

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Suatu keadaan yang paling sering dialami pasien setelah ekstraksi gigi adalah perdarahan. Perdarahan adalah suatu proses keluarnya darah dari pembuluh darah yang disebabkan adanya penyakit atau trauma (Wuisan, *et al.*, 2015). Hasil penelitian Lande, *et al.* (2015) mengungkapkan bahwa komplikasi pencabutan terbesar kedua setelah fraktur akar gigi adalah perdarahan pada jaringan lunak (31,82%). Penelitian menyatakan bahwa komplikasi paling sering paska pencabutan adalah perdarahan yang berlebihan. Resiko komplikasi perdarahan akan meningkat pada penderita penyakit hati, penyakit hipertensi, defisiensi platelet, hemofilia, defisiensi faktor VIII atau disebut juga defisiensi faktor Von Willebrand, serta defisiensi vitamin K. Perdarahan yang berlebihan dapat mengakibatkan syok, sinkop, bahkan kematian (Setiadinata, 2003). Dalam praktik kedokteran gigi diperlukan agen hemostatik lokal yang membantu dalam proses pemberhentian perdarahan setelah pencabutan gigi atau perawatan lain yang menyebabkan perdarahan. Agen hemostatik lokal yang sering digunakan di kedokteran gigi adalah Spongostan. Spongostan merupakan *gelatin sponge* yang terbuat dari busa gelatin alami atau 100% porcine gelatin yang memiliki kepadatan yang sama. Spongostan memiliki kemampuan dapat diabsorpsi oleh tubuh tanpa menimbulkan masalah kesehatan. Spongostan efektif dalam proses hemostasis lokal pada perdarahan vena

(Singh & Mandhani, 2006). Spongostan yang terbuat dari gelatin, di sisi lain juga memiliki beberapa kelemahan. Menurut Pradono (2012) agen hemostatik berbahan dasar gelatin dapat menyebabkan timbulnya hematoma, reaksi alergi benda asing, fibrosis luas, serta *toxic shock syndrome*.

Era modern saat ini sebenarnya telah banyak dikembangkan teknologi terbaru dalam dunia kedokteran, salah satunya adalah teknologi rekayasa jaringan untuk membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Rekayasa jaringan adalah gabungan dari interdisiplin ilmu yang bertujuan untuk menstimulasi tubuh membentuk jaringan baru pada area yang rusak. Rekayasa jaringan dilakukan dengan cara memberikan bahan-bahan yang tepat untuk memicu sel-sel agar dapat melakukan regenerasi (Abidin, *et al.*, 2012). Rekayasa jaringan atau *tissue engineering* didefinisikan sebagai cabang ilmu yang mempelajari teknik pengembangan jaringan atau organ buatan sebagai upaya untuk memulihkan, mempertahankan, atau meningkatkan fungsinya. Secara umum, teknologi rekayasa jaringan dibagi menjadi 3 faktor yang mempengaruhi keberhasilannya, yaitu sel, perancah, dan faktor pertumbuhan (O'Brien, 2011). Menurut Fatimi *et al.* (2009) perancah merupakan salah satu unsur rekayasa jaringan yang berfungsi sebagai pendukung pertumbuhan sel yang diformulasi dalam bentuk atau teknik gelasi pada *biohydrogel*. Penggunaan perancah dapat mempercepat regenerasi jaringan atau organ tanpa meninggalkan jaringan parut di sekitar luka (Linawati, 2013). Perancah yang digunakan harus mempunyai karakteristik yang sesuai dengan jaringan atau organ yang akan dituju antara lain : porositas, mikrostruktur, makrostruktur, biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan kekuatan mekanik yang sesuai dengan sel

tubuh (Yoon & Fischer, 2007). Selain itu, perancah juga harus memiliki sifat penyerapan yang baik dan arsitektur seperti *extracellular matrix* (ECM) tubuh (El-Sherbiny & Yacoub, 2013).

Kalsium Karbonat (CaCO_3) merupakan material sintetik yang dapat digunakan sebagai perancah dalam teknologi rekayasa jaringan (Haikal, 2016). Kalsium Karbonat memiliki karakteristik biokompatibilitas yang baik sehingga pengembangan Kalsium Karbonat dapat digunakan sebagai graft pada tulang. Penggabungan kedua material antara gelatin berbentuk hidrogel dan kalsium karbonat dapat menciptakan suatu perancah yang memiliki sifat biodegradabilitas dan biokompatibilitas yang optimal (Haikal, 2016). Selain penyedia *microenvironment*, perancah CaCO_3 berpotensi melepaskan ion kalsium (Bharatham, *et al.*, 2017) yang berperan dalam proses hemostasis (Wray, *et al.*, 2003).

Keberadaan platelet atau trombosit yang diproduksi di dalam darah dan *bone marrow* memiliki peran yang sangat penting dalam proses hemostasis terutama tahap pembekuan darah pada luka. Platelet pada awalnya di dalam darah memang menunjukkan peran utamanya yaitu sebagai pusat proses pembekuan darah, tetapi secara berangsur-angsur mulai terlihat jelas bahwa platelet juga mempunyai fungsi penting lain yaitu sebagai sumber berbagai faktor pertumbuhan (*growth factor*) pada proses penyembuhan luka, respon akut jaringan terhadap trauma, dan terlibat pada beberapa proses fisiologis selular, misalnya pertumbuhan, diferensiasi, dan replikasi sel (Satriyo, *et al.*, 2011). Berdasarkan peran platelet yang penting

bagi tubuh terutama dalam proses hemostasis, maka ditemukanlah *Platelet Rich Plasma* atau PRP. PRP juga disebut plasma kaya trombosit, adalah suatu autologus dari trombosit manusia atau individual itu sendiri dalam volume yang kecil pada plasma darah. Menurut Crane & Evert (2008) terdapat beberapa protein *growth factor* yang aktif dikeluarkan pada proses penyembuhan luka yang terdapat dalam PRP yaitu : TGH- β (*Transforming Growth Factor-Beta*), Bfgf (*Basic Fibroblast Growth Factor*), PDGFa-b (*Platelet Derived Growth Factor*), EGF (*Epidermal Growth Factor*), VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), dan CTGF (*Connective Tissue Growth Factor*). Suatu perancah dengan inkorporasi PRP akan dapat mengalami degradasi dalam waktu yang lebih lama, sehingga *growth factor* akan bekerja pada luka yang dituju secara lebih optimal. Berdasarkan beberapa pertimbangan tersebut, perlu adanya pengembangan agen hemostatik lokal yang lebih efektif untuk perdarahan dan tidak menimbulkan masalah kesehatan bagi pasien.

Imam Muslim ‘merekam’ sebuah hadits dari Jabir bin ‘Abdullah radhiyallahu ‘anhu, dari Rasulullah ﷺ, bahwasannya beliau bersabda,

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

“Setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat itu tepat untuk suatu penyakit, penyakit itu akan sembuh dengan seizin Allah ‘Azza wa Jalla.”

Penelitian ini dimaksud untuk melakukan uji pengaruh perancah hidrogel berbahan dasar gelatin dan kalsium karbonat (CaCO_3) dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* terhadap proses penyembuhan luka tikus ditinjau dari perbedaan waktu berhentinya perdarahan pada luka tersebut dibandingkan dengan penggunaan agen hemostatik lokal.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu sebagai berikut : Apakah terdapat pengaruh penggunaan perancah hidrogel CaCO_3 dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* terhadap waktu berhentinya perdarahan pada luka ekor tikus ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perancah hidrogel CaCO_3 dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* terhadap proses penendalian darah terutama waktu berhentinya perdarahan luka ekor tikus.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini terkait pengaruh perancah hidrogel CaCO_3 dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* terhadap penendalian darah pada luka adalah :

1. Bagi Peneliti
 - a. Mendapatkan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh perancah hidrogel CaCO_3 dengan *Platelet Rich Plasma* terhadap penendalian darah pada luka tikus.
 - b. Mendapat motivasi supaya dapat mengaplikasikan ilmu tersebut di masa yang akan datang.
2. Bagi Ilmu Pengetahuan
 - a. Memberikan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi.
 - b. Memberikan referensi untuk penelitian di masa mendatang.
3. Bagi Masyarakat
 - a. Sebagai informasi mengenai perawatan alternatif untuk mempercepat penyembuhan luka.
 - b. Memberikan ilmu pengetahuan terbaru kepada masyarakat mengenai pengaruh perancah hidrogel CaCO_3 dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* terhadap penyembuhan luka.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang “Pengaruh Perancah Hidrogel CaCO_3 dengan Inkorporasi *Platelet Rich Plasma* Terhadap Penyembuhan Luka Ekor Tikus Putih” belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian lain yang terkait *Platelet Rich Plasma*, antara lain :

1. Pemberian *Platelet Rich Plasma* Topikal Meningkatkan Proses Regenerasi Jaringan Luka Pada Tikus Putih oleh Kurniati, 2012.

Penelitian tersebut memiliki tujuan yang berbeda dengan penelitian ini, yaitu untuk menguji kecepatan proses penyembuhan luka dengan pemberian *platelet rich plasma* yang diaplikasikan pada tikus putih yang telah dilukai, kemudian ditinjau proses regenerasi jaringannya berupa peningkatan neokapilerisasi, re-epitelisasi, dan fibroblast dalam jaringan luka, sementara penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan waktu berhentinya perdarahan pada luka ekor tikus yang diberi perancah hidrogel CaCO_3 dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* dibandingkan penggunaan agen hemostatik lokal Spongostan. Penelitian tersebut terdiri dari 2 kelompok tikus yaitu tikus kontrol dan perlakuan, sementara penelitian ini membagi menjadi 4 kelompok perlakuan sampel yaitu 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Tikus dalam penelitian tersebut berjumlah 26 ekor, 6 ekor untuk membuat *platelet rich plasma* dan 20 ekor untuk perlakuan, sementara pada penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus dengan jumlah 24 ekor untuk perlakuan dan 4 ekor tikus yang lain sebagai cadangan jika terjadi kesalahan. Tikus dalam penelitian tersebut dilukai di daerah punggung dengan panjang luka kurang lebih 0,2 cm, sementara pada penelitian ini dilakukan perlukaan pada ekor tikus dengan panjang luka 2 cm dari ujung ekor.

2. Peranan Pemberian *Platelet Rich Plasma* Dengan Penambahan Bovine Trombin Terhadap Kekuatan Tarik Kulit Tikus Wistar Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Bedah oleh Hasibuan, 2010. Penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui peranan pemberian *platelet rich plasma* dengan penambahan bovine trombin terhadap kekuatan tarik kulit tikus Wistar pada proses penyembuhan pasca bedah hari ke 8, berbeda dengan penelitian ini yang memiliki tujuan yaitu untuk mengetahui perbedaan waktu berhentinya perdarahan pada luka ekor tikus yang diberi perancah hidrogel CaCO_3 dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* dibandingkan penggunaan agen hemostatik lokal Spongostan. Penelitian tersebut dilakukan pada 30 ekor tikus, sementara penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus putih dengan galur yang sama dengan penelitian tersebut yaitu tikus bergalur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, berat ± 250 g, umur ± 3 bulan. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok secara acak, yaitu kelompok A1 (NaCl), kelompok A2 (bovine trombin), dan kelompok A3 (*platelet rich plasma* dengan penambahan bovine trombin), sementara penelitian ini membagi menjadi 4 kelompok perlakuan sampel yaitu 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Tikus dalam penelitian tersebut berjumlah 26 ekor, 6 ekor untuk membuat *platelet rich plasma* dan 20 ekor untuk perlakuan, sementara pada penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus dengan jumlah 24 ekor untuk perlakuan dan 4 ekor tikus yang lain sebagai cadangan jika terjadi kesalahan. Tiap kelompok pada penelitian tersebut

dibuat insisi pada kulit punggung tikus sepanjang 3 cm, sementara penelitian ini dibuat luka potong pada ekor tikus sepanjang 2 cm dari ujungnya.