

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Kerusakan tulang dapat terjadi sebagai akibat dari trauma, penyakit degeneratif, pengangkatan tumor, atau adanya gangguan pada saat masa tumbuh kembang tulang (Blackwood dkk., 2012). Kerusakan tulang dalam bidang kedokteran gigi contohnya adalah kehilangan tulang alveolar yang merupakan struktur jaringan penunjang gigi. Tulang mempunyai sistem regenerasi atau dapat memperbaiki jaringan yang rusak dengan sendirinya. Namun hal tersebut hanya dapat terjadi ketika kerusakan pada tulang masih dalam kategori kerusakan yang ringan. Sedangkan apabila pada kasus kerusakan jaringan yang luas, regenerasi atau perbaikan tulang membutuhkan intervensi dari luar (Wahyudi dan Nurwadji 2014).

Saat ini teknologi rekayasa jaringan berkembang pesat dalam pemanfaatannya di bidang kedokteran regeneratif, termasuk di dalamnya adalah regenerasi tulang. Secara umum, teknologi rekayasa jaringan mempunyai 3 faktor yang mempengaruhi keberhasilannya, yaitu sel, *scaffold* atau perancah, dan faktor pertumbuhan (O'Brien, 2011). Perancah dengan struktur tiga dimensi memungkinkan sel dapat bermigrasi, berproliferasi, dan berdiferensiasi menjadi jaringan khusus, dan dengan bantuan faktor pertumbuhan sel akan menghasilkan matrik ekstraseluler yang dibutuhkan untuk pembentukan jaringan tulang baru (Sachlos dkk., 2003).

Perancah merupakan kerangka sementara yang dapat memberikan dukungan mekanik untuk sel dapat menjalankan fungsinya, yaitu membentuk jaringan tulang yang baru (Chen, 2002). Syarat yang harus dipenuhi oleh perancah adalah harus mempunyai sifat *biocompatible* dan *biodegradable*. *Biocompatible* artinya memiliki potensi tidak dianggap sebagai benda asing sehingga tidak menimbulkan reaksi imunologis. Sedangkan *biodegradable* adalah suatu perancah harus hilang atau terdegradasi sempurna apabila proses perbaikan atau regenerasi tulang telah selesai (Henkel dkk., 2013). Struktur porositas yang tinggi pada perancah akan memudahkan sel untuk melekat dan memungkinkan proses vaskularisasi dan distribusi nutrisi yang tepat pada saat pertumbuhan jaringan. Struktur pori yang saling berhubungan memungkinkan hasil metabolisme sel dan produk degradasi perancah dapat keluar dari tubuh tanpa mengganggu organ dan jaringan lain (O'Brien, 2011).

Perancah harus bersifat *biodegradable*, artinya mampu terdegradasi dan terserap oleh tubuh dengan sempurna, yang kemudian akan digantikan oleh jaringan tulang yang baru (Wu dan Ding 2004). Polimer sintesis dan polimer natural merupakan bahan biomaterial yang bersifat *biodegradable*, sehingga dapat digunakan sebagai bahan dasar perancah. Polimer natural dapat berupa kolagen, gelatin, fibrin, atau fibrinopektin (Patel dkk., 2011). Polimer memiliki kemampuan dapat menyerap air, sehingga pada saat diaplikasikan sebagai bahan dasar perancah, polimer tersebut akan menyerap cairan dan akan mengalami

pembengkakan maksimal sampai akhirnya terjadi proses pemecahan (Gulrez dkk., 2010).

Koral laut merupakan salah satu bahan biomaterial yang telah dikembangkan sebagai perancah karena unsur kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) yang dimilikinya sangat mirip dengan unsur pembentuk tulang. Selain itu, koral laut juga terbukti bersifat *biocompatible*, osteokonduktif, mudah diabsorpsi, dan dapat berfungsi sebagai penghantar faktor pertumbuhan tulang, sehingga banyak dimanfaatkan dalam teknologi rekayasa jaringan untuk regenerasi tulang yang rusak (Hou dkk., 2006). Koral merupakan ekosistem laut yang harus dilindungi, oleh karena itu timbul pemikiran baru untuk menciptakan koral buatan dengan bahan dasar gelatin dan  $\text{CaCO}_3$  yang diformulasikan dalam bentuk membran hidogel.

Hidrogel gelatin merupakan perancah yang didesain sedemikian rupa sehingga memiliki struktur dan komposisi yang menyerupai matriks ekstraseluler tulang. Gelatin merupakan derivat dari kolagen, yaitu unsur utama kulit, tulang dan jaringan penghubung. Hidrogel gelatin telah terbukti dapat mendukung proses angiogenesis dan berfungsi sebagai penyedia tempat bagi sel untuk proliferasi dan diferensiasi (Kurita dkk., 2011). Proses perlekatan sel, proliferasi, dan diferensiasi dapat berjalan dengan baik apabila didukung oleh adanya *growth factor* atau faktor pertumbuhan. Tozum dan Demiralp (2011) mengemukakan bahwa faktor pertumbuhan dapat diperoleh dari *platelet-rich plasma*, yang dapat meregulasi peristiwa seluler dalam proses penyembuhan luka.

*Platelet-rich plasma* (PRP) merupakan plasma darah yang kaya akan trombosit. Trombosit adalah sumber alami faktor pertumbuhan dan sitokin yang terlibat dalam penyembuhan jaringan. Pengembangan penggunaan PRP telah muncul dan banyak dikembangkan pada bidang kedokteran regeneratif oleh karena kapasitas perbaikan faktor pertumbuhan dan sitokin yang diekskresikan oleh trombosit (Sánchez dan Andia 2012). Pemanfaatan PRP dalam bidang regenerasi tulang dapat digunakan secara sendiri maupun dikombinasikan dengan perancah.

Gelatin mempunyai sifat *electrical nature* sehingga menghasilkan ikatan elektrostatik dengan faktor pertumbuhan. Saat proses pemuatan, terjadi kontak antara PRP dengan gelatin yang terkandung dalam perancah sehingga PRP akan teraktivasi dan trombosit akan melepaskan faktor-faktor pertumbuhan. *Platelet-rich-plasma* yang telah diinkorporasikan pada hidrogel gelatin dapat diaplikasikan pada jaringan tulang yang rusak, dan setelah berkontak dengan cairan tubuh maka hidrogel gelatin akan membengkak. Proses pembengkakan ini disebut dengan *swelling* (Wattanuchariya dan Changkowchai, 2014). Proses pembengkakan awal merupakan proses yang diharapkan karena dapat meningkatkan porositas perancah sehingga dapat memfasilitasi *attachment* sel (Pan dkk.,2010).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melihat apakah terdapat pengaruh inkorporasi PRP pada perancah koral buatan terhadap profil *swelling*.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut : apakah terdapat pengaruh inkorporasi PRP pada perancah koral buatan terhadap profil *swelling*?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan umum

Tujuan kegiatan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh inkorporasi PRP pada perancah koral buatan terhadap profil *swelling*.

### 2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui pengaruh pemberian PRP terhadap kemampuan perancah koral buatan dalam menyerap cairan
- b. Mengetahui pengaruh pemberian PRP terhadap waktu yang dibutuhkan perancah koral buatan pada proses *swelling*.

## **D. Manfaat Penelitian**

### 1. Bagi peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti dalam bidang rekayasa jaringan atau *tissue engineering*

### 2. Bagi ilmu pengetahuan

- a. Memberikan inovasi terapi baru yang lebih efektif terhadap proses penyembuhan tulang

- b. Sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya yang akan mengembangkan penelitian dibidang yang sama dimasa mendatang
3. Bagi masyarakat
  - a. Sebagai pilihan perawatan yang dapat digunakan dalam perbaikan jaringan tulang
  - b. Memberikan informasi baru kepada masyarakat tentang proses penyembuhan tulang dengan menggunakan teknologi rekayasa jaringan

#### **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian tentang “pengaruh inkorporasi PRP pada perancah koral buatan terhadap proses *swelling*” belum pernah dilakukan sebelumnya. Beberapa penelitian yang menyerupai penelitian ini adalah

1. *The construction of PRP-containing nanofibrous scaffolds for controlled release and their application to cartilage regeneration* yang dilakukan oleh Ji Liu dkk pada tahun 2014. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh inkorporasi *platelet-rich plasma* pada perancah nanofibrous terhadap kemampuan pelepasan faktor pertumbuhan dari perancah dan bagaimana faktor pertumbuhan tersebut dapat meningkatkan bioktivitas perancah. Penelitian dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo* dengan kelinci sebagai hewan coba. Sedangkan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti dengan judul Pengaruh Inkorporasi *Platelet-rich Plasma* pada Perancah Koral Buatan terhadap Proses *Swelling* bertujuan untuk mengetahui apakah

terdapat pengaruh inkorporasi *platelet-rich plasma* pada perancah koral buatan terhadap profil *swelling*. Penelitian dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan darah tikus. Kedua penelitian memiliki kesamaan yaitu secara umum bertujuan untuk mengetahui pengaruh inkorporasi PRP pada perancah dengan menggunakan larutan *phosphate buffer saline* (PBS) sebagai media perlakuannya.

2. *In Vitro Degradation of Three-dimensional Porous Poly(D,L-lactide-co-glycolide) Scaffolds for Tissue Engineering* yang dilakukan oleh Wu dan Ding pada tahun 2004. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui proses degradasi perancah poly dengan dilakukan perendaman selama 26 minggu. Karakteristik yang diamati dari perancah setelah perendaman adalah dimensi, berat, kekuatan tekan, berat molekul, dan morfologi porus. Secara khusus penelitian ini dilakukan untuk menentukan sifat mekanik perancah dalam kondisi basah. Sedangkan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti dengan judul “Pengaruh Inkorporasi *Platelet-rich Plasma* pada Perancah Koral Buatan terhadap Profil *Swelling*” bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh inkorporasi PRP pada perancah koral buatan terhadap proses *swelling*. Kedua penelitian memiliki kesamaan, yaitu dilakukan secara *in vitro* dengan cara perancah direndam dalam larutan PBS dan diamati perubahan struktur mekanik perancah dengan suhu 37°C.