Artikel Penelitian

Perbedaan Derajat Adhesi Peritendinous Setelah Pemberian Platelet Rich Plasma (PRP) Terhadap Penyembuhan Ruptur Tendon Achilles Tikus Wistar

Gita Putri Ananda[1], Rizki Rahmadian[2], Shinta Ayu Intan[3], Rikarni[4], Selfi Renita Rusjdi[5]

Abstrak

Platelet-rich plasma (PRP) telah diidentifikasi sebagai bahan yang berpotensi meningkatkan proses penyembuhan tendon dan mencegah komplikasi seperti adhesi dan pergeseran tendon pascaoperasi. **Objektif**: Menentukan perbedaan derajat adhesi peritendinous setelah pemberian *platelet rich plasma* (PRP) terhadap penyembuhan rupture tendon achilles tikus wistar. **Metode**: Penelitian ini menggunakan desain eksperimental *post-test only control group*. Tendon pada kelompok kontrol diperlakukan tanpa PRP, sedangkan pada kelompok perlakuan diberikan PRP sebelum perawatan. Setelah satu minggu, derajat adhesi peritendinous dievaluasi menggunakan skor Tang secara mikroskopis. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan rerata derajat adhesi kelompok kontrol sebesar 3,38 dan rerata derajat adhesi kelompok perlakuan sebesar 3,83. Hasil uji t-independen memperoleh nilai tidak signifikan sebesar 0,411(p >0,05). **Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon tikus Wistar antara kelompok yang diberikan PRP dan yang tidak.

Kata kunci: adhesi peritendinous, PRP, ruptur tendon, skor Tang

Abstract

Platelet-rich plasma (PRP) has been identified as a potential agent to enhance the tendon healing process and prevent complications such as adhesion and tendon displacement after surgery. ***Objective****: To determined the difference in the degree of peritendinous adhesion after administration of platelet-rich plasma (PRP) on the healing of Achilles tendon rupture in Wistar rats.* ***Methods****: This study used a post-test only control group experimental design. Tendons in the control group were treated without PRP, while the treatment group received PRP before care. After one week, the degree of peritendinous adhesion was evaluated microscopically using the Tang scoring system.* ***Results****: The mean degree of adhesion in the control group was 3.38, and in the treatment group it was 3.83. The independent t-test yielded a non-significant value of 0.411 (p > 0.05).* ***Conclusion****: There was no significant difference in the degree of peritendinous adhesion in Achilles tendon rupture healing of Wistar rats between the group given PRP and the group not given PRP.*

Keywords*: peritendinous adhesion, PRP, tendon rupture, Tang score*

Affiliasi penulis: [1]Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia. [2]Departemen Orthopedi dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia. [3]Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia. [4]Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia. [5]Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia.
Korespondensi: Rizki Rahmadian, Email: rizki_md@yahoo.com

PENDAHULUAN

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 terjadi pada tendon 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. 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]

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 disekitarnya, yang dikenal sebagi adhesi peri-tendinous.[6] Tahap ini biasanya berlangsung antara 3 hingga 7 hari setelah cedera tendon. Sel ekstrinsik dari jaringan lunak seperti selubung tendon, fasia, periosteum, dan jaringan subkutan, bersama dengan sel intrinsik seperti epitenon dan endotenon, bermigrasi dan berproliferasi di area cedera tendon. 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. Serat kolagen awal belum berorientasi paralel, mereka sudah memberikan kontribusi pada kekuatan biomekanik. Pada 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. 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. Komplikasi terkait buruk 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]

Pengembangan sistem pencegahan untuk menghindari pembentukan adhesi sangat penting untuk meningkatkan hasil bedah dan mengurangi rasa sakit

pasien, tingkat operasi ulang, dan biaya selanjutnya. Saat ini banyak metode berbeda yang digunakan, mencegah pembentukan adhesi masih merupakan tantangan bedah yang besar. Upaya lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan sistem yang efektif untuk mencegah pembentukan adhesi pascaoperasi.[7]

Intervensi bedah 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 saat 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. Faktor pertumbuhan mudah terdegradasi ketika terkena kondisi *invivo* 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-β1 dan TGF-β2, PDGF-AA, PDGF-AB dan PDGF-BB, VEGF-A dan VEGF-C, IGF- 1 dan EGF.[9]

Penelitian Boesen *et al.* (2020) berupa studi *randomized controlled trial* terhadap 40 laki-laki berusia 18-60 tahun dengan robekan tendon Achilles yang menjalani terapi non-surgikal, 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- surgikal.[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]

Terdapat beberapa metode yang digunakan untuk mengevaluasi proses penyembuhan tendon, yaitu pengujian biomekanik, evaluasi makroskopis, evaluasi mikroskopis sel isolasi dan analisis faktor pertumbuhan.[12]

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental untuk menilai perbedaan derajat adhesi peritendinous dengan pemberian *platelet rich plasma* (PRP) pada penyembuhan robekan tendon pada hewan percobaan (tikus putih) secara mikroskopik. Bentuk desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimen sederhana (*post test only control group design*). Evaluasi mikroskopis dengan pemeriksaan histopatalogi dapat mengevaluasi pembentukan adhesi pada penyembuhan tendon.

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 12 ekor tikus putih Rattus norvegicus galur wistar jantan yang berusia 8 minggu dengan berat badan 20-30 gram yang diseleksi sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Perlakuan dengan memotong tendon achilles pada hewan coba, melakukan pembiusan sebelumnya menggunakan ketamin, kemudian tendon disatukan dan dijahit kembali.

Enam ekor tikus pertama dikelompokkan sebagai kelompok perlakuan dan enam ekor kontrol. Perlakuan tiap kelompok adalah sebagai berikut:

a. Kontrol: Enam ekor tikus sebagai kelompok kontrol, tendon achilles tikus dipotong kemudian dilakukan penyambungan dan penjahitan.

b. Perlakuan: Enam ekor tikus sebagai kelompok perlakuan,tendon achilles tikus dipotong kemudian dilakukan penyambungan dan penjahitan. Diberikan injeksi *platelet rich plasma* pada pertemuan tendon yang dijahit.

Pengamatan dilakukan setelah 1 minggu dengan mengamati apakah terdapat perbedaan derajat adhesi pada tahapan penyembuhan tendon. Evaluasi dilakukan dengan menggunakan sistem skor Tang.

Data dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisis univariat adalah deskripsi dari gambaran masing-masing variabel penelitian. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi dan persentase dari setiap kelompok penelitian. Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen, yaitu pada penelitian ini untuk mengetahui perbedaan derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon pada tikus wistar yang diberikan PRP dan tidak diberikan PRP. Uji yang digunakan pada penelitian ini adalah *t-test Independent.* Analisis dikatakan signifikan jika $p \leq 0.05$. Penelitian ini dilakukan setelah lolos uji etik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor 62/UN16.2/KEP-FK/2024.

HASIL

Data penelitian ini meliputi penilaian kuantitas dan kualitas adhesi pada setiap kelompok penelitian seperti tergambar pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Data penelitian masing-masing kelompok penelitian

Kelompok Penelitian	Skor histologi adhesi peritendinous		
	Kuantitas	Kualitas	Derajat Adhesi
Kontrol 1 (K1)	1	2	3
Kontrol 2 (K2)	2	2	4
Kontrol 3 (K3)	2	2	4
Kontrol 4 (K4)	3	2	5
Kontrol 5 (K5)	2	2	4
Kontrol 6 (K6)	1	2	3
Perlakuan a (Pa)	1	1	2
Perlakuan b (Pb)	2	3	5
Perlakuan c (Pc)	2	2	4
Perlakuan d (Pd)	1	3	4
Perlakuan e (Pe)	1	1	2
Perlakuan f (Pf)	1	2	3

Hasil penelitian didapatkan data univariat pada kelompok kontrol yang tidak diberikan PRP disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Data univariat kelompok kontrol

Kontrol	Skor			
	Rerata	Standar deviasi	Min	Maks
Kuantitas	1,83	0,753	1	3
Kualitas	2	2	2	2
Derajat adhesi	3,83	0,753	3	5

*kualitas adhesi konstan pada kelompok penelitian kontrol

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata derajat adhesi pada kelompok kontrol sebesar 3,83 dengan skor minimum 3 dan skor maksimum 5. Pada penilaian kuantitas menunjukkan rerata skor sebesar 1.83 dengan skor minimum 1 dan skor maksimal 3. Pada penilaian kualitas, didapatkan hasil konstan.

Hasil penelitian didapatkan data univariat pada kelompok perlakuan yang diberikan PRP disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Data univariat kelompok perlakuan

Perlakuan	Skor			
	Rerata	Standar deviasi	Min	Maks
Kuantitas	1,33	0,516	1	2
Kualitas	2	0,894	1	3
Derajat adhesi	3,33	1,211	2	5

Tabel 3 menunjukkan bahwa rerata derajat adhesi pada kelompok perlakuan sebesar 3,83 dengan skor minimum 2 dan skor maksimum 5. Pada penilaian kuantitas menunjukkan rerata skor sebesar 1.33 dengan skor minimum 1 dan skor maksimal 2. Pada penilaian kualitas didapatkan hasil rerata skor sebesar 2 dengan skor minimum 1 dan skor maksimum 3.

Hasil penelitian perbedaan masing-masing kelompok yang diberikan PRP dan yang tidak diberikan PRP disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbedaan derajat adhesi peritendinous masing-masing kelompok penelitian

	Kelompok Penelitian	n	Rerata	Standar deviasi	p
Derajat adhesi	Kontrol	6	3,83	0 ,753	0,411
	Perlakuan	6	3,33	1,211	

Berdasarkan Tabel 4 diperoleh bahwa penilaian derajat adhesi berdasarkan histopatologi tendon achilles untuk kelompok kontrol mempunyai skor lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yaitu sebesar 0,50. Secara statistik terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada derajat adhesi peritendinous pada tikus putih yang diberikan diberikan PRP.

Pada Tabel 4 diperoleh bahwa penilaian derajat adhesi berdasarkan histopatologi tendon achilles untuk kelompok kontrol mempunyai skor lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yaitu sebesar 0,50. Secara statistik terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada derajat adhesi peritendinous pada tikus putih yang diberikan diberikan *platelet rich plasma* (PRP) dengan yang tidak diberikan PRP dengan nilai p>0.05 yaitu 0,411.

PEMBAHASAN

Derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon Achilles tikus wistar yang tidak diberikan platelet rich plasma (PRP)

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 6 ekor tikus pada kelompok kontrol yang tidak diberikan platelet rich plasma (PRP) menunjukkan rata-rata derajat adhesi sebesar 3,83 yang termasuk kategori adhesi sedang. Penilaian adhesi diberi skor berdasarkan kriteria skor Tang dengan penjumlahan skor kuantitatif dengan skor kualitatif. Pada kelompok kontrol, penilaian kuantitas dominan memiliki skor 2 yang menunjukkan terdapat filamen yang banyak dan kualitas dominan memiliki skor 2 yang menunjukkan terdapat filamen yang tidak beraturan, bercampur, memendek dan berserabut

Berbagai faktor seperti cedera trauma yang merusak struktur tendon dan sarung tendon, tingkat iskemia tendon, imobilisasi yang berkepanjangan, dan kerusakan komponen sarung tendon selama operasi sangat mempengaruhi terjadinya adhesi. Penelitian oleh Zhao *et al.* (2001) menjelaskan bahwa teknik penjahitan yang menghasilkan gesekan lebih banyak dapat menyebabkan adhesi yang lebih parah.[13]

Derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon Achilles tikus wistar yang diberikan platelet rich plasma (PRP)

Hasil penelitian yang dilakukan pada enam ekor tikus pada kelompok perlakuan yang diberikan *rich plasma* (PRP) menunjukkan rerata derajat adhesi sebesar 3,33 yang termasuk kategori adhesi sedang. Pada kelompok kontrol, penilaian kuantitas dominan memiliki skor 1 yang menunjukkan terdapat sedikit filamen dan kualitas dominan memiliki poin 2 yang menunjukkan terdapat filamen yang tidak beraturan, bercampur, memendek dan berserabut.

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-β1 dan TGF-β2, PDGF-AA, PDGF-AB dan PDGF-BB, VEGF-A dan VEGF-C, IGF- 1 dan EGF.[9]

Platelet rich plasma (PRP) meningkatkan angiogenesis, pembentukan sel punca, migrasi, proliferasi dan diferensiasi sel ditambah dengan akumulasi protein seperti kolagen memainkan peran kunci dalam memulihkan struktur jaringan normal dan proliferasi tenosit.[14] Studi tentang efek PRP robekan tendon masih bervariasi. Sebuah studi prospektif oleh Zou *et al.* (2016) kelompok PRP memiliki ROM (*range of motion*) pergelangan kaki yang lebih baik daripada kelompok kontrol. Skor penelitian menunjukkan bahwa PRP dapat berfungsi sebagai augmentasi agen biologis untuk memperbaiki robekan tendon achilles akut dan meningkatkan hasil fungsional dalam jangka pendek dan menengah.[14] Boesen *et al.* (2020) mengambil kesimpulan yang berbeda setelah melakukan uji coba terkontrol secara acak pada usia 40 tahun pria berusia 18 hingga 60 tahun dengan tendon achilles robek yang menjalani pengobatan non-bedah ditambah PRP. Penelitian tersebut mendapatkan tidak ada perbedaan antara pasien yang disuntik PRP dan pasien yang dirawat tanpa operasi.[10]

Perbedaan derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon tikus wistar yang diberikan platelet rich plasma (PRP) dengan yang tidak diberikan PRP

Pada uji statistik didapatkan nilai yang tidak signifikan yaitu p= 0,411 (p>0,05), menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok penelitian.

Penelitian ini serupa dengan studi literatur meta-analisis Boksh *et al.* (2022) yang menyimpulkan dari 510 pasien, ada 256 orang mendapatkan injeksi PRP dan 254 sisanya tidak. Rerata usia responden adalah 41,6 tahun dengan rerata jarak waktu pemberian PRP dari perlukaan adalah 5,9 hari. Pengamatan dilakukan hingga 61 minggu. Pada penelitian tersebut diujikan tes biomekanik meliputi daya tahan tumit, kekuatan isokinetik, lingkar betis dan *range of motion* masing-masing kelompok. injeksi PRP pada robekan tendon achilles tidak meningkatkan hasil klinis dan biomekanis jangka menengah dan jangka panjang. Faktor tidak efektifnya PRP dibanding kontrol mungkin berkontribusi dari usia dan perlakuan pada pasien.[16]

Injeksi PRP tidak terbukti dapat meningkatkan fungsi tendon achilles dibandingkan dengan kontrol. Usia pasien yang relatif lebih tua dapat berkontribusi pada modifikasi PRP yang tidak terlalu bermanfaat. [17,18]

Hasil berbeda ditemukan oleh Yuksel *et al.* (2015) yang melakukan penelitian dalam periode yang lebih panjang pada 20 ekor tikus. Pada penelitian tersebut tikus dengan berat 500- 550 gram dilakukan perlukaan pada tendon achilles dan dibagi menjadi kelompok yang diberikan PRP dan kelompok kontrol. Observasi dilakukan ada hari ke-15 dan 30 untuk menilai histopatologi dan biomekanis dari sampel ligament tikus. Pada pemeriksaan biomekanis, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok tikus PRP dan kontrol pada hari 15 dan 30 sehingga disimpulkan PRP bermanfaat dalam kesembuhan tendon pada fase awal dan hanya sedikit meningkatkan kekuatan tendon. Pada penelitian tersebut, immobilisasi pada tikus tidak dilakukan sehingga hal ini bisa saja berpengaruh pada kesembuhan tendon.[19]

Penelitian Seprianto *et al.* (2023) tentang efek penggunaan PRP pada penyembuhan robekan tendon achilles tikus putih galur wistar, menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara penyembuhan robekan tendon pada tikus yang diberikan PRP dengan yang tidak diberikan PRP.[20]

PRP mengandung banyak variasi leukosit yang bisa memberikan efek positif maupun negatif terhadap proses penyembuhan tendon. PRP mengandung tujuh protein penting termasuk PDGF, TGF-β , VEGF, EGF dan protein adesif yaitu fibrin, fibrinectin dan vitronectin. Komponen utama PRP adalah PDGF yang muncul dari degranulasi trombosit di lokasi cederasi. PDGF akan mengaktivasi reseptor membran sel pada sel target serta menginisiasi aktivitas mitogenesis, angiogenesis, aktivasi makrofag, berperan sebagai faktor antiproliferatif pada sel epitel normal. TGF-β yang disekresi oleh platelet dan makrofag akan mempengaruhi fibroblast, sumsum tulang dan pre

osteoblas yang berperan dalam penyembuhan tulang jangka panjang sekaligus menghambat aktivitas osteoklas. PRP berpotensi meningkatkan proses penyembuhan tendon dengan menyediakan berbagai faktor pertumbuhan yang terkandung dalam *a-granules* yang memiliki peran penting dalam proliferasi, kemotaksis, diferensiasi sel dan angiogenesis.[21]

Perbedaan derajat adhesi peritendinous yang tidak signifikan ini juga dapat disebabkan karena tidak terlibatnya mobilisasi dini. Penelitian sebelumnya telah menyimpulkan bahwa mobilisasi dini tendon merupakan pendekatan yang dapat mengurangi adhesi dan meningkatkan kemampuan pergerakan lancar tendon pada proses penyembuhan. [22]

KETERBATASAN

Penelitian dilakukan dengan model hewan sehingga tidak dapat dinilai kualitas terhadap kelangsungan hidup terkait pengaplikasian PRP. Durasi penelitian yang pendek tidak memungkinkan untuk menilai efek jangka panjang PRP melalui uji biomekanik dan fungsional.

SIMPULAN

Derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon achilles pada tikus wistar yang tidak diberikan PRP menunjukkan derajat adhesi sedang.

Derajat adhesi peritendinous pada penyembuhan ruptur tendon achilles pada tikus wistar yang diberikan PRP menunjukkan derajat adhesi sedang.

Tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap derajat adhesi pada penyembuhan ruptur tendon tikus wistar yang diberikan PRP dengan yang tidak diberikan PRP.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shamrock AG, Dreyer MA, Varacallo MA.. Achilles tendon rupture. Pan Afr Med J. 2020;37(113).
2. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. Am J Sports Med. 2007 Feb;35(2):245– 51.
3. Lemme NJ, Li NY, DeFroda SF, Kleiner J, Owens BD. Epidemiology of achilles tendon ruptures In The United States: Athletic and nonathletic injuries from 2012 to 2016. Orthop J Sport Med. 2018;6(11).
4. Nourissat G, Berenbaum F, Duprez D. Tendon injury: From biology to tendon repair. Nat Rev Rheumatol. 2015;11(4):223–33.
5. Müller SA, Todorov A, Heisterbach PE, Martin I, Majewski M. Tendon healing: An overview of physiology, biology, and pathology of tendon healing and systematic review of state of the art in tendon bioengineering. Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc. 2015;23(7):2097–105.
6. Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: Healing and repair. J Bone Jt Surg. 2005;87(1):187–202.
7. Voleti PB, Buckley MR, Soslowsky LJ. Tendon healing: Repair and Regeneration. Annu Rev Biomed Eng. 2012;14:47–71.
8. Liu S, Kang Q, Zhang R, Li Y, Bao R. Tendon Adhesion and Novel Solutions [Internet]. Tendons - Trauma, Inflammation, Degeneration, and Treatment. IntechOpen; 2023. Available from: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.108019
9. Alsousou J, Keene DJ, Hulley PA, Harrison P, Wagland S, Byrne C, *et al.* Platelet rich plasma in achilles tendon healing 2 (PATH-2) trial: Protocol for a multicentre, participant and assessor- blinded, parallel-group randomised clinical trial comparing platelet-rich plasma (PRP) injection versus placebo injection for achilles tendon. BMJ Open. 2017;7(11).
10. Boesen AP, Boesen MI, Hansen R, Barfod KW, Lenskjold A, Malliaras P, *et al.* Effect of platelet- rich plasma on nonsurgically treated acute achilles tendon ruptures: a randomized, double- blinded prospective study. Am J Sports Med. 2020; 48 (9): 2268–76.
11. Kollitz KM, Parsons EM, Weaver MS, Huang JI. Platelet-rich plasma for zone II flexor tendon repair. HAND. 2013;9(2):217-24.
12. Arifi HM, Ahmeti HR, Mekaj AY, Duci SB. Effects of topical application of pharmacological agents after flexor tendon injury and methods used for evaluation of tendon healing process. SM J Orthop. 2015; 1(4): 1016.
13. Zhao C, Amadio PC, Momose T, Couvreur P, Zobitz ME, An KN. The effect of suture technique on adhesion formation after flexor tendon repair for partial lacerations in a canine model. J Trauma. 2001;51(5):917–21.

14. Stavenuiter XJR, Lubberts B, Prince RM, Johnson AH, DiGiovanni CW, Guss D. Postoperative complications following repair of acute achilles tendon rupture. Foot Ankle Int. 2019;40(6):679– 86.
15. Zou J, Mo X, Shi Z, Li T, Xue J, Mei G, *et al.* A Prospective study of platelet-rich plasma as biological augmentation for acute achilles tendon rupture repair. Biomed Res Int. 2016;
16. Boksh K, Elbashir M, Thomas O, Divall P, Mangwani J. Platelet-Rich Plasma in acute Achilles tendon ruptures: A systematic review and meta-analysis. Foot (Edinb). 2022 Dec;53:101923.
17. Keene DJ, Alsousou J, Harrison P, Hulley P, Wagland S, Parsons SR*, et al.* Platelet rich plasma injection for acute Achilles tendon rupture : PATH- 2 randomised , placebo controlled , superiority trial. BMJ. 2019 Nov 20;367:l6132.
18. Wang JHC, Nirmala X. Application of tendon stem/progenitor cells and platelet-rich plasma to treat tendon injuries. Oper Tech Orthop. 2016;26(2):68–72.
19. Yüksel S, Adanir O, Gültekin MZ, Çağlar A, Küçükyildirim BO, Güleç MA, *et al.* Effect of platelet-rich plasma for treatment of achilles tendons in free-moving rats after surgical incision and treatment. Acta Orthop Traumatol Turc. 2015;49(5):544–51.
20. Seprianto. Efek penggunaan platelet rich plasma (PRP) pada penyembuhan robekan tendon achilles tikus putih galur wistar [skripsi]. Padang: Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 2023;
21. Takamura M, Yasuda T, Nakano A, Shima H, Neo M. The effect of platelet-rich plasma on achilles tendon healing in a rabbit model. Acta Orthop Traumatol Turc. 2017;51(1):65–72.
22. Saini N, Kundnani V, Patni P, Gupta S. Outcome of early active mobilization after flexor tendons repair in zones II-V in hand. Indian J Orthop. 2010 Jul;44(3):314-21.