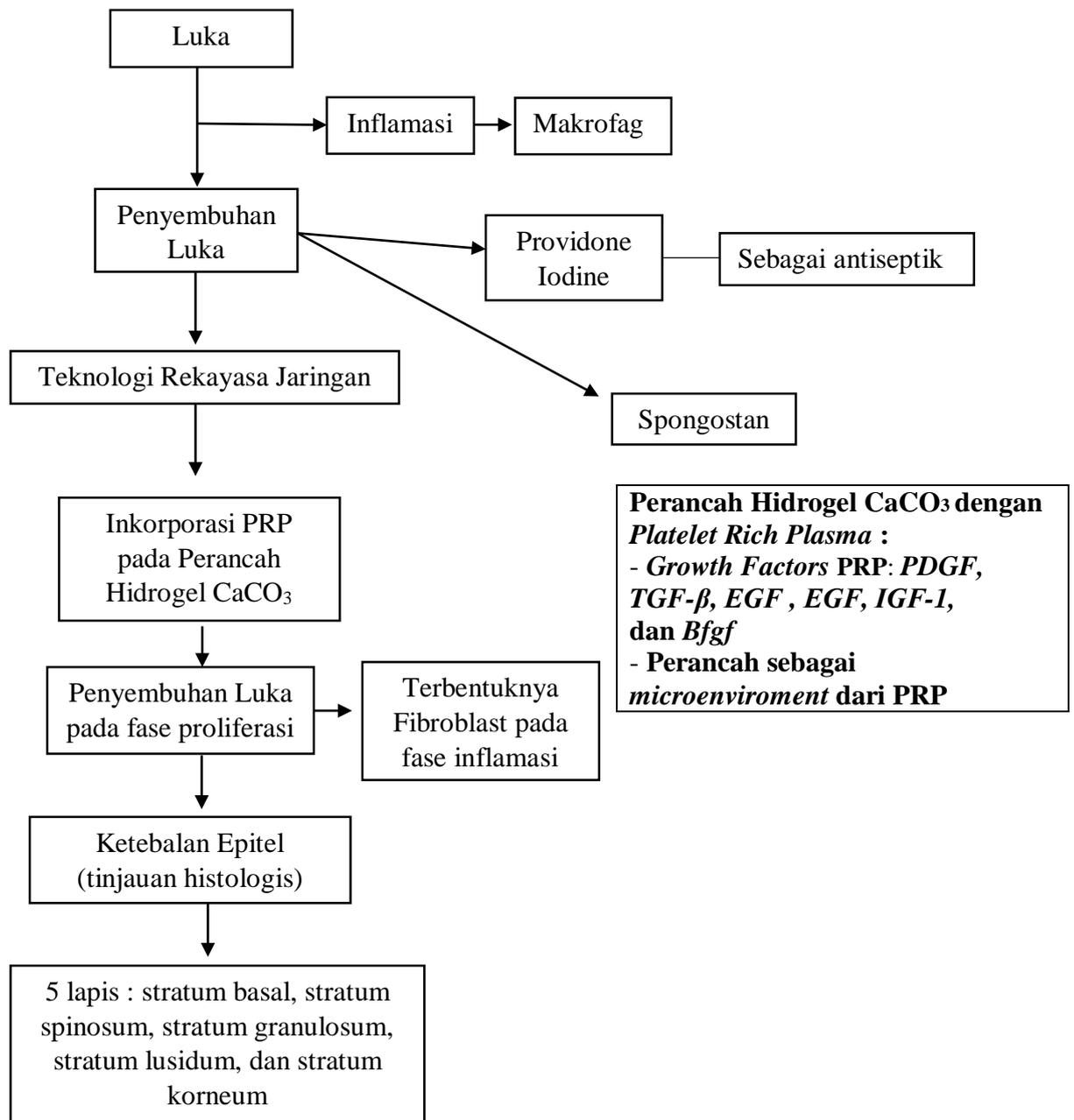
spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum yang akan ditinjau dalam penelitian ini.

Spongostan merupakan gelatin sponge yang dapat terabsorpsi yang terbuat dari busa gelatin dengan tingkat kepadatan yang sama. Poros-poros pada busa gelatin spongostan akan mengabsorpsi darah berkali-kali, mempromosikan agregasi platelet, dan akan menutup rongga luka yang terbuka. Spongostan akan teragregasi secara sempurna dalam waktu 4 minggu. Masyarakat sudah terbiasa menggunakan Povidone Iodine sebagai perawatan untuk luka. Iodine sendiri telah digunakan sebagai antiseptik untuk perawatan luka selama lebih dari satu abad sebagai antiseptik. Povidone Iodine digunakan sebagai antiseptik pada penelitian ini sebagai standar antiseptik.

Rekayasa jaringan (*Tissue Engineering*) merupakan salah satu teknologi biomedis yang dikembangkan untuk membantu regenerasi jaringan tubuh. Salah satu rekayasa jaringan tersebut adalah Perancah (*scaffold*). Perancah yaitu tempat atau kerangka sementara untuk pertumbuhan jaringan atau organ baru. Perancah harus mempunyai sifat yang *biocompatibility*, *biodegradability*, *mechanical properties*, dan *scaffold architecture*. Faktor pertumbuhan yang berasal dari PRP menjadi alternatif untuk meningkatkan regenerasi jaringan. PRP dalam dekade terakhir ini menjadi sangat relevan untuk penelitian dalam konteksnya adalah penyembuhan luka, karena dalam PRP mengandung 7 *growth factor* yang penting untuk regenerasi jaringan. PRP perlu

diinkorporasikan atau dimasukkan ke dalam perancah yang tepat agar kerja dari PRP lebih efektif.

C. Kerangka konsep



D. Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat pengaruh penyembuhan luka pada ekor tikus *Rattus Norvegicus* dengan inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel CaCO₃ dilihat dari tinjauan histologis ketebalan epitel.