

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. *Tissue engineering*

Tissue engineering atau rekayasa jaringan merupakan teknologi dalam bidang biomedis dan berfungsi dalam membantu meregenerasikan jaringan tubuh yang mengalami kerusakan cukup parah dimana tubuh sudah tidak mampu lagi memperbaiki dirinya sendiri, dengan adanya rekayasa jaringan ini di harapkan adanya pengurangan tindakan operasi tulang menggunakan bahan biologis, dimana bahan biologis berupa organ manusia dari individu yang berbeda dicangkok kedalam tubuh manusia. Dalam hal ini seringkali ditemui masalah berupa penolakan dari organ tubuh lainnya, serta adanya transmisi penyakit sehingga tehnik rekayasa jaringan menawarkan pengobatan untuk kondisi penyakit yang tidak dapat di obati (Wang, 2006).

Menurut Tabata (2003) Proses regenerasi jaringan memerlukan sebuah faktor pertumbuhan untuk meningkatkan proses regenerasi, selain itu dibutuhkan sel yang akan diregenerasikan yaitu berupa sel punca dan bahan perancah sebagai tempat sel mengalami proliferasi serta diferensiasi.

2. Perancah

Perancah merupakan sel induk yang ditransplantasikan kedalam sebuah struktur jaringan untuk mendukung pembentukan jaringan dalam segi mekanis secara tiga dimensi, serta bertindak dalam migrasi sel, proliferasi serta bertugas dalam pengiriman berupa protein tulang morfogenik, *Insulin Growth Factor's* (IGFs) , dan merangsang sel-sel untuk berdiferensiasi menjadi matriks tulang dengan mengubah faktor pertumbuhan (Mangano, 2011). Perancah yang baik harus memiliki sifat diantaranya sebagai berikut :

a. Biokompatibel

Rekayasa jaringan memiliki aturan yang berhubungan dengan karakteristik terhadap bahan rekayasa jaringan itu sendiri untuk tidak menimbulkan reaksi imunologis serta tidak memunculkan respon pada benda asing yang merugikan lingkungan sekitar jaringan. Biokompatibel dapat diartikan sebagai suatu kemampuan dari material yang dapat merespon suatu hal secara tepat pada penerapan tugasnya secara spesifik, sehingga perlu memperhitungkan spesifikasi lokal seperti vaskularisasi, tekanan osmotik, pH, aktivitas metabolik, dsb. Apabila tidak di perhitungkan akan berakibat timbulnya gangguan yang bersifat sementara di daerah lokal (Henkel, *et al.*, 2013)

b. *Mechanical properties*

Perancah memiliki tanggung jawab dalam hal dukungan secara mekanis serta di perlukannya stabilitas pada daerah rekayasa jaringan hingga tulang yang baru terbentuk dan sudah cukup matang serta mampu menahan beban mekanis (Henkel, *et al.*, 2013).

c. Degradasi

Perancah yang bersifat degradasi artinya dapat di hilangkan melalui jalur alami dari tubuh manusia baik setelah di metabolisme tubuh maupun melalui penyaringan sederhana dari produk saringan (Henkel, *et al.*, 2013).

d. Porositas

Porositas pada perancah serta ukuran pori saling berhubungan dengan luas permukaan yang tersedia untuk proses adhesi dan pertumbuhan sel, juga sebagai potensi dari pertumbuhan jaringan inang termasuk pembuluh darah. Ukuran pori yang lebih besar dan porositas yang lebih tinggi mengarah kepada peningkatan proses neovaskularisasi sehingga kemungkinan proses osteogenesis lebih cepat (Henkel, *et al.*, 2013).

3. Perancah gelatin-CaCO₃

Perancah gelatin–CaCO₃ memiliki kriteria diantaranya bersifat *biocompatible* dan *bidegradable*, porositas yang baik, *mechanical*

properties yang sesuai dengan jaringan yang akan digantikan serta pembentukan area permukaan perancah yang dapat mewakili interaksi antara biomaterial dan jaringan inang disekitarnya (Reno, *et al.*, 2013).

Gelatin merupakan hidrogel yang sangat menarik karena porositasnya dapat dengan mudah dimodifikasi dengan mengubah konten padat dari gel, selanjutnya gelatin inilah yang digunakan untuk melakukan penkristalan dari CaCO_3 (Nindiyasari, *et al.*, 2014). Gelatin merupakan hasil dari hidrolisis parsial kolagen oleh produk alami dan merupakan protein yang mampu larut serta terbuat dari kulit maupun tulang hewan. Terdapat dua jenis gelatin yaitu tipe A yang terbuat dari kulit hewan muda misalnya kulit babi dengan melalui proses pelunakan menggunakan larutan asam, sebaliknya gelatin tipe B berasal dari kulit dan tulang hewan yang sudah tua serta perendamannya menggunakan larutan basa serta butuh waktu yang cukup lama dalam proses perendaman, sehingga dari keseluruhan bahan gelatin dimana kandungannya berkaitan dengan adanya protein sangat tinggi sehingga memiliki fungsi sebagai pengikat, pemerkaya gizi, dapat membentuk lapisan tipis yang elastis, dan membentuk film yang transparan serta kuat (Hastuti & Sumpe, 2007).

Perancah berbahan dasar CaCO_3 atau yang disebut dengan kalsium karbonat digunakan karena strukturnya yang menyerupai matriks tulang dengan ukuran porus mencapai $150 \mu\text{m}$ dari ukuran

normal porus antara 100-800 μm sehingga dapat memfasilitasi sel dalam proses proliferasi maupun perlekatan (Reno, *et al.*, 2013).

Kalsium karbonat mengandung 3 komponen utama yaitu diantaranya karbon, oksigen dan kalsium. Kandungan kalsium yang terdapat pada bahan dasar kalsium karbonat mampu membentuk suatu ikatan antara porus pada perancah dengan *growth factor* yang telah diinkorporasikan. Selain itu pada permukaan perancah saat bersentuhan dengan darah ataupun serum akan segera membentuk sebuah lapisan berupa protein pada bagian permukaan yang mampu berinteraksi dengan reseptor membran sel disekitar dan membentuk ikatan antar reseptor protein, sehingga terjadi proses transduksi. Proses ini kemudian menstimulasi terjadinya adhesi sel, bentuk, pertumbuhan serta diferensiasi (Kumar *et al.*, 2013).

Kemampuan degradasi dari perancah berbahan dasar gelatin- CaCO_3 dipengaruhi oleh kadar kalsium karbonat yang terkandung di dalamnya. Menurut Fadhlallah, *et al.*, (2018) kalsium karbonat memiliki kemampuan biodegradasi secara natural yang lebih baik dibandingkan dari kalsium fosfat dan *Hydroxyapatite* (HA). Semakin tinggi kandungan kalsium karbonat maka kemampuan dalam biodegradasi suatu perancah juga akan semakin tinggi.

4. *Platelet Rich Plasma*

Platelet Rich Plasma merupakan terobosan terbaru dalam teknologi rekayasa jaringan dimana di hasilkan dari hasil sentrifugasi outologous dari seluruh darah yang telah di siapkan dan di gabungkan dengan thrombin maupun kalsium sehingga memiliki konsentrasi akan platelet yang cukup tinggi. Platelet merupakan sel yang pertama kali merespon akan adanya luka pada jaringan serta memberi efek prokoagulan. Platelet kaya akan faktor penting dalam pertumbuhan contohnya adalah mengandung *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor-B* (TGF-b) 1 dan 2 serta *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dimana berperan penting dalam penyembuhan jaringan lunak maupun jaringan keras. *Platelet-Derived Growth Factor* menstimulasi kemotaksis, mitogenesis dan mereplikasi sel induk di area jaringan yang mengalami kerusakan, selain itu PDGF juga menstimulasi dalam produksi *fibronectin* yang merupakan sel molekul adhesi untuk proses proliferasi sel dan migrasi dalam proses penyembuhan. *Transforming Growth Factor-B* (TGF-b) 1 dan 2 berfungsi dalam menstimulasi kemotaksis fibroblast dalam produksi kolagen serta fibronektin dengan menurunkan protease dan meningkatkan inhibitor protease (Albanese, *et al.*, 2013).

Proses pembuatan *Platelet Rich Plasma* melibatkan beberapa faktor yang dapat mempengaruhi efektivitas dari *Platelet Rich Plasma*

diantaranya ialah proses sentrifugasi dalam langkah untuk memisahkan *Platelet-Poor Plasma* dari platelet yang kaya akan plasma dimana platelet sendiri memiliki beberapa faktor pertumbuhan yang berperan penting dalam proses regenerasi jaringan. Suhu yang digunakan sebesar 4 derajat *celcius* agar terhambatnya aktivitas enzimatik serta menjaga kestabilan dari komponen tersebut. Selanjutnya ialah pemberian antikoagulan berupa *Acid Citrate Dextrose* (ACD) yang mampu meningkatkan kalsium dan menghambat proses koagulasi serta mempertahankan pH antara 7.4 – 7.6, juga sebagai penyedia sumber energi untuk sel darah merah agar tidak timbul kerusakan, serta meningkatkan produksi *Adenosine Triphosphate* (ATP) agar viabilitas eritrosit meningkat (Wardhani & Mahanani, 2012).

B. Landasan Teori

Tissue engineering atau yang disebut dengan teknologi rekayasa jaringan mampu mengembalikan fungsi organ serta meregenerasikan jaringan yang telah rusak. Tehnologi tekayasa jaringan bergerak dalam bidang kesehatan yang memanfaatkan sel pertumbuhan, perancah serta *growth factor* untuk meregenerasikan jaringan yang telah rusak dan sulit untuk memperbaiki diri.

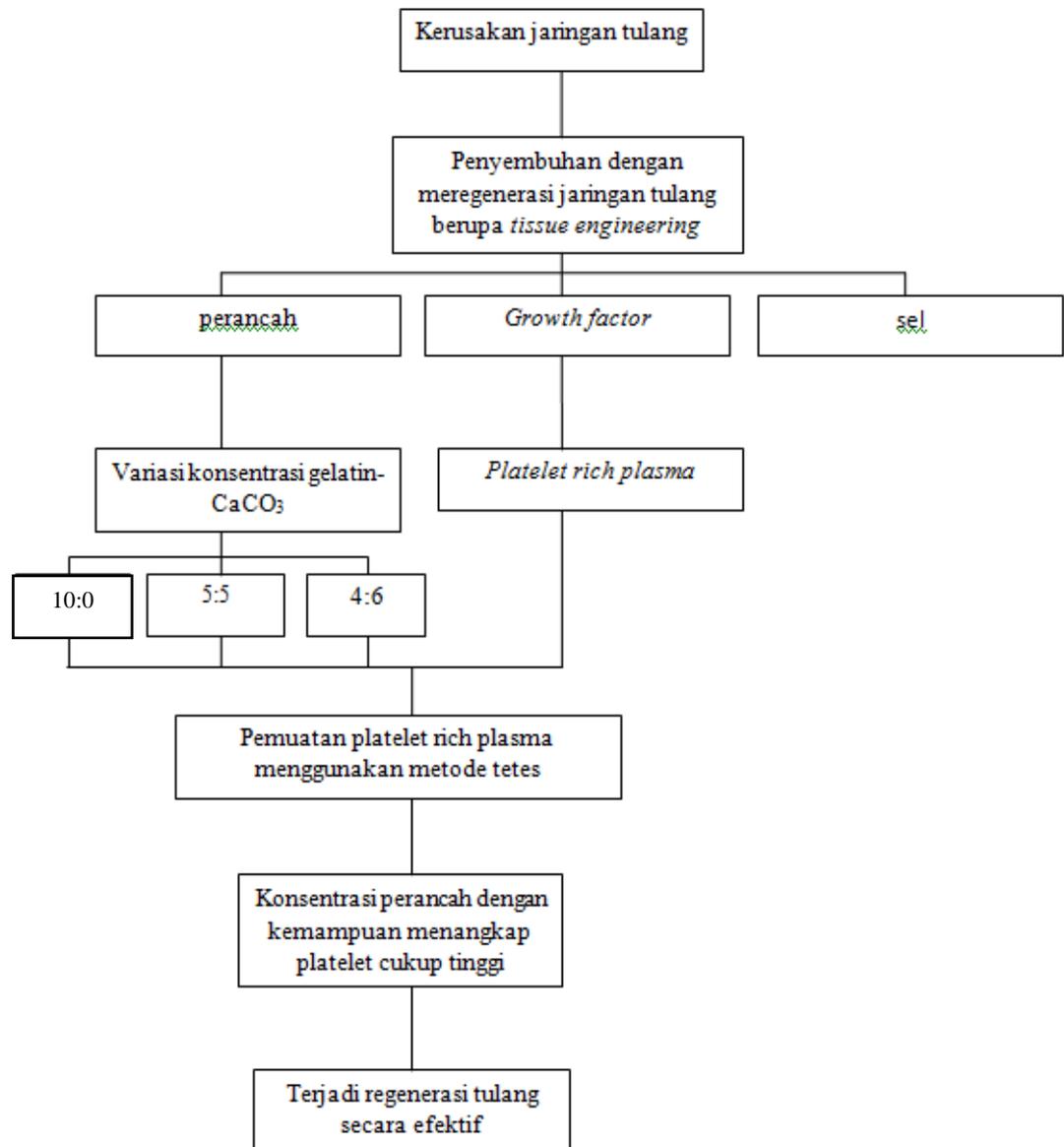
Perancah merupakan kerangka yang berfungsi sebagai struktur tiga dimensi untuk memandu migrasi sel, proliferasi dan diferensiasi. Perancah yang ideal harus bersifat biokompatibel, merangsang terjadinya osteogenesis, sementogenesis, pembentukan ligament periodontal, non toksik, dan tidak bersifat antigen. seiring dengan pembentukan jaringan, perancah juga harus mengalami degradasi untuk memungkinkan penggantian bahan utama perancah dengan rekayasa jaringan tulang yang baru terbentuk, dan harus memiliki tingkat porositas yang tinggi. Perancah yang digunakan adalah perancah berbahan dasar gelatin yang di kombinasikan dengan CaCO_3 . Gelatin merupakan hidrogel yang sangat menarik karena porositasnya dapat dengan mudah dimodifikasi dengan mengubah konten padat dari gel, dimana porositas mempengaruhi migrasi sel serta perlekatan antar sel dengan perancah, selanjutnya gelatin inilah yang digunakan untuk melakukan penkristalan dari kalsium karbonat. Kalsium karbonat memiliki kemampuan dalam berikatan dengan sel sekitar sangat baik dikarenakan kalsium yang terkandung di dalamnya

dimana membentuk suatu ikatan elektrostatis yang selanjutnya dapat menstimulasi proses adhesi sel maupun diferensiasi, selain itu kalsium karbonat memiliki kemampuan biodegradasi secara natural yang lebih baik dibandingkan dari kalsium fosfat dan Hydroxyapatite (HA).

Platelet Rich Plasma adalah plasma yang kaya akan platelet yang terdapat pada manusia dimana memiliki konsentrasi autologous yang cukup tinggi dari trombosit di atas batas normal pada volume kecil dalam plasma. mengandung protein seperti fibrin, fibronektin, vitronektin, dan trombospondin, yang di ketahui berperan sebagai molekul adhesi sel untuk migrasi sel osteoblas, fibroblas, dan epitel.

Inkorporasi PRP pada perancah yang tepat penting dilakukan untuk pengoptimalan aplikasi PRP dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Perancah dengan konsentrasi kalsium karbonat lebih tinggi memiliki kemampuan mengikat *Platelet Rich Plasma* lebih baik di bandingkan perancah dengan konsentrasi kalsium karbonat lebih rendah.