

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Meniskus merupakan bantalan fibrikartilago yang melekat pada medial (sisi dalam) dan lateral (sisi luar)/area interkondilar dan perifer lempengan tibial dengan karakteristik warna putih mengkilap dan berbentuk sabit. Meniskus memiliki peranan penting sebagai bantalan untuk menahan tekanan pada femur dan tibia, meredam gaya goncangan, stabilitas sendi, dan fungsi proprioseptif. Meniskus rentan mengalami lesi/cedera. Cedera meniskus merupakan salah satu cedera yang paling sering ditangani dalam operasi bedah orthopedis di seluruh dunia. Chan *et al.* (2012) mengungkapkan bahwa terdapat kurang lebih 400.000 operasi di Eropa dan lebih dari satu juta di Amerika Serikat untuk menangani cedera meniskus. Jones *et al.* (2012) melakukan penelitian untuk mencari angka insiden cedera *meniskus* pada anggota militer. Selama studi, Jones *et al.* mendapatkan data terdapat 100.201 cedera akut *meniskus* dan 12.115.606 orang berada dalam resiko mengalami cedera meniskus. Secara keseluruhan, Jones *et al.* menyimpulkan angka *incidence rate* (IR) per 1000 orang dalam 1 tahun mencapai 8,27—dengan indikasi *incidence rate* meningkat seiring pertambahan usia, khususnya 40 tahun ke atas.

Hingga saat ini, metode paling efektif dalam menangani cedera meniskus belum ditemukan. Frizziero *et al.* (2013) juga menambahkan bahwa cedera meniskus merupakan salah satu cedera paling sering dialami, terutama di kalangan olahragawan, misalnya pemain sepak bola. Meniskus yang mengalami cedera dapat mengalami regenerasi jaringan secara otomatis apabila bagian luka pada 1/3 meniskus (bagian luar), sedangkan cedera pada 2/3 meniskus (bagian dalam) susah disembuhkan karena minimnya aliran darah yang melewati (Penn Medicine, 2018). Cedera pada 2/3 meniskus harus diperbaiki dengan langkah pemotongan atau penghilangan dengan operasi bedah.

Sejauh ini, penanganan cedera meniskus terbagi menjadi dua kategori, yaitu : non-operatif dan operatif. Berdasarkan Mordecai *et al.* (2014), penanganan non-

operatif terdiri dari latihan fisik untuk meningkatkan fungsi lutut, mengurangi sakit sendi, fleksibilitas, dan proprioepsi yang dilakukan selama 8 minggu. Sedangkan, penanganan melalui prosedur operasi dengan pengambilan meniskus (menisektomi), perbaikan meniskus, dan penggantian meniskus (Green III, 2013). Masing-masing prosedur operatif yang digunakan masih memiliki kekurangannya masing-masing, yaitu metode pengambilan meniskus (menisektomi) memungkinkan timbulnya osteoarthritis pada pasien (Bleau *et al.*, 2017), perbaikan meniskus menunjukkan adanya konsekuensi utama dari prosedur ini adalah kesulitan menjangkau bagian lateral dan medial meniskus (Laible *et al.*, 2013 dalam Fox *et al.*, 2014), penggantian meniskus melalui implantasi *allograft* menimbulkan adanya resiko transmisi penyakit, ketersediaan donor, biaya cukup tinggi, sulitnya menyesuaikan ukuran, dan penurunan kekuatan biomekanis implan akibat sterilisasi dan preservasi (Brophy dan Matava, 2012; Verdonk *et al.*, 2013 dalam Fox *et al.*, 2014). Selain itu, Bleau *et al.* (2017) juga menambahkan bahwa MAT (*Meniscal Allograft Transplant*) berpotensi mengakibatkan respon atau penolakan dari sistem pertahanan tubuh pasien.

Permasalahan yang diakibatkan oleh penanganan cedera meniskus, seperti menisektomi, dibuktikan oleh data yang dikumpulkan oleh Abram *et al.* (2018) bahwa komplikasi serius memiliki resiko sebesar 0,317% untuk terjadi dalam rentang waktu 90 hari (stroke, luka neurovaskular, infeksi akibat operasi, atau kematian). Abram *et al.* (2018) menambahkan bahwa resiko komplikasi akan meningkat seiring pertambahan usia.

Sebagai solusi, pengembangan teknik jaringan untuk mengganti implan *allograft* dengan implan buatan dari polimer alami maupun sintetis dilakukan. Berdasarkan Shimomura *et al.* (2018), *scaffold* terbagi menjadi empat kategori, yaitu : polimer, hidrogel, matriks alami, dan bahan turunan jaringan. Secara khusus, polimer terbagi lagi menjadi dua kategori yaitu : sintesis dan alami. Polimer sintesis (misalnya, *polycaprolactone* (PCL), *polylactic acid* (PLA), *polylactic co-glycolic acid* (PLGA)) memiliki kelebihan mudah dibentuk, mudah digunakan, dan

memiliki sifat mekanik yang baik. Sedangkan, polimer alami memiliki bioaktivitas tinggi.

Pengembangan *scaffold* terus dilakukan untuk mendapatkan karakteristik meniskus yang diinginkan. López-Calzada *et al.* (2016) mensintesis meniskus buatan dari polimer sintesis seperti PLA, PCL, PMMA, dan kolagen. Kekuatan tarik yang dihasilkan tergolong baik dengan nilai 8,3 MPa—berada dalam rentang 3,48 – 23,54 MPa. PCL memiliki duktilitas tinggi dengan modulus elastisitas sebesar 0,21 – 0,44 GPa (Van de Velde dan Kiekens, 2002 dalam Viera *et al.*, 2011) . Dengan kata lain, PCL mampu meningkatkan sifat mekanis PLA (Saha dan Tsuji, 2009 dalam Viera *et al.*, 2011). Selain sifat mekanis, campuran PCL dan PCA mampu meminimalisir respon inflamasi dan asidifikasi lokal (Liao *et al.*, 2008 dalam Viera *et al.*, 2011). Son *et al.* (2013) juga menambahkan bahwa PCL merupakan polyester sintesis umum sebagai biomaterial jaringan halus dan keras dengan banyak keuntungan, misalnya : biokompatibilitas baik, murah, dan mudah mengalami pemrosesan. Selanjutnya, sifat PMMA memiliki keunggulan sifat mekanik, rendahnya toksisitas, dan dapat digunakan dalam jangka panjang. PMMA/PCL akan menjadi *scaffold* dengan kemampuan menjadi tempat pertumbuhan dan permbentukan tulang baru—PMMA meningkatkan *wettability*, sedangkan PCL meningkatkan kekuatan tensil (telah diujikan secara *in vitro* oleh Son *et al.* (2013)). Terakhir, Zhang *et al.* (2015) menjelaskan bahwa kolagen meningkatkan karakteristik *ultimate tensile strength* dengan meningkatkan efektifitas penyerapan energi terhadap beban yang diberikan. Selain itu, Zhang *et al.* (2015) mengamati karakteristik *scaffold* PCL/Kolagen memiliki adhesi sel dan proliferasi yang baik.

Scaffold dari komposit PCL sudah umum diaplikasikan dalam berbagai hal—khususnya, rekayasa jaringan, misalnya (Siddiqui *et al.*, 2018) : rekayasa jaringan Tulang menggunakan PCL dicampur dengan hidroksiapatit (HAp), beta-trikalsium fosfat (β – TCP), dan kalsium fosfat *biphasic* serta dengan polimer alami seperti kitosan, alginate, dan gelatin untuk meningkatkan biokompatibilitas dalam

perbaikan jaringan tulang, rekayasa jaringan Kartilago dengan *scaffold* komposit matriks PCL-alginat yang mengandung TGF- β yang menunjukkan peningkatan pembentukan Matriks Ekstraseluler (ECM), serta rekayasa jaringan *Osteochondral* dari komposit PCL yang diproses melalui *freeze drying* dalam perbaikan jaringan osteokondral bermanfaat dalam peningkatan kekuatan kompresif.

Lopez-Calzada *et al.* (2016) telah melakukan penelitian sintesis dan karakterisasi *fiber scaffold* PLA-PCL-PMMA-Kolagen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *fiber scaffold* yang dihasilkan secara makroskopis maupun mikroskopis (termasuk, uji reaksi inflamasi dan granulasi) merupakan kandidat yang ideal sebagai *scaffold* meniskus lutut terutama pada variasi Kolagen 0,6 gram dan PLA 0,4 gram. Akan tetapi, penelitian yang dilakukan masih menggunakan pelarut berbahaya (DMSO), ketiadaan variabel kontrol, dan pengujian reaksi inflamasi yang kurang mendetail terhadap kadar masing-masing infiltrat inflamasi.

Berdasarkan pembahasan di atas, maka diperlukan penelitian beserta beberapa perbaikan dari penelitian sebelumnya mengenai pembuatan *fiber scaffold* PLA-PCL-PMMA-Kolagen dengan PMMA 0,1 gram; PCL 0,3 gram; PLA 1 gram, 0,6 gram, 0,4 gram; Kolagen 0 gram, 0,4 gram, 0,6 gram, dan 0,8 gram. Penelitian ini dapat mengamati perubahan kekuatan mekanis, biodegradabilitas, serta stabilitas *scaffold* sebagai fungsi variasi PLA/Kolagen. Untuk mengetahui efek masing-masing variasi komposisi, karakterisasi *scaffold* perlu dilakukan, yaitu: Uji SEM sebagai uji morfologi untuk mengukur ketebalan dan struktur permukaan melalui pantulan elektron hingga menghasilkan gambar atau citra, Uji Gugus Fungsi untuk mengetahui gugus fungsi yang terbentuk karena reaksi tertentu antar polimer setelah mengalami pemrosesan *electrospinning*, Uji Degradasi untuk mengetahui laju degradasi suatu biomaterial dengan pengondisian seperti dalam lingkungan biologis tubuh manusia, dan Uji Kuat Tarik sebagai uji mekanik untuk mengukur kekuatan sampel menahan beban yang diberikan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakterisasi mikroskopis dan makroskopis PLA-PCL-PMMA-Kolagen sebagai *scaffold* meniskus lutut melalui uji kuat tarik, uji morfologi (SEM), uji gugus fungsi (FTIR), dan uji degradasi?
2. Variasi sampel PLA-PCL-PMMA-Kolagen apakah yang menunjukkan hasil terbaik dan maksimal sebagai *scaffold* meniskus lutut melalui karakterisasi yang telah dilakukan?

1.3 Tujuan Masalah

1. Mengetahui karakterisasi mikroskopis dan makroskopis PLA-PCL-PMMA-Kolagen sebagai *scaffold* meniskus lutut melalui uji kuat tarik, uji morfologi (SEM), uji gugus fungsi (FTIR), dan uji degradasi.
2. Mengetahui variasi sampel PLA-PCL-PMMA-Kolagen yang paling terbaik dan maksimal sebagai *scaffold* meniskus lutut melalui karakterisasi yang telah dilakukan.

1.4 Batasan Masalah

1. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kolagen tipe I, *Poly(lactic acid)* (PLA), *Poly(ϵ -caprolactone)* (PCL), *Poly(methyl methacrylate)* (PMMA), Asam Asetat Glisial, Kloroform, dan Methanol.
2. Variasi komposisi bahan *scaffold* yang digunakan adalah PMMA, PCL, PLA/Kolagen (10/0; 4/6; 6/4; 2/8).
3. Pembuatan serat dengan teknik *electrospinning* menggunakan parameter yang terdiri dari laju alir 0.3 ml/jam, tegangan 18 kV, dan jarak *spinneret* ke kolektor sebesar 15 cm.

4. Karakterisasi yang dilakukan meliputi uji morfologi (ketebalan dan struktur permukaan) dengan SEM, uji kuat tarik, uji gugus fungsi (FTIR), dan uji degradasi.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan teori tentang sintesis dan karakterisasi fisik *scaffold* meniskus lutut untuk regenerasi artifisial atau *replacement* berbasis PLA-PCL-PMMA-Kolagen.

1.5.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan menjadi dasar pengembangan PLA-PCL-PMMA-Kolagen sebagai *scaffold* meniskus yang memenuhi aplikasi klinis.