

TUGAS AKHIR

**PENGARUH PEMBERIAN *AUTOLOGOUS PLATELET RICH PLASMA*
TERHADAP KADAR MMP 3 DAN KOLAGEN TIPE 2 PADA KASUS
DEGENERASI DISKUS INTERVERTEBRALIS (STUDI
EKSPERIMENTAL PADA *NEW ZEALAND WHITE RABBIT*)**



Oleh:

M. Mukaddam Alaydrus, dr.

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
KOLEGIUM ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI
INDONESIA
2022**

TUGAS AKHIR

**PENGARUH PEMBERIAN *AUTOLOGOUS PLATELET RICH PLASMA*
TERHADAP KADAR MMP 3 DAN KOLAGEN TIPE 2 PADA KASUS
DEGENERASI DISKUS INTERVERTEBRALIS (STUDI
EKSPERIMENTAL PADA *NEW ZEALAND WHITE RABBIT*)**



Oleh:

M. Mukaddam Alaydrus, dr.

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
KOLEGIUM ORTHOPAEDI DAN TRAUMATOLOGI
INDONESIA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : PENGARUH PEMBERIAN AUTOLOGOUS
PLATELET RICH PLASMA TERHADAP KADAR
MMP 3 DAN KOLAGEN TIPE 2 PADA KASUS
DEGENERASI DISKUS INTERVERTEBRALIS
(STUDI EKSPERIMENTAL PADA NEW ZEALAND
WHITE RABBIT)

Jenis : Studi Eksperimental

Pembimbing : Dr. Lukas Widhiyanto, dr., Sp.OT (K)

Pembimbing



Dr. Lukas Widhiyanto, dr., Sp.OT (K)

NIP. 19740723 200801 1 009

HALAMAN PERNYATAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : M. Mukaddam Alaydrus, dr.

NIM : 011728126301

Prodi bidang minat : Ilmu Orthopaedi dan Traumatologi

Angkatan : Januari 2018

Jenjang : Spesialis

Menyatakan bahwa bagian atau keseluruhan isi tugas akhir saya yang berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN *AUTOLOGOUS PLATELET RICH PLASMA* TERHADAP
NUKLEUS PULPOSUS DAN KADAR CASPASE 3 PADA
KASUS DEGENERASI DISKUS INTERVERTEBRALIS (STUDI EKSPERIMENTAL PADA
NEW ZEALAND WHITE RABBIT)**

Adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Apabila ditemukan bukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Nama : M. Mukaddam Alaydrus, dr.

NIM : 011728126301

Tanggal : 10 Oktober 2022

Tanda tangan :



TUGAS AKHIR

iii
PENGARUH PEMBERIAN...

M. MUKADDAM A.

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Daftar Isi	iv
Daftar Tabel	vii
Daftar Gambar	vii
Daftar Singkatan dan Lambang	x
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat teoritis	4
1.4.2 Manfaat praktis	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Degenerasi Diskus Intervertebralis	5
2.1.1 Struktur dan fungsi diskus intervertebralis	5
2.1.2 Patogenesis degenerasi diskus intervertebralis	9
2.1.3 Manifestasi klinis	15
2.1.4 Diagnosis	15
2.1.5 Tata laksana terapi degenerasi diskus intervertebralis	18
2.1.5.1 Non-operatif	18
2.1.5.1.1 Injeksi steroid epidural	19
2.1.5.1.2 Terapi sel	23
2.1.5.2 Operatif	24

2.2 <i>Regenerative Medicine</i>	27
2.2.1 <i>Stem cell</i>	29
2.2.2 <i>Scaffold</i>	32
2.2.3 Peran terapi sel pada regenerasi diskus intervertebralis	33
2.2.4 Peran <i>growth factor</i> pada regenerasi diskus intervertebralis	35
2.3 <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP)	36
2.3.1 Peran PRP dalam regenerasi diskus intervebralis	37
2.3.2 PRP memodulasi respon imun bawaan	38
2.3.3 Peran PRP dalam aktivasi sel punca/ prekursor dan diferensiasi	39
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	 41
3.1 Kerangka Konseptual	41
3.2 Hipotesis	42
 BAB 4 METODE PENELITIAN	 43
4.1. Jenis dan Alur Penelitian	43
4.1.1. Jenis penelitian	43
4.1.2. Rancangan penelitian	43
4.2 Subjek Penelitian dan Populasi	44
4.3. Besar Sampel	44
4.4. Variabel Penelitian	45
4.5. Definisi Operasional	45
4.6. Lokasi dan Waktu Penelitian	46
4.7. Alat dan Bahan yang Digunakan	46
4.8. Prosedur Penelitian	47
4.8.1 Tahap persiapan	48
4.8.2 Tahap pembiusan	48
4.8.3 Tahap perlakuan	48
4.8.3.1 Persiapan PRP	48
4.8.3.2 Persiapan model degenerasi diskus intervertebralis	48
4.8.3.3 Perlakuan	49

4.8.4 Evaluasi	50
 BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	 51
5.1 Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia.....	51
5.1.1 Pemeriksaan Imunohistokimia MMP-3.....	51
5.1.2 Pemeriksaan Imunohistokimia Kolagen Tipe II.....	53
5.2 Hasil Pengolahan Data.....	54
 BAB 6 PEMBAHASAN.....	 61
6.1 Autologous Platelet Rich Plasma pada Tata Laksana Degenerasi Diskus Intervertebralis.....	61
6.2 Pengaruh Pemberian Autologous Platelet Rich Plasma terhadap Matriks Metalloproteinase 3 (MMP 3) pada Kasus Degenerasi Diskus Intervertebralis.....	62
6.3 Pengaruh Pemberian Autologous Platelet Rich Plasma terhadap Kolagen tipe II pada Kasus Degenerasi Diskus Intervertebralis.....	63
 BAB 7 PENUTUP.....	 64
7.1 Kesimpulan.....	64
7.2 Saran.....	65
 DAFTAR PUSTAKA	 66

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi operasional	45
Tabel 5.1 Kruskal-Wallis test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 diantara ketiga kelompok	54
Tabel 5.2 Kruskal-Wallis test pada derajat degenerasi dengan parameter kolagen tipe 2 diantara ketiga kelompok	55
Tabel 5.3 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 antara kelompok PRP dosis tinggi dan PRP dosis rendah	56
Tabel 5.4 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter kolagen tipe 2 antara kelompok PRP dosis tinggi dan PRP dosis rendah	57
Tabel 5.5 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 antara kelompok PRP dosis tinggi dan PBS.....	58
Tabel 5.6 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 antara kelompok PRP dosis rendah dan PBS	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Functional spine unit</i> (FSU)	5
Gambar 2.2 Ilustrasi difusi nutrisi diskus intervertebralis	7
Gambar 2.3 Ilustrasi inervasi pada diskus lumbar intervertebralis	8
Gambar 2.4 Perubahan morfologis dari diskus intevertebralis saat bertambahnya usia sampai menimbulkan keluhan	11
Gambar 2.5 Gambaran MRI degenerasi diskus tahap lanjut	12
Gambar 2.6 Siklus degenerasi pada diskus intervertebralis	13
Gambar 2.7 Penyempitan ruang diskus dan perubahan degeneratif pada level L3-L4 pada T2 MRI sagital	16
Gambar 2.8 Flouroskopi pada caudal ESI	20
Gambar 2.9 Flouroskopi pada interlaminar ESI	21
Gambar 2.10 Flouroskopi pada transforaminal ESI. A. Tampilan fluoroskopi ipsilateral oblik menunjukkan injeksi kontras transforaminal C7 kontrasepsi. B. Tampilan fluoroskopi PA menunjukkan aliran kontras di sepanjang akar saraf C7 kanan. C. tampilan fluoroskopi AP menunjukkan aliran kontras epidural transforaminal sepanjang akar saraf L4 kiri. D. Tampilan fluoroskopi lateral injeksi L4 transforaminal menunjukkan kontras dalam ruang epidural ventral	22
Gambar 2.11 Foto radiologis post operasi <i>cervical disc arthroplasty</i>	25
Gambar 2.12 Pendekatan bedah pada tulang belakang pada <i>lumbar interbody fusion</i>	27
Gambar 2.13 Strategi pada tissue engineering untuk perbaikan dari nukleus pulposus	28
Gambar 2.14 Pengembangan oosit dan pembentukan sel punca	31
Gambar 2.15 Platelet sebagai sumber <i>growth factor</i>	37
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	41
Gambar 4.1 Rancangan penelitian	43
Gambar 4.2 Prosedur penelitian	47

Gambar 5.1 Sediaan dengan imunohistokimia, MMP 3 negatif.....	51
Gambar 5.2 Sediaan dengan imunohistokimia, MMP 3 mild staining.....	52
Gambar 5.3 Sediaan dengan imunohistokimia, MMP 3 moderate staining.	52
Gambar 5.4 Sediaan dengan imunohistokimia, Kolagen tipe 2 negatif	53
Gambar 5.5 Sediaan dengan imunohistokimia, Kolagen tipe 2 mild staining	53
Gambar 5.6 Sediaan dengan imunohistokimia, Kolagen tipe 2 strong staining	54
Grafik 5.1 Kruskal-Wallis test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 diantara ketiga kelompok	54
Grafik 5.2 Kruskal-Wallis test pada derajat degenerasi dengan parameter kolagen tipe 2 diantara ketiga kelompok	55
Grafik 5.3 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 antara kelompok PRP dosis tinggi dan PRP dosis rendah....	56
Grafik 5.4 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter kolagen tipe 2 antara kelompok PRP dosis tinggi dan PRP dosis rendah	57
Grafik 5.5 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 antara kelompok PRP dosis tinggi dan PBS	58
Grafik 5.6 Mann-Whitney test pada derajat degenerasi dengan parameter MMP 3 antara kelompok PRP dosis rendah dan PBS.....	59

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

ACDF	=	<i>Anterior Cervical Discectomy and Fusion</i>
AF	=	<i>Annulus fibrosus</i>
ALIF	=	<i>Anterior Lumbar Interbody Fusion</i>
ATP	=	<i>Anterior to Psoas</i>
bFGF	=	<i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
BMP	=	<i>Bone Morphogenic Proteins</i>
cc	=	centimeter <i>cubic</i>
cm	=	centimeter
CSF	=	<i>Cerebro-spinal Fluid</i>
CT-Scan	=	<i>Computed Tomography-Scan</i>
DDI	=	Degenerasi diskus intervertebralis
DI	=	Degenerasi diskus
ECM	=	<i>Extracellular Matrix</i>
EGF	=	<i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	=	<i>Fibroblast Growth Factor</i>
GDF	=	<i>Growth and Differentiation Factor</i>
HA	=	<i>Hyaluronic Acid</i>
HGF	=	<i>Hepatocyte Growth Factor</i>
HSC	=	<i>Hematopoietic Stem Cell</i>
IGF	=	<i>Insulin Like Growth Factor</i>
IL-1	=	<i>Interleukin-1</i>
kg	=	kilogram
LBP	=	<i>Low back pain</i>
LLIF	=	<i>Lateral Lumbar Interbody Fusion</i>
mg	=	miligram
MIS	=	<i>Minimally Invasive Spine</i>
ml	=	mililiter
mm	=	milimeter
MRI	=	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>

MSC	=	<i>Mesenchymal Stem Cell</i>
NP	=	<i>Nucleus pulposus</i>
OAINS	=	Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid
OLIF	=	<i>Oblique Lumbar Interbody Fusion</i>
PDGF	=	<i>Platelet-derived Growth Factor</i>
PLIF	=	<i>Posterior Lumbar Interbody Fusion</i>
PPP	=	<i>Platelet Poor Plasma</i>
TGF- β	=	<i>Transforming Growth Factor-beta</i>
TLIF	=	<i>Transforaminal Lumbar Interbody Fusion</i>
VDR	=	<i>Vitamin D Receptor</i>
VEGF	=	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
%	=	persen
μm	=	mikronmeter