

LITERATUR REVIEW : EFEKTIVITAS *PLATELET-RICH PLASMA* TERHADAP PERBAIKAN ORGAN GINJAL

Linda Chiuman¹, Hans Pangestu Simarmata², Chrismis Novalinda
Ginting³, O. K. Yulizal⁴

¹ Program Studi S3 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan

² Program Studi S2 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia,
Medan

^{3,4} Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan

Email Co-Author : chrismis@unprimdn.ac.id

ABSTRACT

Kidney Failure is a health condition that worsen the quality of life. In Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease there is a damage not only in function but also in the structure of kidney. Platelet Rich Plasma is known to has a lot of benefits as a medical treatment. Platelet Rich Plasma is a plasma that rich in platelets which has the function of regenerating and repairing tissue structures, especially damaged kidneys. This study aims to determine the effectiveness of Platelet-Rich Plasma on the improvement of damaged kidneys. This paper uses a literature study or literature review by searching through Google Scholar or Pubmed using the keywords "Platelet-Rich Plasma", "Acute Kidney Injury", "Chronic Kidney Disease" for the last 5 years studies published between 2016 to 2021. Based on the literature search, there were 5 research articles related to the effectiveness of Platelet Rich Plasma on the improvement of damaged kidney, where all studies were tested on experimental animals. Based on the results of the literature study, it can be concluded that there is a relationship between the effectiveness of Platelet-Rich Plasma on the improvement of damaged kidneys in experimental animals.

Keywords: *Platelet-Rich Plasma, kidney failure, acute kidney injury, chronic kidney disease.*

PENDAHULUAN

Gagal ginjal merupakan masalah kesehatan yang mengalami peningkatan prevalensi di negara maju maupun negara berkembang (Tanada et al., 2017). *Acute Kidney Injury* dan *Chronic Kidney Disease* merupakan penyakit yang terjadi akibat dari Penyakit Gagal Ginjal. Penyebab dari gagal ginjal akut terjadinya iskemi ginjal dengan cedera reperfusi (Martín-Solé et al., 2016) sering juga pada kondisi,

seperti Nefrotomi parsial, transplantasi ginjal, trauma ginjal, hipotensi, sepsis, dehidrasi, nekrosis tubular akut, syok dengan kegagalan multi organ dan prosedur rekonstruksi bedah yang memerlukan oklusi arteri ginjal dalam jangka waktu yang lama. Kondisi ini akan menyebabkan kematian sel epitel ginjal dan jika tidak di berikan penanganan yang sesuai akan mengalami fibrosis tubulus interstitial dan *Chronic Kidney disease*. *Chronic*

Kidney Disease terjadi karena gaya hidup, obat-obatan yang akan mengalami kerusakan nefron, glomerulo-sklerosis progresif, fibrosis tubulus-intertisial, dan stadium akhir penyakit Ginjal (Keshk & Zahran, 2019).

Transplantasi Ginjal merupakan teknik pencangkokan ginjal yang berguna untuk menimalkan kerusakan dan meningkatkan kelangsungan hidup (Martín-Solé et al., 2016). Karena meningkatnya morbiditas dan mortalitas penyakit ginjal dikarenakan obat-obatan atau suatu kondisi lain, maka perlu dicari obat yang murah, aman, dan pengobatan yang sangat efektif.

Platelet Rich Plasma (PRP) merupakan terapi yang digunakan di beberapa bidang Kedokteran dalam hal penyembuhan jaringan, antara lain : bidang dermatologi mengaplikasikan PRP sebagai penyembuhan luka pada luka bakar dan luka pada pasien Diabetes melitus, Bidang Ortopedi menggunakan PRP ssebagai proliferasi pada tulang, bedah plastik, pembedahan Jantung dan *Chronic Kidney Disease* (Eyuboglu et al., 2020). PRP adalah suatu produk autologus yang diperoleh dari sampel darah dan akan disentrifugasi agar dapat mengeliminasi supernatan yang kaya akan trombosit (Martín-Solé et al., 2016). PRP perlu dilakukan pengaktifan produk dengan

mencampurkan Kalsium-clorida (CaCl_2) atau fibrinogen sebelum pengaplikasian, yang akan berfungsi sebagai aktivator Faktor-faktor pertumbuhan (GF) pada PRP.

Platelet Rich Plasma memiliki banyak faktor pertumbuhan yang akan dilepaskan sesuai dengan fungsi masing-masing dari faktor pertumbuhannya, seperti Faktor pertumbuhan Epidermal (EGF) yang akan melemahkan nekrosis tubular, IGF (*Insulin-like* GF) akan meningkatkan nekrosis tubular akut, TGF- β 1 akan melindungi sel ginjal dari apoptosis, dan VEGF (*Vascular-Endothelial* GF) akan meregenerasikan sel epitel tubulus dan akan menstimulasi perkembangan pembuluh darah yang baru. PRP baru-baru ini dikenal dengan sifat penyembuhannya yang sangat bagus dan sangat penting dalam hal regeneratif, (Keshk & Zahran, 2019), proliferasi, diferensiasi sel dan angiogenesis (Salem et al., 2018). Oleh karena itu, PRP sebagai pengobatan alami yang kaya akan Trombosit dapat meningkatkan regenerasi pada organ Ginjal.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan studi kepustakaan atau *literatur review*. *Literatur review* merupakan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya yang

berhubungan dengan topik yang spesifik yang berguna untuk membantu kepada pembaca apa yang sudah diketahui tentang topik tersebut dan apa yang tidak diketahui, untuk menjadikan ide penelitian selanjutnya.

Tabel 1. Kriteria Inklusi

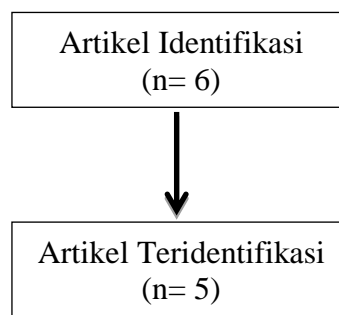
Jangka waktu	Publikasi artikel 5 tahun terakhir mulai dari tahun 2016 hingga tahun 2021.
Jenis artikel	Jurnal Internasional.
Topik isi artikel	<i>Efektivitas Platelet Rich Plasma</i> terhadap Perbaikan Organ Ginjal.

Tabel 2. Kriteria Eksklusi

Jenis Artikel	Metode penelitiannya tidak deskriptif karena peneliti perlu untuk mengidentifikasi efektivitas PRP bukan melalu gambaran saja.
Hasil	Hasil penelitian yang sudah di publikasikan dan harus memiliki nilai p atau dapat terbaca oleh statistik dikarenakan peneliti perlu untuk mengetahui ada atau tidanya efektivitas <i>Platelet Rich Plasma</i> terhadap Perbaikan Organ Ginjal

Data yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari hasil penelitian-penelitian sebelumnya yang sudah di publish pada website jurnal online Internasional.

Dalam melakukan penelitian ini peneliti melakukan pencarian jurnal menggunakan search Google Scholer dan PubMed dengan kata kunci “*Platelet-Rich Plasma*”, “*Acute Kidney Injury*”, “*Chronic Kidney Diseasi*”, yang di publikasikan di internet.



Gambar 1. Algoritma Pencarian Jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

PRP memiliki banyak manfaat dalam hal penyembuhan di beberapa organ, tetapi pada penelitian ini difokuskan pada kasus Perbaikan Organ Ginjal. Setelah menseleksi penelitian, didapatkan 5 artikel yang sesuai dengan fokus penelitian kami. Berikut 5 artikel yang relevan berdasarkan Judul, abstrak, kriteria inklusi dan eklusi pada tabel 3, sebagai berikut.

Tabel 3. Artikel penelitian sebelumnya yang relevan tahun 2016-2021

No.	Peneliti, Tahun	Sampel	Kelompok perlakuan	Lamanya	Konsentrasi PRP	Rute Pemberian	Efek
1.	(Martín-Solé et al., 2016)	45 ekor tikus jantan Sprague-Dawley	Tiga kelompok: Kelompok 0 (n=15), donor darah untuk PRP, Kelompok PRP (n=15) Iskemia ginjal diobati dengan PRP ,dan Kelompok Saline (n=15) Iskemia ginjal diobati dengan normal Saline	1 minggu	0,8 Ml PRP + 0,2 Ml CaCl ₂ = 1 ml	Sub-kapsular pada sub-ginjal	Respon inflamasi ginjal terhadap iskemia-reperfusi cedera.
2.	(Ahmed & Fouad, 2019)	32 ekor tikus albino dewasa	4 kelompok : Kelompok I (Kelompok kontrol tanpa perlakuan), Kelompok II (Menerima Cisplatin), Kelompok III (Kelompok Cisplatin + Normal saline), Kelompok IV (Kelompok Cisplatin + PRP)	1 minggu	1 mL PRP	Mengalokasikan PRP di sekitar permukaan ginjal.	Mengurangi cedera ginjal akut melalui faktor pertumbuhan (GF) epitel.
3.	(Moghadam et al., 2017)	32 ekor tikus jantan Sprague-Dawley	Empat kelompok : Kelompok I (Kelompok kontrol tanpa perlakuan), Kelompok II (Gentamisin 80 mg/kg hari Intraperitoneal selama 8 hari), Kelompok III (Gentamisin + PRP), Kelompok IV (GM + Normal Saline + GM)	3 hari	100 L PRP	Disuntikkan di empat titik dari punggung perbatasan korteks ginjal menggunakan jarum di lengkapi spacer.	Efek proliferasi pada sel epitel di tubulus dan fibrosis
4.	(Keshk &	28 ekor tikus	Empat kelompok:	12 minggu	1 mL PRP	Secara Intraperitoneal	Berpotensi melindungi

Zahran, 2019)	albino jantan sebagai pendonor PRP dan 28 ekor tikus albino jantan sebagai perlakuan.	Kelompok I (1 MI Saline Intraperitoneal), Kelompok II (PRP 1 MI Intraperitoneal 2 kali seminggu selama 6 minggu), Kelompok III (TAA (0,03 % b/v) di minum air setiap hari selama 12 minggu), Kelompok IV (TAA + PRP dimulai setelah 6 minggu setelah dimulainya pemberian TAA)				terhadap TTA (Thioacetamide) yang mengakibatkan kerusakan ginjal kronis. PRP memiliki efek dengan mengurangi stress oksidatif, meningkatkan biogenesis mitokondria, autophagy, gangguan inflamasi, apoptosis, dan fibrotik yang disebabkan oleh TTA.
5. (Salem et al., 2018)	40 ekor tikus	Empat kelompok : Kelompok I (Kelompok kontrol normal saline), Kelompok II (PRP), Kelompok III(Cisplatin (CP) 10 mg/kg, sekali IP), Kelompok IV (CP+PRP)	10 hari	1 mL PRP	PRP diberikan dengan injeksi Subkapsular ginjal.	PRP memberikan efek menurunkan mediator inflamasi, meningkatkan pertahanan antioksidan ginjal, membatasi apoptosis, mempercepat pemulihan ginjal, dan memperbaiki struktur ginjal setelah kerusakan.

Berdasarkan dari pencarian jurnal didapatkan 5 penelitian yang berhubungan dengan efektivitas PRP terhadap perbaikan organ Ginjal, dimana pada penelitian tersebut memiliki variasi dalam pemberian PRP. Pada setiap penelitian memiliki rute pemberian, dosis, dan jangka waktu pada PRP yang beranekaragam sesuai dengan masing-masing penelitian.

Penelitian yang dilakukan oleh (Martín-Solé et al., 2016), yang

bertujuan untuk mengetahui efek PRP pada tikus yang dilakukan perlakuan iskemia-cedera reperfusi dengan menilai dari gambaran histologi ginjal dan juga korelasi antara berat ginjal, volume ginjal, kadar serum kreatinin dan urea. Pengobatan yang dilakukan menggunakan PRP dapat memberikan respon inflamasi pada perlakuan tikus yang iskemia-cedera reperfusi pada Ginjal. Hal ini memberikan efek yang baik pada proses perbaikan pada Ginjal.

Penelitian yang menggunakan PRP juga dilakukan pada penelitian (Ahmed & Fouad, 2019), dimana untuk mengetahui efek dari PRP untuk memperbaiki organ ginjal yang mengalami Nefrotoksisitas setelah diinduksi Cisplatin. Cisplatin merupakan obat kemoterapi yang efektif pada pengobatan tumor yang memiliki efek samping pada organ ginjal, yaitu Cedera Ginjal Akut (AKI). Hasil penelitian menunjukkan bahwasannya PRP dapat memperbaiki kondisi atrofi glomerulus, mendegenerasi tubulus, bagian korteks ginjal memberikan reaksi PAS-positif (menunjukkan pemisahan dari beberapa sel epitel tubulus) dan terbukti PRP dapat memperbaiki keadaan ginjal yang mengalami cedera akut melalui faktor-faktor pertumbuhan yang terdapat di dalam PRP.

Penelitian oleh (Keshk & Zahran, 2019), menggunakan PRP sebagai pengobatan dengan tujuan mengevaluasi efek protektif dan regeneratif PRP terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi TAA (Thioacetamide). Hasilnya memberitahukan bahwasannya PRP berpotensi melindungi kerusakan ginjal kronis, dengan mengurangi stres oksidatif, meningkatkan biogeniss mitokondria dan autopahgy, gangguan respon imun, apoptosis, dan fibrotik. Dan terbukti PRP dapat memberikan

efek regeneratif dan protektif terhadap kerusakan fungsi ginjal dan gambaran histopatologi.

Hal yang sama juga pada pengobatan menggunakan PRP oleh (Salem et al., 2018), untuk mengetahui dampak protektif PRP terhadap Cisplatin (CP) yang akan menimbulkan kondisi nefrotoksisitas. Hasil penelitian ini memberitahukan dengan pengobatan PRP dapat menurunkan tingkat keparahan dengan cara menekan Kreatinin, BUN, N-asetil glukosaminidase (NAG), molekul adhesi antar sel-1 (ICAM-1), molekul cedera ginjal-1(KIM-1), caspase-3, TGF β , EGF yang akan melakukan pemulihan pada ginjal. PRP dapat memberikan efek protektif akibat nefrotoksisitas.

Platelet Rich Plasma merupakan instrumen biologis yang kaya kan trombosit setelah dilakukan sentrifugasi. PRP adalah pilihan terapi yang efektif dikarenakan kemampuannya dalam faktor pertumbuhannya yang aktif secara biologis di distribusi ke jaringan atau sel yang mengalami kerusakan. PRP ini melakukan penyembuhannya melalui sekresi berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan yang berasal dari butiran alfa di dalam trombosit. PRP mengandung faktor pertumbuhan (GF) yang cukup banyak yang memiliki berbagai fungsi tersendiri.

Ginjal yang mengalami kerusakan biasanya dimulai kerusakan dari tubulus interstisial hingga mengalami nefropati (Keshk & Zahran, 2019). Fungsi ginjal akan memperburuk jika terjadinya suatu peradangan, stress oksidatif, disfungsi mitokondria, apoptosis, fibrosis, kadar ureum dan kreatinin yang meningkat pada ginjal. PRP akan melepaskan faktor pertumbuhannya sesuai pada jaringan atau sel yang mengalami kerusakan. Faktor pertumbuhan (GF) akan berfungsi sebagai regenerasi epitel pada tubulus ginjal; terutama IGF-1 yang akan berfungsi sebagai regenerasi sel pada tubulus ginjal yang mengalami kerusakan pada kondisi gagal ginjal. Efek IGF-1 ini akan melakukan pelepasan hormon pertumbuhan sehingga akan menstimulasi perbaikan jaringan, sehingga dapat memperbaiki struktur parenkim ginjal (Martín-Solé et al., 2016), glomerulus Filtrasi, aliran darah dan ekskresi pada ginjal. Begitu juga HGF yang merupakan faktor penting untuk merangsang proliferasi sel epitel tubulus ginjal dan dapat mencegah terjadinya apoptosis (Ahmed & Fouad, 2019).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

PRP merupakan pilihan terapi yang efektif dikarenakan memiliki faktor-faktor pertumbuhan (GF) yang

memberikan efek regeneratif dan protektif terhadap kerusakan fungsi ginjal, proliferasi pada sel epitel dan tubulus ginjal, mengurangi stress oksidatif, menekan respon inflamasi, antioksidan, apoptosis, dan fibrotik pada penyakit Gagal Ginjal, seperti *Acute Kidney Injury* (AKI) dan *Chronic Kidney Disease* (CKD) pada hewan percobaan.

Saran

Diharapkan untuk penelitian selanjutnya agar memperbanyak penelitian penggunaan PRP sebagai pilihan terapi, khususnya pada penyakit Gagal Ginjal setiap tahunnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S. M., & Fouad, F. E. (2019). Possible protective effect of platelet-rich plasma on a model of cisplatin-induced nephrotoxicity in rats: A light and transmission electron microscopic study. *Journal of Cellular Physiology*, 234(7), 10470–10480. <https://doi.org/10.1002/jcp.27706>
- Eyuboglu, A. A., Arpaci, E., Albayati, A., Uysal, A. C., Terzi, A., Bozaliloglu, S., Turnaoglu, H., Balcik, C., Ozkan, B., & Ertas, N. M. (2020). The effects of adipose derived stromal vascular fraction and platelet-rich plasma on bone healing of a rat model with chronic

- kidney disease. *Annals of Plastic Surgery*, 85(3), 316–323. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002396>
- Keshk, W. A., & Zahran, S. M. (2019). Mechanistic role of cAMP and hepatocyte growth factor signaling in thioacetamide-induced nephrotoxicity: Unraveling the role of platelet rich plasma. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 109(September 2018), 1078–1084. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.121>
- Martín-Solé, O., Rodó, J., García-Aparicio, L., Blanch, J., Cusí, V., & Albert, A. (2016). Effects of platelet-rich plasma (PRP) on a model of renal ischemia-reperfusion in rats. *PLoS ONE*, 11(8), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160703>
- Moghadam, A., Khozani, T. T., Mafi, A., Namavar, M. R., & Dehghani, F. (2017). Effects of platelet-rich plasma on kidney regeneration in gentamicin-induced nephrotoxicity. *Journal of Korean Medical Science*, 32(1), 13–21. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.1.13>
- Salem, N., Helmi, N., & Assaf, N. (2018). Renoprotective Effect of Platelet-Rich Plasma on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9658230>
- Tanada, Y., Okuda, J., Kato, T., Minamino-Muta, E., Murata, I., Soga, T., Shioi, T., & Kimura, T. (2017). The metabolic profile of a rat model of chronic kidney disease. *PeerJ*, 2017(5), 1–19. <https://doi.org/10.7717/peerj.3352>