

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi pada kehidupan sehari-hari baik di rumah maupun di tempat kerja.¹ Luka bakar adalah luka pada kulit atau jaringan organik lain yang dapat disebabkan oleh panas, radiasi, listrik, dan kontak dengan bahan-bahan kimia.^{1,2} Angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi menyebabkan penanganan luka bakar menjadi perhatian khusus. Luka yang fatal dapat menyebabkan kematian, sementara luka yang tidak fatal dapat menyebabkan peningkatan morbiditas seperti disabilitas.²

Prevalensi luka bakar di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu sebanyak 265.000 kematian per tahun.^{1,3} Sementara di Indonesia, prevalensi luka bakar yaitu 1,3% dengan proporsi tertinggi terjadi di Papua dengan prevalensi kejadian 2,1%. Angka mortalitas dan morbiditas pada luka bakar yang tinggi memerlukan penanganan yang tepat, sehingga hasil penyembuhan luka menjadi optimal.^{2,4}

Proses penyembuhan luka bakar terdiri atas proses hemostasis, inflamasi, proliferasi, maturasi dan remodeling.^{2,5} Setelah respon inflamasi, berbagai sitokin dan *growth factor* akan diaktifkan oleh keratinosit dan fibroblast untuk membantu mengantarkan fase proliferasi. Fase ini bertujuan untuk memulihkan perfusi vascular dan lebih lanjut dalam proses penyembuhan. Proses penyembuhan luka berhubungan dengan homeostasis yang melibatkan vasokonstriksi, aktivasi dan agregasi trombosit, pelepasan faktor pembekuan dan pertumbuhan oleh trombosit, keratinosit, makrofag, dan fibroblast.⁶

Silver sulfadiazine (SSD) dijadikan baku emas pengobatan luka bakar baik derajat *superfisial* atau *deep* karena dianggap memiliki kemampuan untuk tidak mudah menjadi resisten dan merupakan antibiotik spektrum luas. Silver mengabsorpsi eksudat dari kulit yang terbakar. Silver juga dikenal efektif dalam meningkatkan efektivitas sulfadiazine dalam menghambat pertumbuhan atau kolonisasi bakteri spektrum luas, jamur, dan virus.^{2,5} Sulfadiazine sendiri memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis asam folat. Selain itu, Sulfadiazine memiliki kemampuan untuk menghambat enzim untuk respirasi selular dan denaturasi molekul DNA bakteri.^{2,7} Oleh karena itu, kombinasi Silver sulfadiazine merupakan kombinasi yang sangat baik untuk menghambat pertumbuhan bakteri.^{8,9}

Namun beberapa studi menyebutkan bahwa SSD memiliki efek sitotoksik untuk fibroblas dan keratinosit secara *in vitro* dan dapat menyebabkan menghambat penyembuhan luka secara *in vivo*. Yassue-Cordeiro et al, melaporkan biofilm yang mengandung SSD

memiliki sifat sitotoksitas yang dapat menghambat pertumbuhan fibroblast.¹⁰ Mimura et al, pelepasan Ag+1 dari SSD akan menyebabkan hasil negative setelah luka bakar dan menurunkan produksi sitokin.¹¹ Pada penelitian yang membandingkan antara penyembuhan luka menggunakan silver dan non-silver ditemukan bahwa topikal silver memperburuk proses penyembuhan dalam hal proses penebalan kulit yang mengalami luka bakar.^{12,13} Oleh karena itu, pada penelitian ini peneliti mencoba alternatif lain untuk pengobatan topical luka bakar yang lebih baik dalam proses penyembuhan luka.

Epidermal Growth Factor (EGF) adalah polipeptida M-605 yang bisa menstimulasi atau menghambat proliferasi dan diferensiasi banyak sekali sel. EGF merupakan bagian dari kompleks *growth factor* dan dengan reseptornya ia bersama-sama membantu untuk memodulasi pertumbuhan sel.^{12,14} EGF dilepaskan oleh sel, dan kemudian merangsang pertumbuhan sendiri, atau dengan sel tetangga, dan merangsang kemampuan mereka membelah. Reseptor pada permukaan sel berikatan dengan EGF dan menyampaikan sinyal.¹² EGF merangsang proliferasi dan keratinisasi dari berbagai jaringan epidermal in vivo dan in vitro.¹⁵

Secara khusus, EGF berinteraksi dengan reseptornya di seluruh epidermis terutama di lapisan basal dan menaikkan pertumbuhan epitel melalui aktivasi beberapa jalur. Pengikatan EGF ke reseptornya menghasilkan dimerisasi dan autofosforilasi.¹⁶ Proses ini mengaktifkan mitogen aktif dari jalur protein kinase, akhirnya mempengaruhi fosforilasi dari banyak faktor transkripsi dan pengeluaran kalsium oleh aktivasi protein kinase C.^{12,15} EGF juga menaikkan regenerasi epidermis dan epitelisasi kornea oleh sejumlah tindakan. Tindakan tersebut termasuk meningkatkan proliferasi sel epitel dan migrasi ke luka, merangsang produksi protein seperti fibronektin, dan meningkatkan jumlah fibroblas pada luka. Ketika fibroblast dalam jumlah banyak, pelepasan kolagen oleh makrofag banyak juga. Kolagen terbentuk dalam struktur α -heliks.¹⁶ Penyilangan antara helai serat kolagen menghasilkan fiber yang cukup tahan terhadap kerusakan.¹²

Oleh karena itu kolagen memiliki peran penting dalam struktur mamalia selain pentingnya dalam penyembuhan luka.¹⁴ EGF memainkan peran penting dalam penyembuhan luka dan aplikasi penggunaan EGF dapat berupa spray yang mudah untuk digunakan. EGF bekerja pada sel-sel epitel dan fibroblas, menaikkan pemulihan dari kerusakan epitel.¹² Penggunaan SSD untuk luka bakar memiliki efek antimikroba yang baik, namun memiliki efek yang kurang pada pembentukan epitelisasi paska luka bakar.

Oleh karena itu, pada penelitian ini, peneliti ingin mengidentifikasi bagaimana alternatif efektifitas penggunaan *Epidermal Growth Factor* (EGF) dibandingkan dengan Silver Sulfodiazine (SSD) secara in vivo pada model hewan coba dengan luka bakar derajat dua

melalui penilaian gambaran histopatologi. Sehingga peneliti dapat menjadikan metode baru untuk penanganan luka bakar dengan metoda degenerative medicine yang dapat meningkatkan proses perbaikan jaringan pada luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan gambaran histopatologi luka bakar derajat 2 yang telah diberikan perawatan dengan EGF spray dan SSD

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi luka bakar derajat 2 dengan pemberian EGF Spray dengan SSD pada hewan coba.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk membuktikan penyembuhan luka bakar derajat 2 dengan pemberian EGF spray lebih baik dibandingkan silver sulfadiazin dari gambaran histopatologi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademik

Penelitian ini merupakan proses penting yang membangun pengetahuan, keterampilan dan sikap ilmiah peneliti sebagai tahapan dalam program pendidikan dokter spesialis bedah umum dan sebagai modal ilmiah bagi peneliti.

1.4.2 Dalam bidang kedokteran

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan alternatif pilihan terapi terhadap pasien yang menderita luka bakar untuk mendapatkan penanganan luka yang lebih baik.

1.4.3 Dalam bidang penelitian

Penelitian terkait hal ini di Indonesia masih sangat terbatas dan sulit diperoleh terutama untuk studi preklinis yang tentunya akan dibutuhkan dalam memperkuat studi maupun aplikasi klinis. Oleh karena itu, dengan adanya penelitian ini, artinya membuka peluang untuk Universitas Andalas menjadi universitas yang memiliki riset yang sangat berkembang, terkini serta bermanfaat bagi masyarakat umum.