

# rekayasa tulang rawan dan sendi

*by* Dwikora Utomo

---

**Submission date:** 18-Feb-2019 10:53AM (UTC+0800)

**Submission ID:** 1079441192

**File name:** REKAYASA\_TULANG\_RAWAN.pdf (2.57M)

**Word count:** 949

**Character count:** 6351

## REKAYASA TULANG RAWAN SENDI (*CARTILAGE TISSUE ENGINEERING*)

Dwikora Novembri Utomo<sup>1,3</sup>, Ferdiansyah<sup>1,3</sup>, Fedik A. Rantam<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Departemen Orthopedi dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo, Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup> Laboratorium Stem Cell, Institute of Tropical Disease (ITD), Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.

<sup>3</sup> Regenerative Medicine & Stem Cell Centre, Universitas Airlangga & Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo, Surabaya, Indonesia

<sup>4</sup> Lab. Virologi dan Imunologi, Dep. Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga Surabaya.

---

### PENDAHULUAN

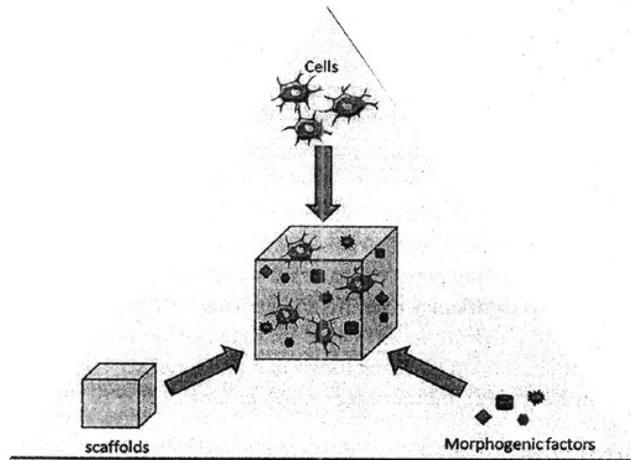
Kerusakan tulang rawan sendi (*cartilage*) merupakan masalah yang berat karena apabila terjadi kerusakan pada tulang rawan sendi maka tidak akan pernah mengalami kesembuhan. Ini terjadi karena kemampuan *regenerasi* tulang rawan yang terbatas dan buruk (Athanasίου *et al.*, 2002). Regenerasi pada tulang rawan sendi yang buruk terjadi karena sifatnya yang avaskuler, minimal sel, tanpa membran basal dan tanpa inervasi dari syaraf sehingga nutrisinya hanya tergantung dari proses difusi. Kerusakan *cartilage* yang menembus subkondral (*fullthickness cartilage defect*) meskipun terbentuk *clot formation* karena adanya aliran darah, tetapi tanpa suatu intervensi akan menghasilkan regenerasi berupa *fibrocartilage* yang lemah secara biomekanika dan akan mengalami kerusakan setelah beberapa waktu (William, 2006; Drakos and Allen, 2007).

Berdasarkan studi pada lebih dari 31.000 kasus artroskopi lutut (endoskopi lutut) pada semua kelompok umur didapatkan kerusakan osteokondral (*full thickness cartilage defect*) sebesar 63% (Curl, 2007). Pada penelitian lain ditemukan kerusakan kondral sebesar 60% dari 25.124 kasus artroskopi sendi lutut (Hijelle, 2007), sedangkan studi lain juga mendapatkan kerusakan tulang rawan sendi 61% dari 1000 prosedur artroskopi lutut, 11% diantaranya merupakan *full thickness cartilage defect* (Shah *et al.*, 2007).

Teknik rekayasa jaringan (*cartilage engineering*) menggunakan kombinasi antara sel (*chondrocytes* atau *mesenchymal stem cells*), *scaffold* (natural atau sintetis) dan *growth factor*. *Mesenchymal stem cells* (MSCs) memberikan harapan baru dalam menanggulangi *cartilage defect* pada sendi karena MSCs dapat berdiferensiasi menjadi kondrosit serta mempengaruhi pembentukan matriks ekstraseluler (Chen *et al.*, 2007).

Kombinasi dari ketiga komponen sel, *scaffold* dan *growth factor* seperti yang diilustrasikan Gambar 1 memiliki potensi yang besar dalam terapi kerusakan *articular cartilage*. Sel dapat berproliferasi menjadi kondrosit dan menghasilkan matriks ekstraseluler yang diperlukan (Ringe *et al.*, 2002).

*Scaffold* mampu menjadi fondasi bagi sel untuk ditanam di tempat defek dan menyediakan stabilitas mekanis untuk pertumbuhan jaringan baru dan integrasinya dengan jaringan sekitar (Cancedda *et al.*, 2003). *Growth factor* bisa mengarahkan pertumbuhan sel sehingga bisa berproliferasi menjadi sel yang diinginkan. Sel (stem sel dengan potensi *chondrogenic* atau *chondrocyte*), faktor morfogenik dan *scaffold* (natural atau sintetis) kemudian dikombinasikan secara *in vitro* untuk membentuk rekayasa jaringan *scaffold* yang sesuai untuk implantasi (Wozney, 2002).



**Gambar 16.1** Representasi skematis dari komponen yang diperlukan untuk teknik rekayasa jaringan. (Vinatier, 2009)

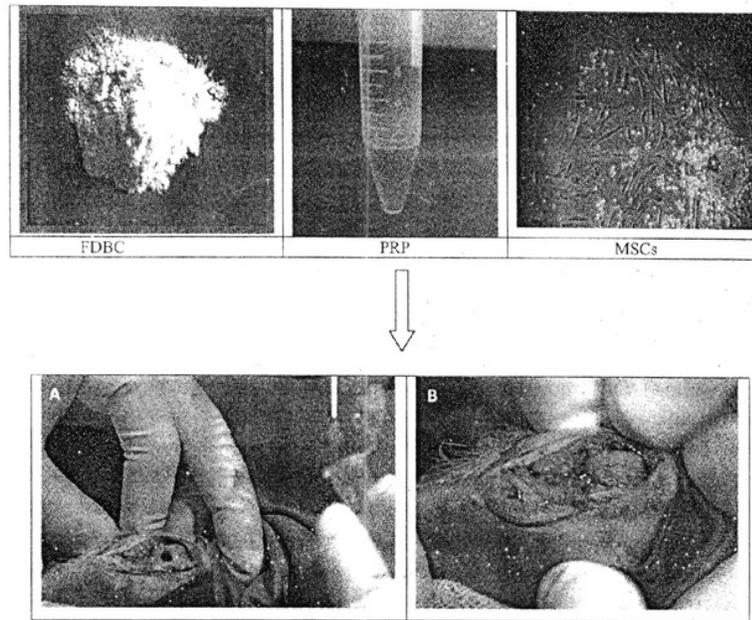
memperbaharui diri. *Scaffold* memiliki kemampuan biokompatibilitas dan biodegradasi atas penyembuhan jaringan. Struktur yang berpori memungkinkan sel (MSCs) untuk melakukan penetrasi terhadap jaringan sehingga cukup *permeable* untuk pengiriman nutrisi dan pertukaran gas. Selain itu struktur tersebut adaptif terhadap perubahan mekanis di sekitar. *Scaffold* juga memiliki permukaan yang kondusif untuk tempat melekat dan migrasi sel sehingga memungkinkan pembentukan ekstraseluler matriks beserta transmisi molekul untuk sinyal komunikasi antarsel (Noth, 2008).

Dikenal dua jenis *scaffold* yaitu natural (*alginate, agarose, chitosan, fibrin glue, hyaluronan, collagen*) dan sintetik (*Polilactic acid* dan *Poliglycolic acid*). *Alginate, agarose* serta *chitosan* tidak banyak digunakan karena pengalaman klinis yang sangat sedikit, sedangkan *scaffold* sintetik penggunaannya terbatas terutama diakibatkan oleh reaksi imunologi. *Hyaluronan* dan kolagen sangat populer digunakan sebagai *scaffold* karena kedua jenis *natural scaffold* tersebut ditemukan pada struktur normal *cartilage* (Junji, 2008).

**BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL (BM-MSCs)**  
**- SCAFFOLD FREEZE DRIED BOVINE CARTILAGE POWDER**  
**- PLATELET RICH PLASMA COMPOSIT (SMPC)**

Aplikasi reayasa jaringan dilakukan untuk meregenerasi *fullthickness cartilage defect* dengan menggunakan MSCs yang disatukan dengan berbagai jenis *scaffold* tersebut. Di RS Dr Soetomo dikembangkan *scaffold* yang dibuat dari tulang rawan sendi sapi dalam bentuk *powder* dengan proses pengeringan-pembekuan (*freeze dried*) yang disebut sebagai *Freeze Dried Bovine Cartilage Powder* (FDBC). *Scaffold* ini dikombinasikan dengan *platelet rich plasma* (PRP) yang banyak mengandung faktor pertumbuhan (*growth factor*). Selanjutnya kombinasi bahan implan tersebut pada penelitian ini dikenal dengan *scaffold FDBC-Mesenchymal Stem Cells-Platelet Rich Plasma Composite* (SMPC), yang akan diimplantasikan pada *full thickness cartilage defect*.

*Platelet rich plasma* (PRP) melarutkan FDBC yang bersifat hidrofilik dan akan menyatu dengan MSCs membentuk campuran berbentuk gel. Pembuatan PRP sendiri terdiri atas dua tahap untuk mendapatkan konsentrasi *platelet* yang paling tinggi, didapatkan sentrifugasi optimal untuk mendapatkan peningkatan jumlah *platelet* 500% adalah 3000 rpm selama 13 menit pada tahap 1 dan 15 menit dengan putaran 3000 rpm pada tahap 2. Konsentrasi *platelet* yang tinggi dianalogikan dengan jumlah *growth factor* yang terkandung di dalam *platelet* tersebut (Rofii dan Dwikora, 2011).



**Gambar 16.3** Proses implantasi SMPC pada defek *cartilage* kelinci. A. Sebelum implantasi B. Sesudah implantasi.

Pada penelitian *full thickness cartilage defect* diterapi tiga perlakuan, yaitu *scaffold*, BM-MSCs dan SMPC didapatkan hasil bahwa jumlah kondrosit, jumlah kolagen tipe 2 dan luas *cartilage* yang terbentuk pada kelompok SMPC lebih tinggi dibandingkan *scaffold* dan BM-MSCs. Ini karena pada kelompok SMPC *growth factors* yang berasal dari *scaffold* dan PRP akan memberikan kontribusi lebih besar daripada hanya dari BM-MSCs dan *scaffold* saja. Peranan lain berasal dari jumlah BM-MSCs yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok SCF. *Cartilage formation* juga akan lebih luas terbentuk pada kelompok SMPC, karena BM-MSCs yang sudah berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel kondroprogenitor kemudian menjadi *chondrocyte* akan mendapat stimulasi (*signaling*) untuk memproduksi matriks ekstraselular baik dari *scaffold*, yaitu CDMP1/GDF5 dan dari daerah *defect* yaitu BMP2, IGF1, BMP7, TGF $\beta$ . *Chondrocytes* yang terbentuk bersama sama dengan ekstraselular matriks akan membentuk *cartilage (cartilage formation)* yang lebih luas dari kelompok BM-MSCs dan kelompok *scaffold* (Dwikora, 2013).

# rekayasa tulang rawan dan sendi

## ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

4%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1

[spesialis1.pa.fk.unair.ac.id](http://spesialis1.pa.fk.unair.ac.id)

Internet Source

2%

2

[repository.unair.ac.id](http://repository.unair.ac.id)

Internet Source

2%

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

# rekayasa tulang rawan dan sendi

---

## GRADEMARK REPORT

---

FINAL GRADE

**/100**

GENERAL COMMENTS

**Instructor**

---

PAGE 1

---

PAGE 2

---

PAGE 3

---

PAGE 4

---