

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Cedera tendon biasanya disebabkan oleh laserasi yang berdampak paling sering pada usia antara 20 hingga 29 tahun dan lebih sering terjadi pada pria.¹ Robekan atau ruptur tendon Achilles adalah salah satu cedera tendon yang paling umum pada populasi orang dewasa dengan kejadian bervariasi, berkisar antara 7-40 kasus per 100.000 orang tiap tahun.² Insiden tersebut semakin meningkat dari 1,8 per 100.000 orang pada tahun 2012 menjadi 2,5 per 100.000 orang di Amerika Serikat pada tahun 2016.³

Ruptur tendon biasanya diawali dengan adanya kekuatan besar yang dihantarkan ke sistem rangka selama aktivitas olahraga dan rekreasi. Sebagian besar overaktivasi otot eksentrik yang berlebihan, dapat menyebabkan ruptur tendon. Risiko ruptur tendon telah terbukti bisa diakibatkan selama aktivitas pliometrik (misalnya, melompat), ketika kontraksi eksentrik besar yang diikuti oleh kontraksi konsentris yang besar.³

Ruptur tendon Achilles adalah rupturnya tendon pada tungkai bawah yang kebanyakan terjadi. Pemeriksaan fisik didapatkan pembengkakan, memar, nyeri tekan dan ketidakmampuan melakukan gerakan plantar pedis pada ruptur tendon Achilles. Percobaan yang sering dilakukan adalah uji Simmond-Thomson dengan mencubit betis dan mengkaji ada atau tidak adanya fleksi plantar pedis. Pemeriksaan radiografi biasanya tidak diperlukan dalam kondisi akut dimana biasanya pemeriksaan tersebut dapat digunakan untuk mengeliminasi kemungkinan fraktur. USG dan MRI dapat digunakan jika didapat kecurigaan dari hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik.¹

Penyembuhan tendon terdiri dari beberapa tahapan. Setelah tendon mengalami robekan, terjadi tahap hemoragik dimana darah akan berkumpul dan membeku di lokasi cedera. Biasanya, trombosit akan melepaskan banyak sitokin dan faktor pertumbuhan seperti interleukin, TNF, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *platelet derived growth factor* (PDGF), FGF, TGF- β , *connective tissue growth factor* (CTGF), *epidermal growth factor* (EGF), dan *insulin-like growth factor* (IGF)-1, serta lainnya.^{4,5}

Selanjutnya, tendon mengalami tahap inflamasi di mana neutrofil dan makrofag menginvasi hematoma dan memulai proses fagositosis bahan nekrotik dan potongan matriks ekstraseluler.^{4,5} Proses inflamasi ini dapat menyebabkan pengikatan atau perlekatan yang abnormal antara tendon yang rusak dan jaringan sekitarnya, yang dikenal sebagai adhesi peritendinous.⁶ Tahap ini biasanya berlangsung antara 3 hingga 7 hari setelah cedera tendon. Sel-sel ekstrinsik dari jaringan lunak seperti selubung tendon, fasia, periosteum, dan jaringan subkutan, bersama dengan sel-sel intrinsik seperti epitenon dan endotenon, bermigrasi dan berproliferasi di area cedera tendon. Bersama-sama, sel-sel ekstrinsik dan intrinsik membentuk jaringan granulasi dan memasuki tahap proliferasi. Jaringan granulasi yang belum matang ini mulai mensintesis kolagen tipe III sekitar hari kelima penyembuhan tendon dan seterusnya. Meskipun serat kolagen awal belum berorientasi paralel, mereka sudah memberikan kontribusi pada kekuatan biomekanik. Hingga minggu kelima, jumlah kolagen terus meningkat, dan kalus penyembuhan mencapai ukuran maksimalnya. Pada minggu keempat, fibroblas intrinsik, terutama dari endotenon, mulai berproliferasi lebih aktif. Setelah sekitar 40 hari, fibroblas intrinsik ini berperan paling aktif dalam penyembuhan tendon, menyerap kolagen secara aktif, dan memproduksi kolagen baru secara bersamaan. Jaringan tendon menjadi matang, dengan serat-serat yang lebih panjang sesuai dengan gaya tegangan. Tahap formatif ini berlangsung selama sekitar 2 bulan.^{4,5}

Kekuatan biomekanik maksimal tercapai pada tahap remodeling, ketika beban fisiologis kembali diberikan pada tendon. Serat kolagen menjadi lebih teratur secara longitudinal dan lebih terikat silang. Kolagen tipe III yang diproduksi selama tahap formatif digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih tahan mekanis. Area transversal kalus secara bertahap berkurang seiring meningkatnya sifat mekanik jaringan. Meskipun demikian, tendon yang direnovasi tetap hiperseluler, dengan jumlah kolagen tipe III yang lebih tinggi dan potensi pengikatan silang serat yang lebih rendah dibandingkan dengan tendon yang sehat, serta fibril kolagen yang lebih tipis, menyebabkan kualitas biomekanik yang lebih rendah.⁵

Perawatan saat ini untuk ruptur tendon achilles adalah intervensi bedah dengan penjahitan awal dan konservatif jika kondisinya terpenuhi. Namun karena banyaknya komplikasi terkait buruknya adhesi dan *gliding* (pergeseran) tendon

setelah operasi, beberapa peneliti telah menambahkan komponen biologis agar proses penyembuhan tendon memasuki tahap yang diharapkan, yaitu pemulihan fungsi tendon Achilles seperti sebelum terjadinya cedera. Bahan biologis yang sering menjadi subjek penelitian adalah *platelet rich plasma* (PRP).²

Perlunya pengembangan sistem pencegahan untuk menghindari pembentukan adhesi sangat penting untuk meningkatkan hasil bedah dan mengurangi rasa sakit pasien, tingkat operasi ulang, dan biaya selanjutnya. Meskipun saat ini banyak metode berbeda yang digunakan, mencegah pembentukan adhesi masih merupakan tantangan bedah yang besar. Oleh karena itu, diperlukan upaya lebih lanjut untuk mengembangkan sistem yang efektif untuk mencegah pembentukan adhesi pascaoperasi.⁷

Intervensi bedah biasanya tidak dapat dihindari karena tendon yang pecah tidak dapat sembuh dengan sendirinya dan dapat ditarik kembali serta berubah bentuk setelah cedera. Teknik jahitan Kessler yang dimodifikasi tetap diterima secara global sebagai metode perbaikan tendon fleksor dengan kekuatan mekanik yang dapat diandalkan dan adhesi peritendinous yang rendah. Berbagai jahitan tendon yang dimodifikasi telah digunakan selama beberapa dekade, meskipun telah dipelajari selama bertahun-tahun, adhesi peritendinous masih terjadi dan operasi ulang sering diperlukan. Hal ini disebabkan oleh pembentukan jaringan parut yang tidak diinginkan.⁷

Bahan biologis yang mengandung sel induk dan faktor pertumbuhan serta perancah NFM (*Nanofibrous membranes*), telah mendapat banyak perhatian akhir-akhir ini. Hal ini telah menarik perhatian di bidang perbaikan tendon dan pencegahan adhesi. Para peneliti juga berusaha memasukkan faktor pertumbuhan ke dalam serat nano untuk memanfaatkan bioaktivitas anti-inflamasi dan anti-perekatnya. Namun, faktor pertumbuhan mudah terdegradasi ketika terkena kondisi *in vivo* dan dapat rusak selama persiapan *electrospinning*. Mirip dengan sistem pengiriman obat nanopartikel-nanofiber yang dijelaskan di atas, persiapan NFM yang membawa nanopartikel yang mengandung faktor pertumbuhan dapat menghasilkan penerapan faktor pertumbuhan yang memuaskan untuk mencegah adhesi peritendinous.⁸

Pemberian faktor pertumbuhan dari luar yaitu dengan *platelet-rich plasma* (PRP) diasumsikan dalam penelitian sebelumnya dapat meningkatkan proses perbaikan.^{4,5} *Platelet-rich plasma* (PRP) merupakan derivat dari darah pasien sendiri (darah autologus) yang mengandung konsentrasi trombosit lebih tinggi dari nilai fisiologis. Trombosit meningkatkan penyembuhan luka dengan melepaskan faktor Pertumbuhan, sitokin dan berbagai protein bioaktif larut dan terikat membran pada trombosit selama siklus hidupnya. Ini termasuk faktor yang diperlukan selama fase hemoragik penyembuhan tendon yang dibahas sebelumnya, yaitu TGF- β 1 dan TGF- β 2, PDGF-AA, PDGF-AB dan PDGF-BB, VEGF-A dan VEGF-C, IGF-1 dan EGF.⁹

Penggunaan Platelet-Rich Plasma (PRP) telah terbukti meningkatkan proses angiogenesis, pembuatan stem sel, migrasi, proliferasi, dan diferensiasi sel, serta pengendapan protein seperti kolagen yang memiliki peran penting dalam pemulihan struktur jaringan normal dan proliferasi tenosit. Meskipun demikian, penelitian tentang efek PRP pada robekan tendon masih memiliki hasil yang bervariasi. Sebagai contoh, dalam sebuah studi prospektif yang dilakukan oleh Zou dkk pada tahun 2016, kelompok yang mendapatkan terapi PRP menunjukkan peningkatan rentang gerak (ROM) pergelangan kaki yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol setelah 24 bulan. Hasil ini menyarankan bahwa PRP dapat berperan sebagai bantuan biologis dalam memperbaiki robekan tendon Achilles akut, meningkatkan hasil fungsional dalam jangka pendek dan menengah. Namun, hasil yang berbeda ditemukan dalam penelitian yang dilakukan oleh Boesen dkk pada tahun 2020. Dalam studi tersebut, yang merupakan *randomized controlled trial* terhadap 40 laki-laki berusia 18-60 tahun dengan robekan tendon Achilles yang menjalani terapi non-surgical, tidak ada perbedaan yang signifikan ditemukan antara kelompok pasien yang diinjeksi PRP dan kelompok pasien yang tidak menerima terapi PRP tambahan dalam hal hasil terapi non-surgical.¹⁰

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa PRP berperan dalam mencegah pembentukan adhesi dan memperbaiki *gliding* (pergerakan) tendon. TGF- β mengatur fibrosis selama pembentukan adhesi. Penghilangan senyawa tersebut melalui kandungan PRP telah terbukti mengurangi pembentukan adhesi dan meningkatkan *gliding* tendon.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Sanchez dkk pada tahun 2007 mempelajari dampak Platelet Rich Plasma (PRP) pada ruptur tendon Achilles pada atlet yang menjalani operasi terbuka. Prosedur ini dilakukan bersamaan dengan preparasi dari faktor pertumbuhan kaya trombosit pada enam atlet, dan dibandingkan secara retrospektif dengan kelompok kontrol yang menjalani operasi konvensional. Kelompok yang menerima Platelet Rich Plasma menunjukkan perbaikan dalam rentang gerak, tidak mengalami komplikasi luka, dan memiliki waktu pemulihan yang lebih singkat untuk kembali ke latihan.²

Terdapat beberapa metode yang digunakan untuk mengevaluasi proses penyembuhan tendon, yaitu pengujian biomekanik, evaluasi makroskopis, evaluasi mikroskopis sel isolasi dan analisis faktor pertumbuhan.¹² Evaluasi mikroskopis dengan pemeriksaan histopatologi dapat mengevaluasi pembentukan adhesi pada penyembuhan tendon. Metode yang sering digunakan untuk mengevaluasi secara mikroskopis pembentukan adhesi adalah sistem penilaian yang dikembangkan oleh Tang dkk. Dalam sistem penilaian ini, adhesi tendon (adhesi peritendinous) dapat dianalisis secara kuantitatif dan kualitatif. Skala penilaian ini juga digunakan secara umum untuk mengevaluasi luas dan tingkah keparahan pembentukan adhesi di daerah peritendinous.¹²

Dengan memperhatikan efek biologis dari PRP, penulis tertarik melakukan penelitian untuk melihat perbedaan derajat adhesi peritendinous setelah pemberian *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada proses penyembuhan ruptur tendon Achilles.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang maka diperoleh rumusan masalah penelitian ini “Apakah terdapat perbedaan derajat adhesi peritendinous pada tikus putih galur wistar yang diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP) dengan yang tidak diberikan PRP terhadap penyembuhan ruptur tendon Achilles?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan derajat adhesi peritendinous terhadap penggunaan *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada penyembuhan ruptur tendon Achilles.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon Achilles tikus wistar yang tidak diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP).
2. Mengetahui derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon Achilles tikus wistar yang diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP).
3. Mengetahui perbedaan derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon Achilles tikus wistar yang diberikan *Platelet Rich Plasma* (PRP) dengan yang tidak diberikan PRP.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memperkaya informasi tentang perbedaan derajat adhesi peritendinous terhadap penggunaan *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada penyembuhan ruptur tendon Achilles dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.4.4 Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada kalangan akademisi dan klinisi medis mengenai perbedaan derajat adhesi peritendinous terhadap penggunaan *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada penyembuhan ruptur tendon Achilles sehingga dapat dijadikan bahan pertimbangan untuk pengobatan pada robekan tendon.

1.4.5 Bagi Klinisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk rekomendasi tatalaksana klinis penanganan ruptur tendon achilles yang sebelumnya hanya dengan penjahitan primer dan terpusat pada penanganan secara biomekanik.