

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ yang terletak paling luar dari tubuh manusia yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari serangan patogen. Kulit terdiri atas jutaan sel yang dapat mengalami kematian, kemudian terkelupas dan digantikan oleh yang baru (Setiawan, Wijono, dan Sunaryo, 2013). Epidermis dan dermis merupakan lapisan utama kulit. Epidermis adalah jaringan epitel yang berasal dari *ectoderm*. Sementara dermis merupakan jaringan ikat relatif padat berasal dari *mesoderm*. Tepat di bawah dermis terdapat lapisan jaringan ikat longgar yang disebut jaringan subkutan sebagian besar terdiri dari jaringan lemak (Kalangi, 2013).

Luka bakar adalah kerusakan kulit tubuh yang disebabkan oleh trauma panas atau dingin (*frost bite*). Penyebab utama dari luka bakar adalah api, air mendidih, sengatan listrik dan paparan bahan kimia (Kemenkes RI, 2019). Luka bakar terbagi atas 4 derajat kedalaman, yakni: *superficial*, *partial thickness*, *full thickness* dan *fourth degree*. Luka bakar derajat pertama (*superficial*) adalah luka yang hanya melukai epidermis dari kulit yang menyebabkan hipersensitivitas, nyeri dan kemerahan pada kulit. Dalam beberapa hari, lapisan luar sel yang rusak terkelupas dari kulit di sekitarnya dan sembuh total tanpa meninggalkan bekas luka (*American Burn Association*, 2018). Luka bakar derajat dua (*partial thickness*) dapat digolongkan menjadi dua kelompok, yakni 2A dan 2B. Luka ini merusak lapisan dermis kulit, menyebabkan rasa sakit seperti kemerahan dan melepuh.

Luka bakar derajat 2A merusak papiler dermis dan luka bakar tingkat 2B merusak retikuler dermis (Wijaya, Adnyana, dan Subawa, 2017).

Luka bakar derajat tiga (*full thickness*) merusak lapisan epidermis dan dermis, termasuk pelengkap dermal, menyebabkan kulit tampak keputihan atau hangus, pembuluh darah yang menggumpal dapat terlihat. Jaringan kulit yang terbakar menyebabkan *eschar*. Luka bakar derajat empat (*fourth degree*) menembus di bawah kulit dan mencapai lemak subkutan. Meskipun luka bakar ini juga memiliki *eschar* di permukaan, adanya pembuluh darah subkutan yang membeku dan bentuk luka lekukan dibandingkan dengan kulit yang berdekatan menunjukkan keterlibatan subkutan (*American Burn Association, 2018*).

Penyembuhan luka di bagi menjadi tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*. Fase inflamasi terjadi setelah luka hingga hari ke lima. Tujuan utama fase ini adalah untuk menyingkirkan jaringan yang mati dan mencegah terjadinya infeksi oleh mikroba patogen. Fase proliferasi berlangsung dari hari ke-3 hingga 14 pasca trauma. Tahap ini juga dikenal sebagai tahap granulasi. Jaringan granulasi terdiri dari jaringan baru, fibroblas, dan makrofag.

Fase *remodelling* berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun, merupakan upaya untuk mengembalikan struktur jaringan normal. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan *remodelling* kolagen (Primandina dkk., 2019). Penanganan lanjutan untuk luka bakar terdiri dari pembersihan luka, pemberian cairan melewati intravena untuk mencegah dehidrasi yang dapat menyebabkan kegagalan organ dan pemberian analgesik, krim atau salep untuk membantu luka bakar lebih cepat sembuh (Wijaya, Adnyana dan Subawa, 2017).

Fibroblas adalah sel yang paling melimpah di jaringan ikat dan mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler, beberapa makromolekul anionik yang dapat meningkatkan adhesi sel ke substrat. Selain itu, fibroblas mensekresi sitokin dan memiliki peran besar dalam

proses perbaikan yang bertanggung jawab untuk produksi produk struktural protein yang digunakan dalam proses *remodelling* jaringan. Pertumbuhan fibroblas dalam proses penyembuhan luka secara alami dirangsang oleh interleukin-1b (IL-1b), *platelet derived growth factor* (PDGF), dan *fibroblast growth factor* (FGF) (Sumbayak, 2015).

Kolagen adalah protein utama dari matriks ekstraseluler kulit, memiliki diameter 50-90 nm, terbentuk dari asam amino dengan struktur *triple helix* yang disebut kolagen monomer, seratnya fleksibel, terbentuk dari asam amino dengan struktur *triple-helix* disebut juga kolagen monomer, dan tahan terhadap regangan. Kolagen ditemukan pada lapisan retikuler dan papiler, lapisan tipis serat kolagen juga mengelilingi pembuluh darah di dermis. Pada kulit normal kolagen memiliki 80% bagian di tipe I, sisanya merupakan tipe III. Kolagen berfungsi sebagai struktur dasar pembentukan jaringan dan terdapat pada semua jaringan ikat longgar, tendon, tulang, ligamen, dan struktur penting untuk menjaga keutuhan organ dalam (Hariani, 2018).

Sel punca mensekresi berbagai protein (sekretom), seperti faktor pertumbuhan, kemokin, sitokin, metabolit dan lipid bioaktif, yang diatur secara autokrin atau parakrin dalam mengembangkan interaksi dengan lingkungan mikro di sekitarnya (Shiddiqi dkk., 2017). Secara umum, sel punca mesenkimal dilaporkan memiliki sifat imunomodulator yang unik dan membuatnya berguna untuk mengobati berbagai penyakit inflamasi dan memperbaiki jaringan yang rusak dengan membantu proses regenerasi jaringan. Studi klinis menunjukkan bahwa sel punca mesenkimal dapat digunakan dengan sukses untuk mengobati neurodermatitis. Sel punca memiliki kemampuan untuk memperbaharui diri dan bersifat multipotensi. Sel punca mesenkimal mengatur respon inflamasi, merangsang peningkatan produksi kolagen untuk mempercepat *remodelling* matriks ekstraseluler,

mempercepat epiralisasi untuk meningkatkan ketebalan epidermis, merangsang fibroblas dan keratinosit, memiliki kemampuan yang sangat baik untuk mendorong migrasi dan dengan demikian mempercepat penutupan pada luka (Herdawati dan Kurniawaty, 2019).

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian *in vivo* terhadap efektivitas sekretom sel punca mesenkimal yang diformulasikan dalam bentuk gel, dengan pengamatan jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka bakar derajat kedua tikus putih galur Wistar. Formulasi gel dipilih karena memiliki keunggulan seperti viskositas dan daya lekat tinggi, memiliki sifat tiksotropi sehingga mudah merata jika dioles, memberi rasa dingin, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air (Rosida, sidiq dan Apriliyanti, 2018).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur Wistar?
2. Apakah pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal dapat meningkatkan kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas gel sekretom sel punca mesenkimal terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur Wistar.
2. Untuk mengetahui efektivitas gel sekretom sel punca mesenkimal terhadap peningkatan kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur Wistar.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur Wistar.
2. Pemberian gel sekretom sel punca mesenkimal dapat meningkatkan kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur Wistar.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk memperluas wawasan informasi sekaligus membuktikan bahwa gel sekretom sel punca mesenkimal yang diberikan secara topikal dapat digunakan untuk meningkatkan jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka bakar tikus putih galur Wistar.