

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Cedera meniskus lutut merupakan salah satu cedera paling sering ditangani dalam operasi bedah ortopedi di seluruh dunia dengan rata-rata 66 hingga 70 penanganan per 100.000 kasus (Sooriyaarachchi *et al.* 2019). Di Eropa diperkirakan terdapat 400.000 tindakan terkait perawatan operasi meniskus, dan diperkirakan di Amerika Serikat terdapat 850.00 kasus cedera lutut per tahun dan 10% hingga 20% operasi ortopedi melibatkan perbaikan meniskus (Vadodaria *et al.* 2019), (Pekkerman *et al.* 2017). Cedera meniskus jika dibiarkan dapat mengakibatkan hilangnya jaringan secara permanen sehingga dapat mengubah biomekanika dan homeostasis sendi lutut. Jika cedera dibiarkan terus menerus dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan degeneratif sendi seperti *osteoarthritis* (OA) (de Caro *et al.* 2020). Perlu upaya yang dilakukan dalam penanganan cedera meniskus.

Jaringan meniskus merupakan jaringan fibrokartilago kompleks berwarna putih yang berbentuk seperti huruf C saling berhadapan pada posisi antara medial dan lateral pada kondular tulang tibia pada sendi lutut (Makris *et al.* 2011). Jaringan ini memiliki fungsi utama untuk meredam guncangan saat seseorang mengalami berbagai gaya dan tekanan seperti geser, tarik, dan tekan (Vadodaria *et al.* 2019), secara tidak langsung dapat disebut sebagai *cushion*. Gaya dan tekanan yang berle-

bihan yang terjadi pada meniskus dapat menyebabkan cedera. Diagnosis cedera meniskus secara hati-hati diobservasi melalui gejala tertentu, yang paling umum adalah rasa sakit pada sendi lutut, pembengkakan, retakan, kekakuan sendi dan penguncian (Jeong *et al.* 2012).

Perbaikan meniskus merupakan hal kompleks dan menjadi tantangan karena struktur meniskus tidak pada semua bagian memiliki pembuluh darah. Meniskus pada bayi yang baru lahir penuh dengan pembuluh darah. Semakin bertambah usia vaskularisasi meniskus makin berkurang yang kemudian menyebabkan kurangnya suplai nutrisi, oksigen, dll. (Vadodaria *et al.* 2019). Terdapat zona-zona pada meniskus. Pembagian zona meniskus dibedakan menjadi tiga yaitu zona putih-putih, zona merah-putih, dan zona merah-merah. Zona merah-merah merupakan bagian yang kaya pembuluh darah dan pembuluh darah ini berfungsi sebagai tranpor nutrisi dan oksigen untuk proses perbaikan jaringan, zona merah-putih mengandung sedikit sekali pembuluh darah, dan zona putih-putih yang tidak memiliki pembuluh darah dan suplai nutrisi melalui difusi. Struktur meniskus yang terdiri dari bagian yang memiliki pembuluh darah (vaskuler) dan avaskuler menyebabkan perbedaan tingkat perbaikan sendiri meniskus (Makris *et al.* 2011), (Beaufils & Pujol 2018), (Patel *et al.* 2021).

Pada perawatan cedera meniskus secara umum, lebih disukai secara klinis untuk mempertahankan meniskus. Pada kasus robekan klasik, meniskus disatukan kembali menggunakan teknik arthroskopi (penjahitan *outside-in*, *inside-out*, atau *all inside*) umumnya pada posisi perifer dan pada pasien lebih muda (Patel *et al.* 2021). Pada kasus yang cukup kompleks, jika mempertahankan meniskus tidak

memungkinkan dalam mendukung penyembuhan, dilakukan menisektomi parsial untuk mengembalikan fungsi meniskus. Namun, tindakan menisektomi parsial dapat mendorong terjadinya degeneratif sendi dan mendorong terjadinya OA dikarenakan adanya perubahan mekanika dan tekanan kontak sendi lutut (Bansal *et al.* 2021). Studi yang dilakukan oleh Allaire *et al.* (2008) dan Schillhammer *et al.* (2012) juga sependapat bahwa menisektomi total menyebabkan tekanan tibiofemoral yang tinggi dan penurunan area kontak, serta terdapat kerusakan degeneratif pada kartilago saat pemuatan aksial (Krych *et al.* 2020).

Dikarenakan indikasi perbaikan meniskal dengan teknik penjahitan terbatas pada daerah vaskular, bahan pengganti merupakan strategi pengobatan alternatif pada daerah avaskula. Tujuan penggantian meniskus (sebagian) adalah untuk mengembalikan fungsi meniskus dan mencegah perubahan degeneratif jaringan rawan artikular sekitar (Warnecke *et al.* 2018). Rekayasa jaringan atau *tissue engineering* memberikan pilihan pengobatan pada cedera meniskus (Veronesi *et al.*, 2021). Rekayasa jaringan menggunakan *allograft/autograft* memiliki keterbatasan seperti kemungkinan terjadinya infeksi, rejeksi, ketersediaan, biaya, dll. Dikarenakan keterbatasan ini, *tissue engineering* berfokus pada *scaffold* dari bahan sintesis maupun natural dikarenakan ketersediaan bahan, kemudahan proses pembuatan, serta kemudahan dalam pembuatan desain sifat serta struktur (Vadodaria *et al.* 2019). Faktor-faktor seperti arsitektur meliputi ukuran pori dan porositas, sifat mekanik, biokompatibilitas, teknik fabrikasi, serta pemilihan bahan adalah faktor penting dalam pembuatan *scaffold* untuk rekayasa jaringan (O'Brien 2011).

Scaffold meniskal *Menaflex® Collagen Meniscus Implant* (CMI) dan *Activit® polyurethane* (Activit) merupakan meniskus artifisial komersial dan telah digunakan secara klinis secara luas. Namun kemampuan mereka untuk melindungi tulang rawan artikular belum jelas (S. Stein, Höse, *et al.* 2019), (Farokhi *et al.* 2019). Lebih dari satu dekade terakhir, banyak konstruk berbahan dasar polimer alami atau sintesis (biopolimer) digunakan untuk regenerasi tulang rawan dan osteokondral dan berpotensi untuk perbaikan meniskus. Beberapa dari bahan ini mendukung proliferasi dan penyebaran sel kondrogenik dan osteogenik dengan mempertahankan morfologi normalnya. Di antara banyak biomaterial yang digunakan untuk perbaikan cedera meniskus, protein sutera (*silk*) mendapat perhatian lebih. *Silk fibroin* (SF) merupakan polimer alami yang dihasilkan oleh *silkworm Bombix mori* yang sudah disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) dan lebih dari satu dekade terakhir banyak diaplikasikan pada bidang biomedis karena kelebihanannya memiliki biokompatibilitas, biodegradabel, performa *in vitro* yang baik, serta kemudahan proses pembuatannya (Warnecke *et al.* 2018). Karena kelebihan sifat biologis yang dimiliki, *silk fibroin* (SF) banyak diaplikasikan sebagai benang jahit bedah, bidang ophthalmologi untuk perbaikan kornea, dan bidang ortopedi untuk memperbaiki jaringan rawan, ligamen, dan tendon (Levis *et al.* 2015), (Madden *et al.* 2020), (Maghdouri-White *et al.* 2018), (Warnecke *et al.* 2018). Bahan SF memiliki sifat mekanik yang rendah, sedangkan sifat mekanik penting dalam rekayasa jaringan meniskus sehingga bahan SF perlu dikombinasikan dengan bahan lain seperti bahan natural atau sintesis yang komplementer yang saling mendukung dalam rekayasa jaringan meniskus.

Polimer sintesis banyak digunakan dalam rekayasa jaringan karena mudah dikendalikan dan memiliki sifat mekanis yang tinggi. Polimer sintetik yang banyak digunakan dalam rekayasa jaringan meniskus adalah *polyglycolic acid* (PGA), *polylactic acid* (PLA), dan *co-polymer polylactic coglycolic acid* (PLGA), *polycaprolactone* (PCL), dan *poliurethane* (PU). Biopolimer tersebut dapat digunakan untuk membuat *3D graft* dengan kemampuan degradasi yang dapat dikendalikan (Camilla *et al.* 2019).

Review evaluasi morfologi, sifat mekanik, dan sifat biologi SF dan bahan perpaduannya pada *scaffold* untuk rekayasa jaringan meniskus belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, review ini bertujuan untuk membuktikan hubungan penggunaan bahan SF pada *scaffold* terhadap struktur morfologi dan biokompatibilitas *scaffold* serta mengetahui bagaimana kombinasi material terbaik dalam *scaffold* berbahan dasar silk fibroin untuk rekayasa jaringan meniskus.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah hubungan penggunaan *silk fibroin* terhadap morfologi struktur, sifat mekanis dan biologis *scaffold*?
2. Bagaimanakah kombinasi material terbaik dalam *scaffold* berbahan dasar *silk fibroin* untuk rekayasa jaringan meniskus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Review ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan penggunaan *silk fibroin* pada *scaffold* untuk rekayasa jaringan meniskus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan penggunaan *silk fibroin* terhadap morfologi struktur, sifat mekanik, dan biologis *scaffold*.
2. Mengetahui kombinasi material terbaik dalam *scaffold* berbahan dasar *silk fibroin* untuk rekayasa jaringan meniskus.

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam review ini adalah:

1. *Database* pencarian literatur menggunakan *Pubmed*, *Scopus*, dan *Web of Science* menggunakan kata kunci utama.
2. Pencarian lanjutan dilakukan menggunakan piranti lunak *Reference Manager* yang diimpor dari 3 *database* untuk menyelidiki tinjauan literatur terhadap penelitian terkini mengenai rekayasa jaringan meniskus.
3. Jurnal dicari berdasarkan kata kunci: *silk fibroin*, *scaffold*, *graft*, *meniscus*, *menisci*, *meniscal*, *structure*, *mechanical*, *biocompatibility*, pada jurnal berbahasa Inggris dalam 10 tahun terakhir.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan literasi sistematis dan komprehensif dalam pertimbangan penggunaan *silk fibroin* sebagai *scaffold* untuk rekayasa jaringan meniskus untuk studi selanjutnya dengan topik terkait.

1.5.2 Manfaat Praktis

Studi ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan juga bagi pembangunan bangsa dan negara melalui penyajian data secara sistematis dan komprehensif pada para peneliti dan praktisi klinis dalam pemilihan bahan *silk fibroin* serta kombinasinya dalam rekayasa jaringan meniskus dan topik terkait.