

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Tendon adalah komponen jaringan ikat dari sistem muskuloskeletal yang menghubungkan otot ke tulang. Jaringan yang sensitif terhadap gerakan ini memiliki sifat mekanik khusus yang memungkinkannya untuk merespon dan beradaptasi dengan beban yang ditransmisikan oleh otot. Patologi pada tendon dapat bersifat kronis hingga akut dengan robekan tendon parsial atau komplit. Robekan tendon akan mengganggu kontinuitas tendon yang menyebabkan penurunan atau hilangnya kekuatan yang ditransmisikan dan berpotensi menyebabkan gangguan mobilitas.<sup>1</sup>

Cedera tendon terjadi umumnya akibat laserasi dengan insiden tertinggi berada pada usia 20-29 tahun dan lebih sering terjadi pada laki-laki.<sup>2</sup> Robekan tendon achilles merupakan salah satu cedera tendon yang paling umum pada populasi orang dewasa, dengan insiden berkisar antara 7-40 per 100.000 orang/tahun.<sup>3</sup> Dari tahun 2012 hingga 2016, terjadi peningkatan yang signifikan dalam kasus ini, dari 1,8 per 100.000 orang/tahun pada tahun 2012 menjadi 2,5 per 100.000 orang/tahun pada tahun 2016 di Amerika Serikat.<sup>3</sup> Pada usia diatas 50 tahun, cedera *rotator cuff* juga cukup umum terjadi berkisar pada 13% populasi.<sup>2</sup>

Selama aktivitas olahraga dan rekreasi, tendon mengalami gaya besar yang disalurkan ke sistem kerangka. Aktivasi otot eksentrik yang berlebihan sebagian besar menyebabkan robekan tendon. Resiko robekan tendon telah terbukti

meningkat selama aktivitas plyometric seperti melompat, ketika gaya eksentrik yang besar diikuti oleh kontraksi konsentris yang besar.<sup>3</sup>

Penyembuhan tendon terbagi menjadi beberapa tahapan. Setelah robekan tendon, darah akan terkumpul dan menggumpal pada lokasi cedera yang merupakan fase hemoragik dalam penyembuhan tendon. Biasanya, trombosit mengalami degranulasi dan melepaskan sejumlah besar sitokin dan faktor pertumbuhan termasuk interleukin, TNF, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF), FGF, TGF- $\beta$ , *connective tissue growth factor* (CTGF), *epidermal growth factor* (EGF) dan *insulin-like growth factor* (IGF)-1, dan lainnya.<sup>1,4</sup>

Selanjutnya tendon mengalami tahap inflamasi, di mana neutrofil dan makrofag menginvasi hematoma dan mulai dengan proses fagositosis bahan nekrotik dan potongan matriks ekstraseluler. Tahap ini dapat berlangsung antara 3 dan 7 hari setelah cedera tendon. Sel-sel ekstrinsik dari jaringan lunak peritendinous seperti selubung tendon, fascia, periosteum, dan jaringan subkutan. Sel-sel intrinsik terdiri dari epitenon dan endotenon bermigrasi dan berproliferasi di area cedera tendon. Sel ekstrinsik dan intrinsik akan bersama-sama membentuk jaringan granulasi dan masuk dalam tahap proliferasi. Jaringan yang belum matang ini mensintesis kolagen tipe III mulai hari kelima penyembuhan tendon dan seterusnya. Serat kolagen awal belum berorientasi paralel tetapi sudah berkontribusi pada kekuatan biomekanik. Hingga minggu kelima, jumlah kolagen terus meningkat dan perbaikan kalus mencapai ukuran terbesarnya. Pada minggu keempat, fibroblas intrinsik terutama dari endotenon mulai berproliferasi. Setelah sekitar 40 hari, fibroblas intrinsik ini memainkan peran paling aktif dalam penyembuhan tendon,

menyerap kolagen secara aktif, dan memproduksi kolagen baru pada saat yang bersamaan. Jaringan tendon menjadi matang dan serat-serat diorientasikan lebih memanjang sesuai dengan gaya tegangan. Fase formatif ini berlangsung selama kurang lebih 2 bulan.<sup>1,4</sup>

Akhirnya, kekuatan biomekanik maksimal dicapai pada fase remodeling, ketika beban fisiologis dibawa kembali ke tendon. Serabut kolagen menjadi lebih teratur dalam aksis longitudinal dan lebih terikat silang. Selain itu, kolagen tipe III yang diproduksi selama fase formatif digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih resisten secara mekanis. Ketika sifat mekanik jaringan meningkat, area transversal kalus secara bertahap berkurang. Namun, tendon yang telah direnovasi selama beberapa bulan berikutnya tetap hiperseluler, jumlah kolagen tipe III lebih tinggi dengan potensi yang lebih kecil untuk mengikat silang serat seperti tipe I, dan fibril kolagen lebih tipis, yang mengarah ke kualitas biomekanik yang lebih rendah dibandingkan tendon yang sehat.<sup>4</sup>

Robekan tendon achilles merupakan robekan tendon ekstremitas bawah yang paling sering.<sup>5</sup> Nyeri yang tiba-tiba pada belakang kaki dengan bunyi “kretak” yang tiba-tiba. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya pembengkakan dan memar, nyeri tekan, dan tidak dapat melakukan gerakan plantar pedis. Uji yang sering dilakukan disebut uji Simmond-Thomson dengan mencubit betis dan menilai ada atau tidaknya gerakan fleksi pada plantar pedis. Pada kondisi akut biasanya tidak diperlukan pencitraan. Pencitraan radiografi dilakukan untuk mengeksklusi adanya kemungkinan fraktur. USG dan MRI dapat digunakan untuk memastikan diagnosis setelah adanya kecurigaan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik.

Strategi pengobatan saat ini adalah teknik jahit atau imobilisasi dengan gips atau *boot* (robekan tendon achilles). Hasil dari tatalaksana ini yang dinilai dari sifat mekanik dan biologis dari tendon yang sembuh tampaknya tidak pernah sama dengan tendon asli yang utuh, yang menyebabkan risiko tinggi cedera lebih lanjut (5% -15%) atau penurunan fungsi.<sup>7</sup> Selain itu, robekan tendon Achilles masih terkait dengan defisit fungsional jangka pendek dan jangka panjang.<sup>3</sup> Komplikasi paling umum pada robekan tendon achilles termasuk luka daerah robekan, peristiwa tromboemboli vena, dan cedera *sural nerve*.<sup>8</sup>

Pemberian faktor pertumbuhan dari luar yaitu dengan *platelet-rich plasma* (PRP) pada studi sebelumnya dihipotesiskan akan meningkatkan proses perbaikan tendon.<sup>1,4</sup> Platelet-rich plasma (PRP) adalah derivat darah yang mengandung konsentrasi trombosit diatas kadar fisiologis. Trombosit berkontribusi pada penyembuhan cedera dengan melepaskan faktor pertumbuhan, sitokin, dan berbagai protein bioaktif dalam bentuk terlarut dan terikat membran selama masa hidup trombosit. Hal ini termasuk faktor yang dibutuhkan dalam fase hemoragik penyembuhan tendon yang telah dibahas sebelumnya yaitu TGF- $\beta$ 1 dan TGF- $\beta$ 2, PDGF-AA, PDGF-AB dan PDGF-BB, VEGF-A dan VEGF-C, IGF-1 dan EGF.<sup>7</sup>

PRP meningkatkan proses angiogenesis, pembuatan stem sel, migrasi, proliferasi dan diferensiasi sel ditambah dengan pengendapan protein seperti kolagen yang memainkan peran kunci dalam pemulihan struktur jaringan normal dan proliferasi tenosit.<sup>7</sup> Namun, walaupun demikian, studi tentang efek PRP pada robekan tendon masih bervariasi. Zou dkk melakukan studi prospektif pada tahun 2016 dan mendapatkan pada 24 bulan kelompok PRP memiliki ROM (*range of motion*) pergelangan kaki yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol. Hasil

penelitiannya menunjukkan bahwa PRP dapat berfungsi sebagai augmentasi biologis untuk perbaikan robekan tendon Achilles akut dan meningkatkan hasil fungsional jangka pendek dan menengah.<sup>9</sup> Hasil berbeda ditemukan oleh Boesen dkk. Boesen dkk pada tahun 2020 melakukan *randomized controlled trial* pada 40 laki-laki berusia 18-60 tahun dengan robekan tendon achilles yang menjalani terapi non-surgical ditambah PRP dan mendapatkan tidak adanya perbedaan antara pasien yang diinjeksi PRP dan tidak pada pasien yang diterapi non-surgical.<sup>10</sup>

Teknik *autografting* masih merupakan baku emas dalam pengaplikasian PRP namun pada bidang penelitian, oleh karena model yang digunakan adalah model hewan dan yang diuji adalah efektivitas PRP manusia maka teknik xenograft dievaluasi dalam beberapa penelitian. Xenograft adalah pencangkokan jaringan yang ditranplantasikan pada binatang dari spesies yang berbeda. Sadegh dkk melakukan penelitian mengenai efek PRP allograft dan xenograft pada penyembuhan defek tulang dengan membagi kelompok intervensi menjadi empat pada model kelinci. Pada penelitian ini dilakukan penyuntikan PRP sapi pada kelompok *xenograft* PRP dan didapatkan penggunaan PRP sapi (*xenograft*) pada kelinci lebih representatif dibandingkan penggunaan PRP allograft.<sup>11</sup>

Berdasarkan ulasan diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai **“Efek penggunaan *platelet rich plasma* (PRP) pada penyembuhan robekan tendon achilles tikus putih galur wistar”** agar dapat dinilai apakah terapi ini efektif untuk digunakan dalam penyembuhan robekan tendon achilles.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang maka diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran penyembuhan robekan tendon hewan percobaan (tikus putih galur wistar) yang diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP) dan tanpa *Platelet Rich Plasma* (PRP)?
2. Apakah terdapat perbedaan penyembuhan robekan tendon pada hewan percobaan (tikus putih galur wistar) yang diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP) dengan hewan percobaan (tikus putih galur wistar) yang tidak diberikan PRP?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efek penggunaan *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada penyembuhan robekan tendon hewan percobaan (tikus putih galur wistar).

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran penyembuhan robekan tendon pada hewan percobaan (tikus putih galur wistar) yang diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP) dan yang tidak diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP)
2. Mengetahui perbedaan penyembuhan robekan tendon pada hewan percobaan (tikus putih galur wistar) yang diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP) dengan hewan percobaan (tikus putih galur wistar) yang tidak diberikan PRP?

#### **1.4. Manfaat penelitian**

##### **1. Institusi**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada kalangan akademisi dan klinisi medis mengenai efek pemberian *Platelet Rich Plasma* pada robekan tendon sehingga dapat dijadikan bahan pertimbangan untuk pengobatan pada robekan tendon

##### **2. Pengembangan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memperkaya pengetahuan terkait efek pemberian *Platelet Rich Plasma* pada robekan tendon dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

##### **3. Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mempercepat penyembuhan robekan tendon yang terjadi pada kelompok tertentu sehingga mengurangi morbiditas dan gangguan fungsional pada aktivitas sehari-hari.

