

**KARYA AKHIR**

**PENILAIAN FAKTOR HISTOPATOLOGI FIBROBLAS DALAM  
PENYEMBUHAN TRAUMA ANUS PADA TIKUS WISTAR YANG  
DIBERIKAN STROMAL VASCULAR FRACTION (SVF)  
DAN PLATELET RICH PLASMA (PRP)**

***ASSESSMENT OF FIBROBLAST HISTOPATHOLOGICAL FACTOR IN  
ANAL TRAUMA HEALING IN WISTAR RATS GIVEN STROMAL  
VASCULAR FRACTION (SVF) AND PLATELET RICH PLASMA (PRP)***

**STEVENT RICHARDO**

**C045172005**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)**

**PROGRAM STUDI ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**PENILAIAN FAKTOR HISTOPATOLOGI FIBROBLAS DALAM  
PENYEMBUHAN TRAUMA ANUS PADA TIKUS WISTAR YANG  
DIBERIKAN STROMAL VASCULAR FRACTION (SVF)  
DAN PLATELET RICH PLASMA (PRP)**

***ASSESSMENT OF FIBROBLAST HISTOPATHOLOGICAL FACTOR IN  
ANAL TRAUMA HEALING IN WISTAR RATS GIVEN STROMAL  
VASCULAR FRACTION (SVF) AND PLATELET RICH PLASMA (PRP)***

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis Bedah

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan diajukan oleh

STEVENT RICHARDO

C045172005

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)**

**PROGRAM STUDI ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN KARYA TESIS**

**PENILAIAN FAKTOR HISTOPATOLOGI FIBROBLAS DALAM PENYEMBUHAN TRAUMA ANUS PADA TIKUS WISTAR YANG DIBERIKAN STROMAL VASCULAR FRACTION (SVF) DAN PLATELET RICH PLASMA (PRP)**

Disusun dan diajukan oleh

**dr. Stevent Richardo**  
C045172005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 04 Januari 2023


dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui


Pembimbing Utama

  
**Dr. dr. Sulmiati Sp.BA. Subsp.UA**  
NIP. 19731206 200604 2 007

Pembimbing Pendamping

  
**dr. Firdaus Hamid, Ph.D. M.Kes. Sp.MK**  
NIP. 197712312002121002

Ketua Program Studi

  
**Dr. dr. Sachraswaty R. Laidding, Sp.B, Sp.BP-RE(K)**  
NIP. 19760112 200604 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran

  
**Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes. Sp.PD-KGH, Sp.GK**  
NIP. 19680530 199603 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Stevent Richardo

Nomor Induk Mahasiswa : C045172005

Program Studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 30 Desember 2022

Yang Menyatakan,



Stevent Richardo

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa berkat karunia dan kemurahan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan karya akhir ini sebagai salah satu prasyarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

Saya menyadari banyak hambatan dan tantangan yang saya hadapi dalam penyusunan karya akhir ini tetapi atas kerja keras, bantuan yang tulus, serta semangat dan dukungan yang diberikan pembimbing saya, Dr. dr. Sulmiati, Sp.BA, Subsp.Urologi(K), dr. Ahmadwirawan, Sp.B, SpBA, Subsp.Digestif(K), dr.Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK, sehingga penulisan karya ini dapat selesai sesuai dengan waktunya.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin; Dr. dr. A. Muhammad Takdir Musba, Sp.An, KMN-FIPM selaku Manajer Program Pasca Sarjana Unhas; serta Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas; dr. Agussalim Bukhari, M. Clin.Med, Ph.D,Sp.GK sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi;. Juga kepada Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk sebagai Ketua Departemen Bagian Ilmu Bedah dan Dr. dr. Sachraswaty R. Laidding, Sp.B, Sp.BP-RE(K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah Universitas Hasanuddin yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan rasa percaya diri dan profesionalisme yang kuat dalam diri saya.

Terima kasih penulis juga ucapkan kepada para Guru Besar dan seluruh Staf Dosen Departemen Ilmu Bedah yang telah mendidik dan membimbing kami dengan sabar dalam meningkatkan ilmu dan keterampilan pada diri kami.

Terima kasih kepada para sejawat Residen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan, semangat dan doa sehingga penelitian ini dapat terlaksana. Secara khusus saya ucapkan terima kasih kepada teman seperjuangan dan saudara Residen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Periode Januari 2018, terima kasih untuk dukungan dan semua bantuan yang telah diberikan.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian karya akhir ini namun tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Ungkapan teristimewa saya haturkan kepada orang tua saya, Elly Sinlaeloe dan Helena Leyn, serta Istri dan Anak-anak saya, dr. Meyske Kumbangсила, Nathan Elly Sinlaeloe dan Eloura Lebrin

Sinlaeloe yang selalu setia memberikan motivasi dan selalu mendukung dalam doa sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.

Secara pribadi saya senantiasa berdoa kepada Tuhan YME untuk dapat melimpahkan karunia dan kemurahan-Nya kepada kita semua yang telah memberikan bantuan kepada saya selama pendidikan, penelitian dan penulisan karya akhir ini.

Makassar, 4 Januari 2023

dr. Stevent Richardo

## ABSTRAK

STEVENT RICHARDO. *Perubahan Jumlah Fibroblast pada Penyembuhan Trauma Anus yang Diberikan Stromal Vascular Fraction (SVFS) dan Platelet Rich Plasma (PRP) pada Tikus Wistar (dibimbing oleh Sulmiati dan Firdaus Hamid).*

Fibroblas paling sering ditemukan di dermis dan memiliki peran dalam fase proliferasi penyembuhan luka. Cedera akan merangsang fibroblas untuk berkembang biak dan bermigrasi ke area luka. Banyak perawatan yang telah dikembangkan untuk menangani luka trauma anal, termasuk menggunakan kombinasi plasma kaya trombosit (PRP) dan faktor vaskular stroma (SVF). Penelitian telah menunjukkan bahwa penyembuhan luka mungkin lebih cepat dengan kombinasi pengobatan PRP dan SVF. Kami menilai efeknya pada model trauma anal dengan mengevaluasi jumlah fibroblast. Penelitian ini menggunakan 28 tikus wistar yang dibagi menjadi tiga kelompok: kelompok A (wistar dengan trauma dubur yang disuntik dengan kombinasi SVF dan PRP), kelompok B (wistar dengan trauma dubur tanpa terapi), dan kelompok C (kelompok kontrol). Kelompok-kelompok ini dibagi lebih lanjut berdasarkan hari pengorbanan (hari ke-1, ke-7, dan ke-14). Jumlah fibroblas dianalisis menggunakan pemeriksaan histopatologi Tes ANOVA berulang digunakan, dan nilai  $p < 0,05$  dianggap signifikan secara statistik. Hasil penelitian menunjukkan jumlah fibroblas rata-rata tertinggi terdapat pada kelompok A, kemudian kelompok B dan C ( $123.2519.35$  unit,  $105.50+25.41$  unit;  $91.75\pm 16.11$  unit). Jumlah fibroblas tertinggi adalah pada hari ke-7 selama fase proliferasi penyembuhan luka. Melalui uji ANOVA yang diulang didapati nilai  $p=0,034$  yang menunjukkan perbedaan signifikan secara umum pada jumlah fibroblas berdasarkan kelompok. Disimpulkan bahwa kombinasi PRP dan SVF dapat meningkatkan proses penyembuhan luka berdasarkan jumlah fibroblas pada model trauma anal dengan menggunakan tikus wistar. Terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata jumlah fibroblas per hari antarkelompok

Kata kunci: fibroblas; plasma kaya trombosit, penyembuhan luka.



## ABSTRACT

STEVENT RICHARDO. *The Effect of Stromal Vascular Fraction and Platelet-Rich Plasma Combination on Fibroblast during Anal Trauma* (supervised by Sulmiati and Firdaus Hamid)

Fibroblast is most commonly found in dermis and has a role in the proliferative phase of wound healing. Injuries stimulate fibroblast to proliferate and migrate to the wound area. Many treatments have been developed to manage anal trauma injuries, including using a combination of platelet-rich plasma (prp) and stromal vascular factor (SVF). Studies have suggested that wound healing may be faster with a combined prp and SVF treatment. The effects on an anal trauma model by evaluating fibroblast count were assessed. The objects were twenty-eight Wistar rats divided into three groups, namely group A (Wistar with anal trauma injected with a combination of SVF and prp), group B (Wistar with anal trauma without therapy), and group C (control group). These groups were further divided based on the day of sacrifice (days 1, 7, and 14). Fibroblast counts were analyzed using histopathological examination. Repeated aNoVa test was used, and p-value of  $<0.05$  was considered statistically significant. The results show that the highest mean fibroblast count is in group A, then followed respectively by group B, and C ( $123.25 \pm 9.35$  units;  $105.50 \pm 25.41$  units;  $91.75 \pm 16.11$  units). The highest fibroblast count is on day 7, during the proliferative phase of wound healing. From the repeated ANOVA Test, the p-value of 0.034 indicates a significant general difference in fibroblast count by group. In conclusion, the combination of PRP and SVF can improve the wound healing process based on the fibroblast count in an anal trauma model using Wistar rats. A significant difference exists in the average fibroblast count by day among the groups.

Key words: Fibroblasts; platelet-rich plasma; Wound healing.





## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGAJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	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
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 TRAUMA ANUS .....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Anatomi.....	5

2.1.3 Etiologi Trauma Anus.....	9
2.1.4 Diagnosis Trauma AnorektalAnamnesa .....	11
2.1.5 Tatalaksana Trauma Anus.....	13
2.2 Penyembuhan Luka.....	17
2.3 Fibroblas .....	21
2.4 <i>Platelet Rich Plasma (PRP)</i> dan <i>Stromal Vascular Fraction (SVFs)</i> .....	21
2.4.1 <i>Platelet Rich Plasma (PRP)</i> .....	24
2.4.2 <i>Stromal Vascular Fraction (SVFs)</i> .....	24
2.5 Kerangka Teori .....	27
2.6 Kerangka Konsep.....	28
2.7 Hipotesis .....	29
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>30</b>
3.1 Rancangan Penelitian .....	30
3.2 Lokasi dan Waktu .....	30
3.3 Populasi dan Teknik sampel. ....	30
3.3.1 Metode Penarikan Sampel .....	31
3.3.2 Proses Penelitian.....	32
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	37
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	37
3.4.2 Kriteria Eksklusi .....	37
3.5 Definisi Operasional .....	37
3.6. Instrumen Pengumpul Data.....	38
3.7 Metode Pemeriksaan .....	39
3.8 Analisis Data .....	40

BAB IV HASIL PENELITIAN .....	41
BAB V PEMBAHASAN .....	46
BAB VI PENUTUP .....	48
7.1 Kesimpulan .....	48
7.2 Saran .....	48
DAFTAR PUSTAKA .....	49
LAMPIRAN .....	53

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	<i>Rectum injury Scale of the American Association for the Surgery of Trauma</i> .....	14
Tabel 2	Distribusi sampel berdasarkan jumlah fibroblast (dalam satuan unit) pada setiap kelompok perlakuan .....	41
Tabel 3	Uji distribusi normal setiap kelompok perlakuan.....	44
Tabel 4	Perbandingan jumlah fibroblas pada setiap kelompok perlakuan ( <i>Repeated ANOVA</i> ).....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Perkembangan traktus gastrointestinal pada embrio usia 5 minggu ....	6
Gambar 2	Anatomi Anorektal .....	7
Gambar 3	(a)Potongan coronal dari anorectal, (b)Sphingter ani dan levator ani..	8
Gambar 4	Fase inflamasi penyembuhan luka .....	18
Gambar 5	Fase proliferasi penyembuhan luka .....	19
Gambar 6	Perbandingan kulit normal dan <i>scar</i> pada tikus dewasa dengan pewarnaan <i>Masson's trichrome</i> .....	20
Gambar 7	Fase <i>remodelling</i> penyembuhan luka .....	21
Gambar 8	Gambar darah setelah disentrifugasi untuk memperoleh PRP .....	25
Gambar 9	Sampel tikus Wistar .....	32
Gambar 10	Proses pengambilan Donor PRP dan SVF .....	33
Gambar 11	Proses preparasi Donor SVF .....	35

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik .....	53
Lampiran 2. Biodata Penulis .....	54
Lampiran 3. Data Penelitian .....	56

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Trauma Anorektal berkaitan dengan mobiditas fisik dan emosional (Black, 1982). Trauma tumpul atau trauma penetrasi pada anus dan rektum adalah kejadian yang tidak umum terjadi, hal ini karena posisi rektum yang relatif terlindungi oleh tulang pelvis. Trauma sfingter anus dapat terjadi akibat luka tusuk atau trauma penetrasi lainnya atau trauma tumpul, termasuk *crush injury* (Herziq, 2012). Etiologi trauma anus dapat terjadi akibat luka tembak, luka tusuk atau trauma penetrasi lainnya, trauma tumpul akibat kecelakaan lalu lintas, perilaku seksual atau pelecehan seksual pada anak, cedera akibat benda asing misalnya alatendoskopi (Givel, 2010).

Dalam tatalaksana trauma anus, penanganan keadaan yang membahayakan nyawa atau *life threatening* harus ditangani dahulu. Setelah distabilkan, saat *secondary survey* dilakukan identifikasi cedera perineum dan / atau anus. Seringkali, pasien ini membutuhkan operasi untuk menstabilkan panggul atau tatalaksana untuk cedera intraabdominal, serta perlu dipertimbangkan untuk dilakukan penilaian menyeluruh terhadap cedera perineum, proktoskopi, kolostomi diversi, pemasangan kateter. Debridemen jaringan-jaringan yang non- viabel penting dalam mencegah sepsis (Herziq, 2012).

Proses penyembuhan luka biasanya dimulai dari fase hemostasis, dilanjutkan ke fase inflamasi, proliferasi hingga *remodelling*. Fibroblas paling banyak ditemukan pada lapisan dermis dari kulit, dan memiliki peran pada fase

proliferasi dalam penyembuhan luka. Ketika terjadi luka, fibroblas dirangsang untuk berproliferasi oleh faktor pertumbuhan yang dilepaskan dari bekuan fibrin dan kemudian bermigrasi ke daerah luka (Turksen, 2018). Untuk penatalaksanaan luka akibat trauma anus banyak berkembang penanganan, diantaranya menggunakan kombinasi *Protein Rich Plasma* (PRP), dan *Stromal Vascular Factor* (SVF).

*Platelet-rich plasma* (PRP) adalah konsentrasi trombosit dalam volume kecil plasma, yang mengandung setidaknya enam *growth factors* utama, termasuk *platelet-derived growth factor* (PDGF), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), *epidermal growth factor* (EGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), dan *transforming growth factor-b* (TGF-b), yang dilepaskan setelah aktivasi platelet. *Stromal vascular fraction* (SVF) adalah komponen lipoaspirat yang mengandung sejumlah besar stem cell yang disebut *adipose-derived stem cells* (ASCs). SVF yang berasal dari adiposa dapat berdiferensiasi menjadi jenis jaringan yang berbeda, membantu neovaskularisasi, mengganti sel, dan memperbaiki jaringan yang cedera (Laiding, 2020).

Kombinasi pemberian PRP dan SVF meningkatkan faktor pertumbuhan, diharapkan lebih mempercepat penyembuhan luka. Hal ini yang melatarbelakangi untuk melakukan penelitian untuk menilai penyembuhan luka pada trauma anus dengan melakukan pengamatan mikroskopis jumlah fibroblast dalam jaringan kulit dari perlakuan hewan coba.



## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas maka dapat dirumuskan suatu masalah sebagai berikut: Apakah efek pemberian kombinasi *Platelet rich plasma* (PRP) dan *Stromal vascular fraction* (SVF) terhadap jumlah fibroblas dalam proses penyembuhan trauma anus pada model tikus wistar.

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Untuk membuktikan efektifitas penggunaan kombinasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) dan *Stromal Vascular Fraction* (SVFs) terhadap jumlah fibroblas pada proses penyembuhan trauma anus pada model tikus wistar.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menilai kuantitas fibroblas dalam proses penyembuhan luka pada trauma anus di model model tikus wistar
2. Membuktikan pemberian kombinasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) dan *Stromal Vascular Fraction* (SVF) meningkatkan kadar fibroblas dalam proses penyembuhan luka pada trauma anus di model tikus wistar
3. Membuktikan pemberian kombinasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) dan *Stromal Vascular Fraction* (SVF) mempercepat proses penyembuhan luka pada trauma anus di model tikus wistar.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut terutama dalam pemanfaatan kombinasi PRP + SVF untuk mempercepat proses penyembuhan trauma anus.
2. Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan referensi penelitian lain dalam hal penatalaksanaan trauma anus.
3. Memberikan informasi bahwa pemberian kombinasi PRP + SVF dapat mempercepat proses penyembuhan trauma anus.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 TRAUMA ANUS**

##### 2.1.1 Definisi

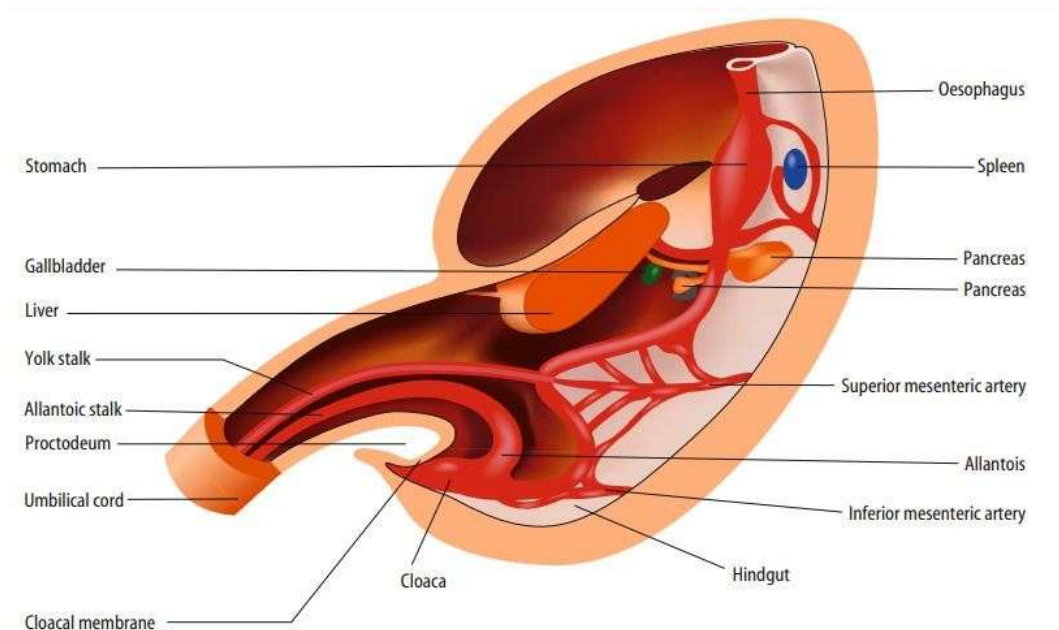
Trauma anus adalah disrupsi yang terjadi pada sfingter anus yang disebabkan baik oleh trauma tumpul maupun trauma penetrasi pada perineum (Herzig, 2012).

##### 2.1.2 Anatomi

Pemahaman tentang anatomi dasar panggul, sfingter anal dan perineum sangat penting. Ketika trauma terjadi, praktisi harus memperhatikan hubungan antara saraf, otot, dan pembuluh darah untuk memulihkan anatomi dan fungsinya.

##### Embriologi

Pada masa embrio awal, allantois dan hindgut terbuka ke dalam suatu *common cavity* yang disebut kloaka. Suatu depresi ektodermal berkembang, depresi ektodermal ini disebut proctodeum.



Gambar 1. Perkembangan traktus gastrointestinal pada embrio usia 5 minggu

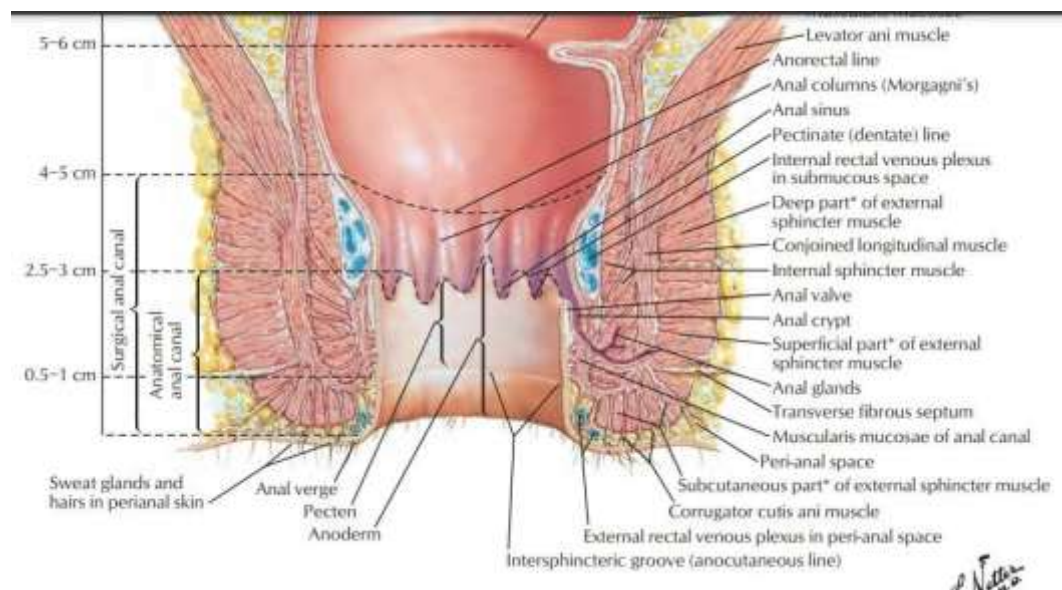
Secara embriologi dua pertiga bagian atas (25 mm) dari saluran anus (*anal canal*) berasal dari kloaka dan sepertiga bagian bawah (13 mm) berkembang dari proctodeum. Bagian yang menghubungkan keduanya, sekitar 2 cm dari *anal verge*, terdapat garis pembatas yang disebut *linea pectinea* atau *linea dentata* (Sultan, 2009).

### Perineum

Perineum dapat dibagi menjadi dua bagian segitiga dengan menggambar garis khayal melintang antara tuberositas iskiadika. Segitiga anterior, yang berisi organ urogenital eksternal, dikenal sebagai segitiga urogenital dan segitiga posterior, yang berisi ujung *anal canal*, dikenal sebagai segitiga anal. Segitiga anal meliputi *anal canal*, sfingter ani, dan fossa ischioanal.

## *Anal Canal*

Rektum berakhir di *anal canal*. *Surgical anal canal* panjangnya kira-kira 4cm dan memanjang dari ambang anus ke cincin anorektal, yang didefinisikan sebagai tingkat proksimal kompleks levator-EAS (*external anal sphincter*) (Wendell-Smith, 2000).



Gambar 2. Anatomi Anorektal

## Vaskularisasi dan Sistem Limfatik *Anal Canal*

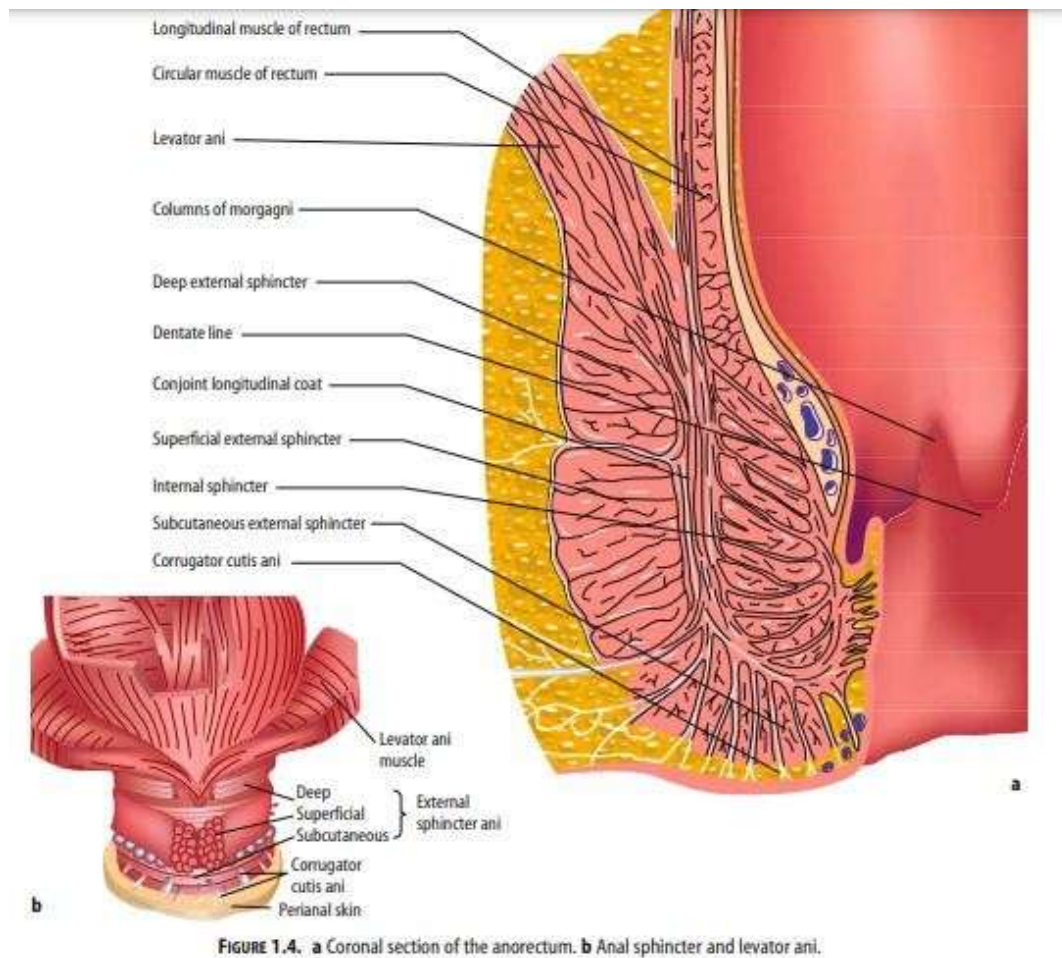
*Anal canal* di atas *linea pectinea* disuplai oleh cabang terminal arteri rektal superior (hemoroidal), yang merupakan cabang terminal dari arteri mesenterika inferior. Arteri rektal tengah (cabang dari arteri iliaka interna) dan arteri rektal inferior (cabang dari arteri pudenda interna) mensuplai *anal canal* bagian bawah.

Di bawah kulit *anal canal* (di bawah *linea pectinea*) terletak pleksus vena hemoroidalis eksternal, yang mengalir ke vena sistemik. Di bawah mukosa *anal canal* (di atas *linea pectinea*) terdapat pleksus vena hemoroidalis interna, yang

bermuara ke sistem portal vena. Oleh karena itu, *anal canal* merupakan area penting dari koneksi vena portosistemik (yang lainnya adalah *esophagogastric junction*). Limfatik dari *anal canal* mengalir ke kelompok kelenjar getah bening inguinal superfisial (Vinay Kumar Kapoor, 2021).

### Kompleks Sfingter Ani

Kompleks sfingter ani terdiri dari *External Anal Sphincter* (EAS) dan *Internal Anal Sphincter* (IAS) yang dipisahkan oleh lapisan *conjoint longitudinal*. EAS dibagi menjadi tiga bagian: subkutan, superfisial, dan *deep* (Sultan, 2009).



Gambar 3. (a) potongan coronal dari anorectal, (b) sfingter ani dan levator ani

## Fossa Ischioanal

Fossa ischioanal mengandung lemak dan struktur neurovaskular, termasuk nervus pudendus dan pembuluh darah pudenda interna, yang masuk melalui kanalis Alcocks (Sultan, 2009).

### 2.1.3 Etiologi Trauma Anus

Beberapa etiologi terjadinya trauma anus adalah sebagai berikut

1. Trauma tumpul (tertutup): Jarang mengenai anus atau rektum tanpa melibatkan tulang panggul dan biasanya merupakan akibat dari kecelakaan motor atau tidak sengaja jatuh dari tangga dengan posisi terduduk (Altamore, 2017).
2. Melahirkan: disproporsi sefalopelvis saat melahirkan dapat menyebabkan laserasi vagina hingga merobek perineum. Episiotomi *midline* dapat menyebabkan penambahan laserasi melalui sfingter, *anal canal*, dan rektum yang sebaiknya dihindari (Altamore, 2017).
3. Benda asing yang tertelan: Beberapa partikel kecil dan tajam tertelan secara sengaja (seperti paku dimakan oleh pasien psikiatri), atau secara tidak sengaja (tulang ikan atau ayam, kulit kenari, pecahan kaca, tusuk gigi, gigi palsu) dapat mencapai rektum dan terperangkap di dinding rektal atau otot sfingter, yang menyebabkan perforasi atau abses (Altamore, 2017).
4. Benda asing masuk melalui anus: Berbagai benda lonjong yang dimasukkan secara paksa ke dalam rectum kemudian terjebak didalamnya – seperti yang paling sering ditemukan adalah botol, dildo plastik dan vibrator, sayuran, bola lampu listrik, pena, dan kaca mata - biasanya sebagai upaya autoerotisme atau

selama pelecehan seksual, atau kadang-kadang thermometer yg bisa hilang di rektum saat mengukur suhu pada anak-anak dan bisa pecah - menyebabkan luka tembus ke dinding rektal (Altamore, 2017).

5. Tindakan seksual melalui anus: Baik pada pria maupun wanita, trauma mungkin disebabkan oleh tindakan seks anal terkadang dilakukan pada anak-anak (terutama anak laki-laki) (Altamore, 2017).
6. *Pneumatic injuries*
7. Cedera diagnostik / terapeutik iatrogenik: Ini dapat terjadi akibat:
  - Enema (nozlel enema dapat menyebabkan laserasi mukosa dan fistula rektovaginal)
  - Biopsi rektal, yang dapat menyebabkan perdarahan dan perforasi
  - Rektoskopi
  - Sigmoidoskopi
  - Pembedahan fisura ani, hemorroid, fistula, dan abses
8. Luka tembus (*penetrating injuries*): Cedera anorektal tajam yang disebabkan oleh tusukan atau luka tembak harus diklasifikasikan sebagai luka intraperitoneal dan ekstraperitoneal.
9. Luka tembak relatif sering terjadi di masa perang karena posisi tengkurap yang diambil oleh tentara saat menembak, dan tingkat kerusakan rektal bergantung pada sifat balistik proyektil. Peluru berkecepatan tinggi (militer) menghasilkan lubang masuk yang kecil tetapi kerusakan jaringan yang luas, banyak perforasi, dan luka keluar yang besar, sedangkan peluru berkecepatan rendah (penggunaan sipil) sering tertahan di jaringan.



10. *Rectal impalement*: Hal ini dapat terjadi, misalnya, pada pekerja pertanian yang secara tidak sengaja jatuh ke perkakas atau tiang pagar dengan kaki mengangkang, atau jatuh secara tidak sengaja oleh mereka yang berpartisipasi dalam olahraga yang melibatkan panjat tebing. Trauma tembus dapat melibatkan anus, sfingter anus, dan dinding rektal dan dapat meluas ke sakrum dan tulang ekor, perineum, prostat, uretra, dan kandung kemih, serta organ intraperitoneal, terutama usus kecil dan besar (Altamore, 2017).

#### 2.1.4 Diagnosis Trauma Anorektal

##### Anamnesa

Diagnosis trauma anorektal harus dilakukan sejak awal setelah terjadi trauma. Deskripsi mekanisme trauma yang jelas adalah penting, hal itu akan menginformasikan tentang beratnya trauma, dan organ-organ yang bisa rusak (Komlatsè, 2015).

Penyelidikan tentang riwayat pasien dan eksplorasi perineum dan abdomen adalah langkah pertama dalam menilai setiap trauma anorektal. Kadang-kadang pasien enggan mengakui hubungan seks anal atau autoerotisme yang mengakibatkan retensi benda asing (Altamore, 2017).

##### Pemeriksaan klinis

Pemeriksaan klinis memungkinkan untuk menegakan diagnosis trauma anorectal (Komlatsè, 2015).

- Saat masuk, parameter hemodinamik harus diperiksa dan resusitasi dimulai jika perlu (Komlatsè, 2015).

- Pemeriksaan fisik harus mencakup pemeriksaan rektal digital (*Digital Rectal Examination*) untuk menilai tonus sfingter ani yang longgar atau mencekik (Jeganathan, 2017). Pemeriksaan rektal digital (DRE) dari anus/rektum memungkinkan penilaian tonus sfingter deteksi benda asing rektal, perdarahan gastrointestinal dan potensi fraktur panggul (Ahern, 2017).
- Pendarahan rektal adalah gejala yang paling sering ditemukan.
- Pendarahan vagina dapat ditemukan pada trauma di anak perempuan yang septum rektovaginal -nya terluka
- Pendarahan uretra dapat ditemukan, hal ini menginformasikan tentang cedera kandung kemih atau uretra yang terkait dengan trauma anorectal (Komlatsè, 2015).
- Ekimosis atau laserasi perianal biasanya muncul setelah pelecehan seksual, dan sperma juga dapat ditemukan.
- Trauma anorektal ringan dan retensi benda asing dapat menyebabkan nyeri dubur dan perut, perdarahan rektum, dan retensi urin
- Benda asing yang tertahan dapat dirasakan dengan lubrikasi eksplorasi digital anal, meskipun dalam kebanyakan kasus benda asing bermigrasi ke distal ke dalam kolon rektosigmoid.
- Pembentukan abses perianal/perirektal dapat menyebabkan demam dan menyebabkan nyeri hebat yang kadang-kadang menyebabkan sepsis umum (Altomare, 2017).

### Pemeriksaan penunjang

- Proktoskopi *rigid* dan sigmoidoskopi fleksibel sangat penting untuk mengidentifikasi lokasi cedera di dalam rektum dan saluran anus.
- Manometri anorektal, adalah salah satu alat paling efektif yang tersedia untuk mengevaluasi berbagai parameter defekasi secara fungsional, termasuk aktivitas terkoordinasi rektoanal. Manometri paling baik digunakan setelah cedera akut teratasi.
- *Anorectal imaging*.
  - *Endoanal Ultrasound* (EAUS) (baik itu menggunakan *probe* 2D atau 3D) adalah modalitas yang lebih sering digunakan untuk mengevaluasi anatomi sfingter anal.
  - *Endoanal MRI*, merupakan modalitas alternatif untuk memperoleh informasi anatomi mengenai kompleks sfingter (Jeganathan, 2017)

#### 2.1.5 Tatalaksana Trauma Anus

Penatalaksanaan dan prognosis tergantung pada beratnya trauma. American Association for the Surgery of Trauma berusaha untuk mengukur tingkat keparahan trauma anus dan mengusulkan *the Rectal Injury Scaling System* yang terdiri dari lima derajat keparahan (Altomare, 2017).

Tabel 1. *Rectum injury Scale of the American Association for the Surgery of Trauma*

Grade*	Type of Injury	Description of Injury
Ia	Hematoma	Contusion or hematoma without devascularization
Ib	Laceration	Partial-thickness laceration
II	Laceration	Laceration < 50% of circumference
III	Laceration	Laceration > 50% of circumference
IV	Laceration	Full-thickness laceration with extension into the perineum
V	Vascular	Devascularized segment

Karena tingginya tingkat cedera pelvis yang terjadi bersamaan, terutama fraktur pelvis pada korban trauma tumpul, sangat penting bahwa evaluasi dan resusitasi yang teratur dilakukan pada inisiasi perawatan, dimulai dengan survei primer untuk mengidentifikasi dan mengobati kondisi yang mengancam jiwa segera (Herziq, 2012).

- Pasien trauma yang masuk ruang emergensi harus dilakukan penanganan awal sesuai berdasarkan *Advanced Trauma Life Support (ATLS)*. Cedera yang mengancam nyawa harus tertangani sebelum menilai kerusakan daerah perineal atau anus (Ahern, 2017).
- Pengendalian infeksi dengan apa yang disebut *4-D treatment* adalah wajib dalam kasus luka tembus (tikaman atau tembakan) yang berat; ini dianjurkan selama pemeriksaan trauma anorektal di bawah anestesi (Altomare, 2017).
  - *Distal rectal washout*  
*Distal rectal washout* menggunakan larutan povidoneiodine yang diencerkan melalui fistula mukosa atau anus dianjurkan.
  - *Diversion of faecal stream*  
 Kolostomi diindikasikan pada kasus dengan cedera intraperitoneal, cedera dinding rektum anterior, cedera kandung kemih, cedera kompleks

ekstraperitoneal dan kerusakan jaringan perineum yang penting (Komlatsè, 2015).

○ *Drainage*

Jaringan nekrotik, benda asing, dan feses harus dikeluarkan secara akurat dari luka. *Perirectal space* harus dikeringkan dengan *Penrose drainage* atau drain hisap

○ *Damage repair*

- Terapi antibiotik dosis penuh, termasuk antibiotik bakteri anaerob anti gram negatif (metronidazol, tobramycin) dan antitoksin tetanus harus diberikan sesegera mungkin karena risiko infeksi berat yang cukup besar. Pemberian analgesik umum mungkin diperlukan (Altomare, 2017).
- Pemasangan kateter urin wajib dilakukan untuk menyingkirkan lesi pada saluran kemih (Altomare, 2017).
- Laparoskopi eksplorasi dapat dilakukan pada pasien yang stabil jika curigai terdapat cedera intraperitoneal.
- Laparotomi mungkin diperlukan dalam kasus kontaminasi peritoneal diseminata, perdarahan, dan perforasi. Pemeriksaan abdomen sangat penting untuk menemukan lokasi potensial penetrasi atau perdarahan. Adanya tanda-tanda peritonitis akan memberikan indikasi tingkat keparahan usus internal dan/atau kerusakan organ.
- Benda asing harus dikeluarkan dari rektum melalui anus bila memungkinkan. Laparotomi dengan pembukaan rektal untuk mengeluarkan benda asing harus dilakukan hanya jika upaya transanal gagal.

- Tatalaksana bedah untuk memperbaiki sfingter ani dapat melalui beberapa Teknik (Jagenathan, 2017)
  - *Sphincteroplasty*.  
 Dalam keadaan defek sfingter hanya terjadi pada *external anal sphincter*, *overlapping sphincteroplasty* tampaknya menjadi modalitas perbaikan yang banyak dipilih.
  - *Gracioplasty* dan *Gluteoplasty*  
 Kadang-kadang, karena trauma yang sangat berat pada kompleks *anosphincteric*, *sphincteroplasty* bukanlah pilihan yang layak untuk perbaikan. Dalam kasus seperti itu, rekonstruksi anorektal dapat diindikasikan.  
  
*Graciloplasty* adalah teknik pembedahan di mana salah satu otot *gracilis* dapat dimobilisasi sebagai flap pedikel dan di *tunneled around* di sekitar kompleks sfingter yang rusak dengan perlekatan ujungnya ke tuberositas iskia kontralateral.  
  
*Gluteoplasty* adalah teknik pembedahan dengan melakukan transposisi otot gluteal dengan melepaskan otot pada ligamen *sacrococcygeal* dan memobilisasi di sekitar *anal canal*.
  - *Artificial sphincter*  
*Artificial bowel sphincter* (ABS) dikembangkan untuk meniru fungsi kompleks anosfingterik. Perangkat ini terdiri dari *inflatable occlusive cuff* yang ditempatkan di sekitar *anal canal* dengan pompa yang ditempatkan di skrotum atau labia.

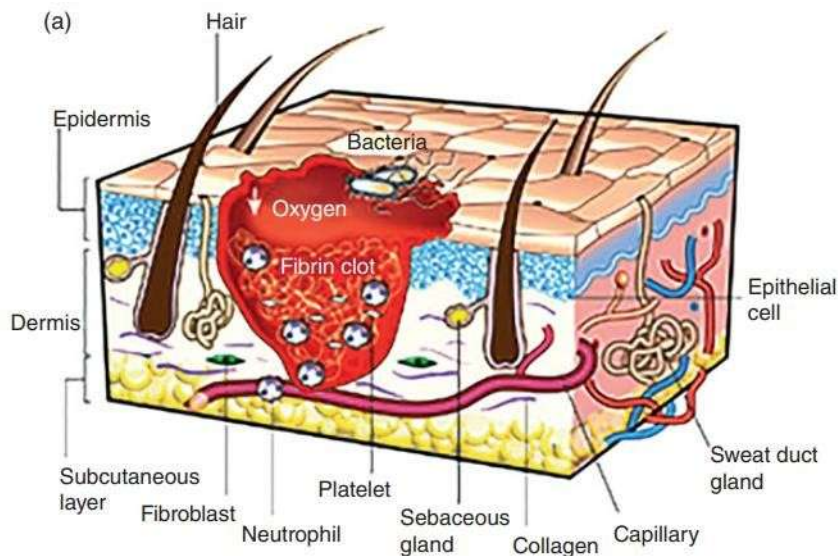
- *Sacral nerve stimulation*
- *Magnetic sphincter augmentation*

## **2.2 Penyembuhan Luka**

Peristiwa pertama setelah cedera kulit terjadi berhubungan dengan pemulihan hemostasis. Sumbatan oleh fibrin dan trombosit mencegah pendarahan berkelanjutan dari pembuluh darah. Selanjutnya ada tiga tahap klasik penyembuhan luka: (a) inflamasi, (b) proliferasi, dan (c) remodeling (Turksen, 2018).

### **A. Fase Inflamasi**

- Tahap ini berlangsung sampai sekitar 48 jam setelah cedera.
- Sel imun seperti makrofag, neutrofil, dan limfosit memasuki jaringan luka dan memulai proses pembuangan bakteri, sel mati, dan debris lainnya.
- Sitokin yang dilepaskan penting untuk menyebabkan sel-sel imun masuk ke luka.
- Masuknya sel imun disertai dengan reaksi inflamasi lokal yang ditandai dengan peningkatan aliran darah dan kebocoran kapiler, menyebabkan gejala khas berupa kemerahan, pembengkakan, dan peningkatan kehangatan.
- Selain membersihkan area luka dan menghilangkan agen infeksi, sel imun melepaskan sejumlah sitokin dan mediator kimia lainnya yang mendorong sel lain untuk terlibat dalam *healing behaviors*.



Gambar 4. Fase inflamasi penyembuhan luka.

Digambarkan adalah luka kulit sekitar 24-48 jam setelah cedera. Luka ditandai dengan lingkungan hipoksia (iskemik) di mana bekuan fibrin telah terbentuk. Bakteri, neutrofil, dan trombosit berlimpah di luka. Pelengkap kulit normal (seperti folikel rambut dan saluran kelenjar keringat) masih ada di kulit di luar luka

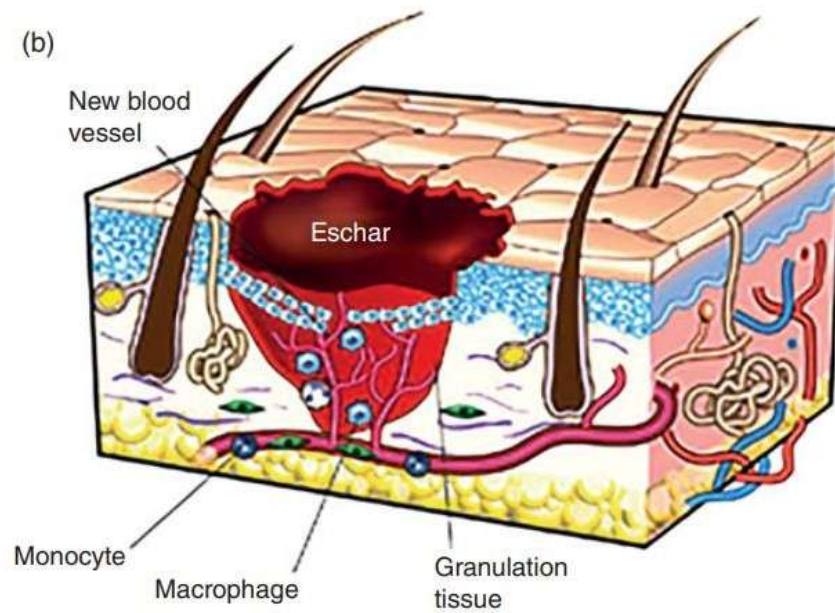
## B. Fase Proliferasi

- Tahap ini terjadi sekitar 2-10 hari setelah cedera
- Pada fase proliferasi penyembuhan luka terjadi migrasi sel ke dalam luka, terutama fibroblas dan keratinosit, yang bertanggung jawab untuk membangun jaringan baru untuk merekonstruksi luka.
- Sel-sel ini sangat responsif terhadap mediator kimia yang dilepaskan oleh sel imun selama fase inflamasi.
- Epidermis dan dermis baru dibentuk untuk menggantikan ruang kosong yang ditinggalkan oleh luka selama fase ini.
- Pada hampir semua luka, kulit baru terbentuk dalam bentuk *scar*. Dibandingkan dengan kulit normal, bekas luka tidak memiliki folikel



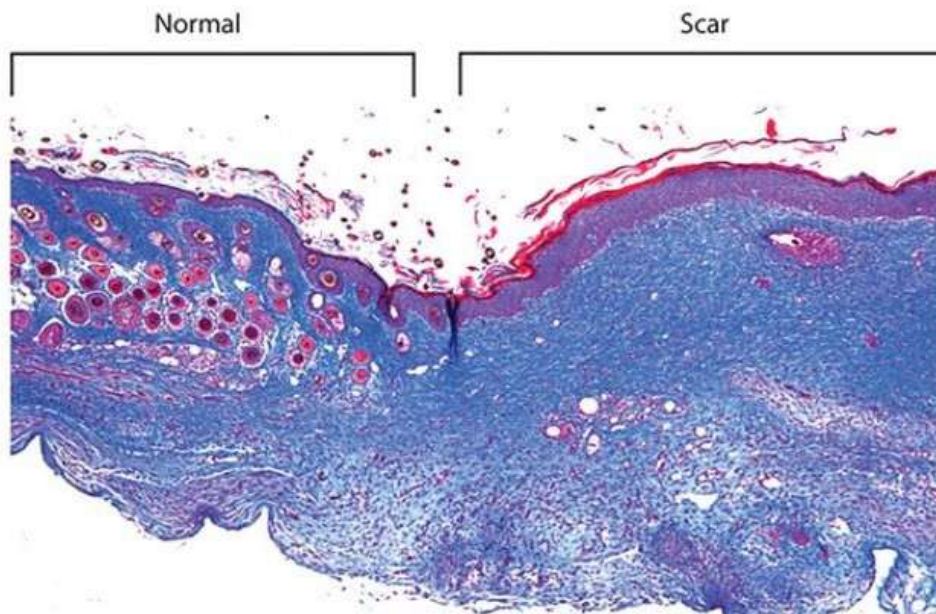
rambut dan kelenjar keringat, lebih kaku, dan sering terangkat dan hiperpigmentasi.

- Membran basal epidermis pada bekas luka datar dan tidak mengandung *rete peg* yang biasanya menonjol ke bawah ke dalam dermis.



Gambar 5. Fase proliferasi penyembuhan luka

Digambarkan adalah luka kulit sekitar 5-10 hari setelah cedera. *Eschar* telah terbentuk di permukaan luka. Sebagian besar sel dari fase inflamasi telah bermigrasi dari luka, dan pembuluh darah baru sekarang mengisi area tersebut. Migrasi sel epitel dapat diamati di bawah *eschar*

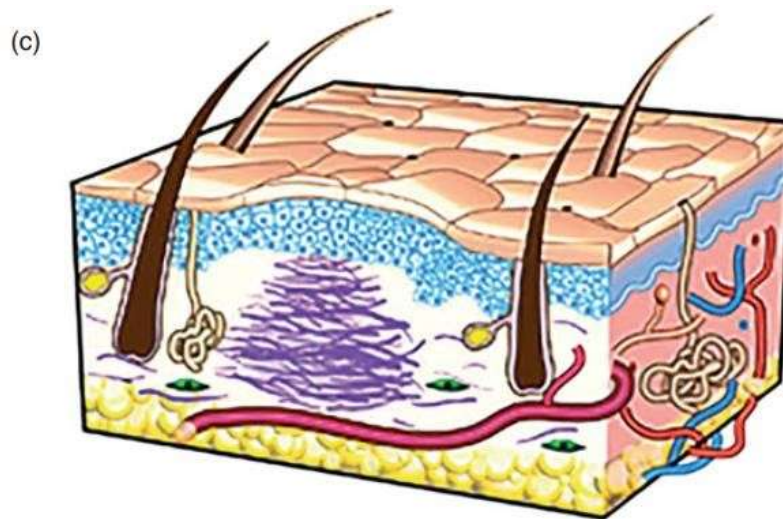


Gambar 6. Perbandingan kulit normal dan *scar* pada tikus dewasa dengan pewarnaan *Masson's trichrome*

Dibandingkan dengan kulit normal, *scar* tidak memiliki folikel rambut dan kelenjar keringat, lebih kaku, dan sering tampak menonjol dan hiperpigmentasi. Membran basal epidermis di *scar* datar dan tidak mengandung *rete pegs* yang biasanya menonjol ke dalam dermis

### C. Fase *Remodelling*

- Tahap ini berlangsung selama satu tahun atau lebih
- Kontraksi terjadi pada fase remodeling penyembuhan luka, di mana *scar* matriks ekstraseluler, termasuk kolagen, secara ekstensif di-*remodeled*
- Kontraktur bisa menyakitkan dan menyebabkan gangguan fisik yang parah



Gambar 7. Fase *remodelling* penyembuhan luka

Digambarkan adalah luka kulit sekitar 1-12 bulan setelah perbaikan. Kolagen yang tidak terorganisir telah dibentuk oleh fibroblas yang telah bermigrasi ke dalam luka. Luka telah berkontraksi di dekat permukaannya dan bagian terluas sekarang menjadi yang terdalam. Re-epitelisasi pada kulit luka sedikit lebih tinggi dari permukaan sekitarnya dan daerah yang sembuh tidak mengandung *appendages* kulit normal

### 2.3 Fibroblas

Fibroblas adalah jaringan paling penting yang menyatukan tubuh manusia (Kendall, 2014). Fibroblas memiliki bentuk gelendong memanjang (*elongated spindle*) atau bintang (*stellate*) dengan banyak tonjolan sitoplasma. Di dalam sitoplasma terdapat banyak retikulum endoplasma kasar (rER) dan aparatus Golgi yang besar (Dick, 2021). Inti sel fibroblas berbentuk pipih dan oval. Fibroblas menghasilkan tropocollagen, yang merupakan cikal bakal kolagen, dan substansi dasar, matriks mirip gel amorf yang mengisi ruang di antara sel dan serat di jaringan ikat. Fibroblas tampaknya memainkan peran penting dalam penyembuhan luka, dan aktivitas ini dianggap diatur oleh sel-sel yang dikenal sebagai fibrosit yang berada di stroma jaringan (Encyclopædia Britannica inc, 2018).

## Peran Fibroblas Selama Penyembuhan Luka

Fibroblas merupakan salah satu *microenvironment* pada proses penyembuhan luka. *Microenvironment* luka adalah kompartemen ekstraseluler yang berisi sel-sel yang berperan dalam proses penyembuhan dan di mana faktor pertumbuhan, *chemokines*, dan sitokin yang mengatur aktivitas sel-sel ini dilepaskan. Ketika luka terjadi, fibroblas dirangsang untuk berproliferasi oleh faktor pertumbuhan yang dilepaskan dari *fibrin clot* dan kemudian bermigrasi ke daerah luka. *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) adalah faktor kemotaksis terkuat untuk fibroblas.

Pada hari ketiga dalam proses penyembuhan luka, fibroblas meningkat di daerah luka, yang menutupi protein matriks ekstraseluler seperti hyaluronan, fibronektin dan proteoglikan, dan kemudian mensintesis kolagen dan fibronektin, yang membuat jaringan granulasi. fibroblas yang diisolasi dari luka mensintesis lebih banyak kolagen daripada fibroblas normal.

Pada bagian akhir dari tahap proliferasi, baik TGF- $\beta$  dan PDGF dapat memediasi diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas kontraktile untuk kontraksi luka. Ada beberapa faktor seperti FGF, HGF, KGF, TGF- $\beta$ , VEGF, IL-1, IL-6, Activin, GM-CSF, PDGF, dan IFN- yang disekresikan dari fibroblas yang mempengaruhi penyembuhan luka (Turksen, 2018).

## 2.4 *Platelet Rich Plasma (PRP) dan Stromal Vascular Fraction (SVFs)*

### 2.4.1 *Platelet Rich Plasma (PRP)*

*Platelet-rich plasma (PRP)* juga dikenal sebagai *platelet-rich growth factor (GFs)*, matriks *platelet-rich fibrin (PRF)*, PRF, dan konsentrat platelet. PRP adalah produk biologis yang didefinisikan sebagai bagian dari fraksi plasma darah autologus dengan konsentrasi trombosit di atas baseline (sebelum sentrifugasi). PRP digunakan sebagai pengobatan alternatif yang menarik untuk luka keras (*recalcitrant wound*) karena merupakan sumber *growth factor* dan akibatnya memiliki sifat mitogenik, angiogenik, dan kemotaktik (Alves, 2017).

Platelet-rich plasma (PRP) mengandung setidaknya enam faktor pertumbuhan utama, termasuk faktor pertumbuhan yang diturunkan dari trombosit (PDGF), faktor pertumbuhan fibroblas dasar (bFGF), faktor pertumbuhan epidermal (EGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), dan transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), yang dilepaskan setelah aktivasi platelet (Laiding, 2020). Faktor pertumbuhan ini memiliki fungsi yang berbeda, dan secara kumulatif mempercepat pemulihan jaringan dan penyembuhan luka. Akibatnya, setelah meningkatkan konsentrasi dasar trombosit, PRP mungkin merupakan campuran faktor pertumbuhan autologus biologis yang kuat yang secara dramatis dapat meningkatkan pemulihan jaringan (Tajima, 2015). PRP sangat aman karena bersifat autologus, pengambilan sampel darah tidak terlalu invasif, memungkinkan aplikasi berulang, dan mengandung beberapa sitokin, untuk itu efek sinergisnya dapat diharapkan (Kakudo, 2011).

PRP disiapkan melalui proses yang dikenal sebagai sentrifugasi diferensial, di mana gaya percepatan disesuaikan untuk mengendapkan konstituen seluler tertentu berdasarkan berat jenis yang berbeda. Mengenai persiapan PRP, ada 2 teknik (Alves, 2017):

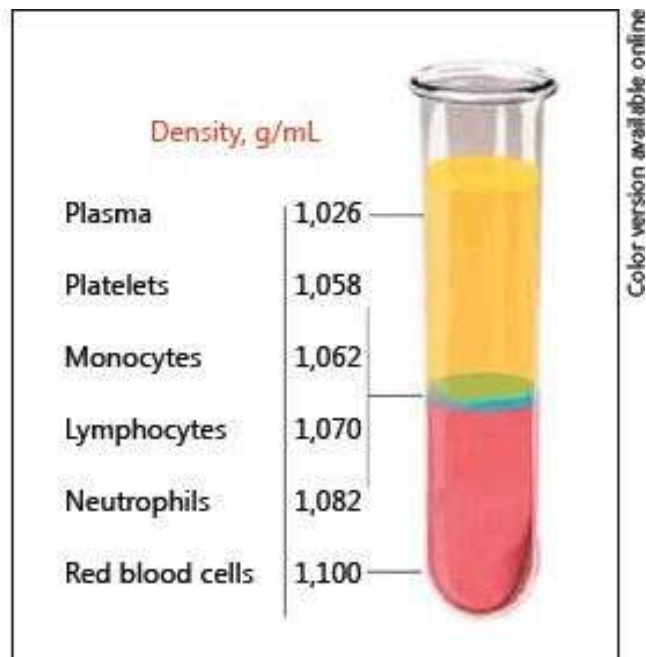
1. Teknik terbuka:

Produk terpapar ke lingkungan area kerja dan bersentuhan dengan berbagai bahan yang harus digunakan untuk produksinya, seperti pipet atau tabung pengumpul produk. Dalam pengolahan darah untuk mendapatkan PRP dengan teknik terbuka, harus dijamin bahwa produk tersebut tidak terkontaminasi selama penanganan mikrobiologis.

2. Teknik tertutup:

Melibatkan penggunaan perangkat komersial dengan tanda *Centrifuge Equipment* (yang terdiri dari peralatan centrifuge dan aplikasi-nya) di mana produk tidak terkena lingkungan (direkomendasikan). Persiapan PRP tergantung pada jenis perangkat yang dipilih.

Secara singkat, prosedur ini membutuhkan penggunaan volume darah yang relatif kecil. Seluruh darah diperoleh dengan pungsi vena dalam tabung antikoagulan (biasanya dengan asam sitrat dekstrosa atau larutan natrium sitrat). Darah kemudian disentrifugasi dengan sentrifugasi putaran tunggal atau ganda, tergantung pada perangkatnya. Setelah sentrifugasi, tabung menunjukkan 3 lapisan dasar: di bagian bawah tabung, ada sel darah merah dengan leukosit yang diendapkan tepat di atas; lapisan tengah yang mengandung PRP, dan di atasnya ada *Platelet-Poor Plasma* atau PPP (gambar 8). Selanjutnya PPP akan dihapus, dan PRP diperoleh



Gambar 8. Gambar darah setelah disentrifugasi untuk memperoleh PRP

Setelah sentrifugasi, komponen darah (sel darah merah, leukosit, dan trombosit) dipisahkan dari plasma karena kepadatannya yang berbeda. Trombosit memiliki kepadatan terendah

#### 2.4.2 *Stromal Vascular Fraction (SVF)*

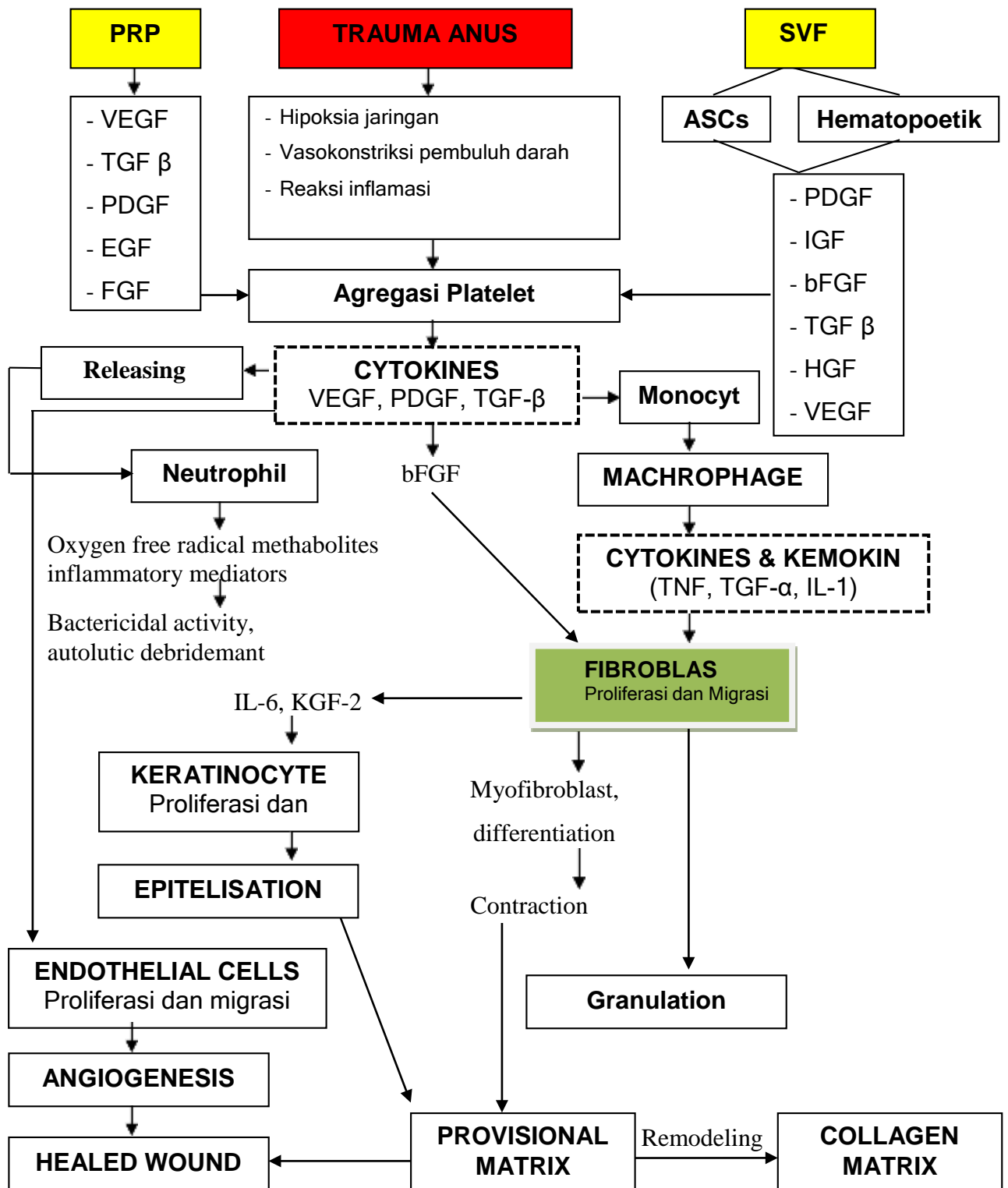
*Stromal vascular fraction (SVF)* adalah komponen lipoaspirat yang diperoleh dari sedot lemak jaringan lemak. Lipoaspirates mengandung sejumlah besar *stem cells* yang disebut *adipose-derived stem cell (ASCs)*. SVF diproses sedemikian rupa sehingga mengandung komposisi sel heterogen yang konsisten dan dapat direproduksi. Setelah proses produksi dan perekaman, SVF yang berasal dari adiposa dapat berdiferensiasi menjadi berbagai jenis jaringan, mendukung neovaskularisasi, menggantikan sel, dan memperbaiki jaringan yang cedera (Laidling, 2020).

SVF dipisahkan dari sel adiposa dewasa (mature) dengan sentrifugasi diferensial. SVF terdiri dari populasi sel mesenkim heterogen yang mencakup tidak hanya stroma adiposa dan *stem cells* hematopoietik dan sel progenitor tetapi juga sel endotel, eritrosit, fibroblas, limfosit, monosit/makrofag dan perisit. Ketika sel-sel SVF disemai ke dalam kultur, sebagian sel memanjang (*elongated*) mulai menempel pada peralatan plastik kultur jaringan. Sel-sel ini dapat dimurnikan lebih lanjut menggunakan kombinasi langkah pencucian dan ekspansi kultur. Metode untuk mengisolasi sel SVF menggunakan teknik mekanis non-enzimatik sedang dikembangkan, dan beberapa telah diterapkan dalam praktik klinis (Brown, 2019).

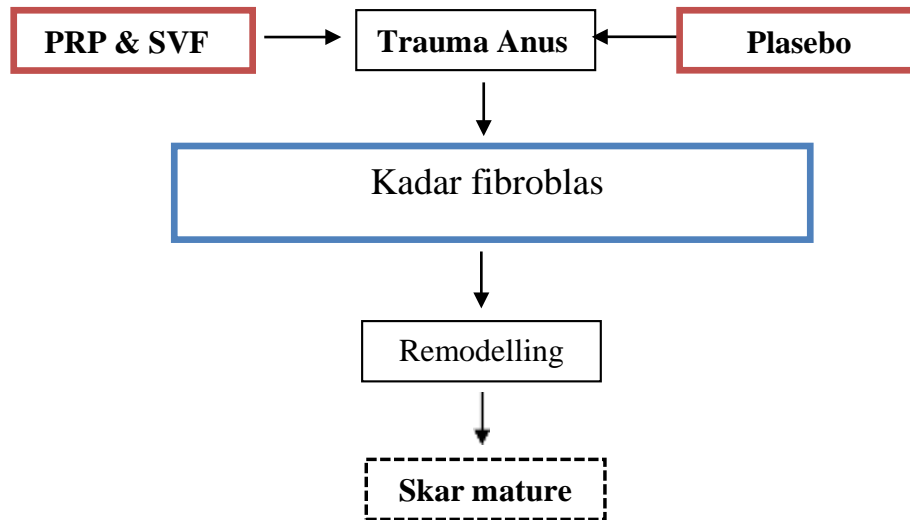
Baru-baru ini, *non-expanded stromal vascular fraction* (SVF), yang berasal dari lemak *mature*, telah membuka arah baru untuk pengobatan penyembuhan luka refrakter. Luka refrakter ditandai dengan banyak komplikasi yang menghasilkan pengaruh besar pada penampilan mereka. SVF yang dikumpulkan menurut metode operasi normal dapat meningkatkan kelangsungan hidup lemak yang ditransplantasikan dan membantu dalam perawatan luka refrakter. Dalam uji coba terhadap hewan, SVF ditemukan untuk mempromosikan angiogenesis, meningkatkan kepadatan pembuluh darah, dan meningkatkan suplai darah ke miokardium iskemik. SVF dapat diisolasi secara *real time* dan mengandung jumlah sel yang cukup untuk menghilangkan kebutuhan akan amplifikasi *in vitro*. Oleh karena itu, SVF dapat menjadi sumber sel yang ideal untuk pengobatan luka refrakter yang digunakan secara lokal (Bi, 2019).






## 2.5 Kerangka Teori



## 2.6 Kerangka Konsep



-  : Variabel dependen
-  : Variabel independen
-  : tidak diteliti

## **2.7 Hipotesis**

- Terdapat perbedaan jumlah fibroblast dalam penyembuhan trauma anus pada penggunaan kombinasi SVF + PRP
- Kombinasi SVF + PRP dapat mempercepat manifestasi klinis penyembuhan trauma anus.