

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar tubuh yang langsung bertemu dengan lingkungan sehingga kulit lebih rentan terhadap berbagai kerusakan terutama pada luka bakar.¹ Luka bakar merupakan kerusakan yang terjadi pada kulit serta jaringan yang dapat disebabkan oleh trauma panas yaitu api, air panas, listrik, kimia, radiasi dan trauma dingin.² Luka bakar merupakan salah satu tantangan bagi tenaga medis dan memiliki risiko kecacatan hingga kematian yang tinggi, rawat inap yang lama, biaya pengobatan yang mahal serta manajemen yang rumit.^{2,3}

Luka bakar memiliki prevalensi dan angka kejadian yang tinggi dan penyebab morbiditas dan mortalitas yang cukup besar di dunia.² *World Health Organization (WHO)* menyebutkan hampir 300.000 orang diseluruh dunia tiap tahunnya meninggal karena luka bakar.⁴ Secara global, di wilayah Asia Tenggara memiliki angka kejadian yang tinggi yaitu 27% yang meninggal dunia dan 70% diantaranya perempuan.²

Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, prevalensi cedera di Indonesia sebanyak 92% salah satunya luka bakar yaitu 1,3% dan di Sumatera Barat sebanyak 1,8%.⁵ Data yang diperoleh dari RSUP M. Djamil Padang, kejadian luka bakar pada tahun 2014 didapatkan yaitu 89 kasus, tahun 2015 terdapat 106 kasus, tahun 2016 terdapat 86 kasus dan pada tahun 2017 dari awal Januari hingga Agustus terdapat 60 kasus.^{6,7}

Kerusakan kulit pada luka bakar tergantung pada kedalaman dan luas luka bakar sehingga perlu dilakukan penanganan yang baik dan tepat agar mempercepat proses penyembuhan luka.⁸ Secara umum luka pada kulit akan melalui proses penyembuhan yang terdiri dari beberapa fase yang saling tumpang tindih yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling begitu juga dengan luka bakar.⁹ Selama fase proliferasi, luka akan diisi oleh sel radang, fibroblas, kolagen dan pembentukan pembuluh darah baru sehingga menciptakan jaringan berwarna kemerahan dengan tampilan tidak beraturan dan kasar yang disebut dengan jaringan granulasi.¹⁰ Pembentukan jaringan granulasi pada fase proliferasi ini sangat penting

dalam penyembuhan luka karena dapat mempengaruhi waktu dalam proses penyembuhan luka bakar.¹¹

Penyembuhan pada luka bakar dapat terhambat, salah satunya dengan adanya kondisi diabetes melitus.¹² Penderita diabetes cenderung mengalami penyembuhan luka lebih lama karena terjadinya hiperglikemia yaitu peningkatan kadar gula darah yang dapat mengikat oksigen sehingga berlangsung lamanya keadaan hipoksia. Adanya hipoksia yang berkepanjangan dapat menurunkan jumlah VEGF dalam proses angiogenesis pada penyembuhan luka.^{13,14} Kondisi diabetes juga menyebabkan disfungsi respon inflamasi dan terjadinya penurunan pada pembentukan jaringan granulasi, terganggunya angiogenesis serta terjadinya peningkatan apoptosis fibroblas.¹⁵

Prinsip *primary survey* dan *secondary survey* merupakan tatalaksana awal ketika terjadi luka bakar. Pada prinsip *primary survey* segera lakukan tindakan untuk mengatasi kondisi yang mengancam nyawa seperti membebaskan jalan nafas dan juga cek apakah ada trauma pada servikal, memperhatikan pernapasan dan ventilasi, sirkulasi dengan mengontrol perdarahan, mengecek status neurologik dan mengidentifikasi pajanan serta pengendalian lingkungan sedangkan pemeriksaan *secondary survey* ini dilakukan jika kondisi mengancam nyawa telah dilakukan dengan pemeriksaan menyeluruh pada tubuh dari kepala hingga kaki.²

Standar pengobatan topikal untuk luka bakar pada umumnya menggunakan *Silver Sulfadiazin* karena merupakan antibiotik spektrum luas.¹⁶ Namun pemberian *Silver Sulfadiazin* mempunyai efek samping yang di timbul kan yaitu leukopenia, argyria dan gangguan toksisitas hepar dan ginjal serta alergi. Selain itu beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Silver Sulfadiazin* dapat memperlambat proses penyembuhan luka melalui perlambatan proliferasi fibroblas dan epitelisasi. *Silver Sulfadiazin* hanya diserap pada lapisan epidermis sehingga efektifitasnya kurang pada paseien dengan luka kronis.^{16,17} Untuk itu perlu dicari alternatif lain untuk pengobatan luka bakar.

Saat ini telah berkembangnya terapi sel dengan menggunakan sel punca atau *stem cell* untuk pengobatan luka bakar.¹⁸ *Stem cell* ini merupakan sel yang mampu

memperbanyak diri dan berkemampuan untuk membentuk sel yang terspesialisasi.¹⁹ Beberapa tahun ini dari berbagai sumber membuktikan bahwa terapi dengan *human mesenchymal stem cells* dapat menjanjikan untuk pengobatan berbagai penyakit karena bersifat regeneratif, imonomodulator dan diferensiasi yang dapat diterapkan untuk pengobatan khusus kulit seperti yang banyak diteliti untuk pengobatan luka bakar dan yang paling banyak diteliti yaitu berasal dari sumsum tulang.²⁰

Stem cells yang berasal dari sumsum tulang atau *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells (BM-MSCs)* adalah *stem cell* yang bersifat multipotent progenitor dan juga dapat berdiferensiasi membentuk osteoblast, kondrosit, miosit, adiposit, sel epitel, sel neuron, fibroblast, myofibroblast serta sel endotel.²¹ *hBM-MSCs* ini menjanjikan untuk sitoterapi karena mudah di isolasi dan di perluas dan telah terbukti dapat berdiferensiasi menjadi berbagai garis keturunan sel.²² Kelebihan yang dimiliki dari *hBM-MSCs* ini yaitu mempunyai tingkat diferensiasi dan proliferasi yang tinggi dalam proses penyembuhan luka.²³

Mesenchymal Stem Cells (MSCs) mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka dan dapat mendegenerasikan kulit dengan cara mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan angiogenesis dan reepitelisasi, mempercepat pembentukan jaringan granulasi serta mengatur perbaikan matriks ekstraseluler dan pembentukan fibroblast.²⁴ Penelitian yang dilakukan Jackson WM dkk, mengatakan bahwa dengan pemberian *MSCs* dapat mempercepat penyembuhan pada luka bakar dan meningkatkan proses penyembuhan pada jaringan yang disebabkan penyakit diabetes sehingga mencegah adanya suatu infeksi.^{25,26}

MSCs ini mampu mengeluarkan *pro-regeneratif cytokines* dan *growth factor* seperti TGF- β , VEGF dan PDGF yang berfungsi untuk mengaktifkan sel yang berperan dalam pembentukan jaringan kulit baru.²⁴ Beberapa penelitian mengatakan bahwa pemberian *hBM-MSCs* juga dapat berdiferensiasi menjadi sel-sel yang berperan dalam angiogenesis sehingga mampu mempercepat terjadinya pembentukan jaringan granulasi pada luka bakar.²¹ Berdasarkan dari latar belakang tersebut, penulis tertarik melakukan penelitian mengenai pengaruh *human Bone Marrow Mesenchymal*

Stem Cell terhadap penyembuhan luka bakar pada pembentukan jaringan granulasi tikus DM.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap penyembuhan luka bakar pada pembentukan jaringan granulasi tikus DM?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap penyembuhan luka bakar pada pembentukan jaringan granulasi tikus DM.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap pembentukan neutrofil tikus DM.
2. Mengetahui pengaruh pemberian *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap pembentukan limfosit tikus DM.
3. Mengetahui pengaruh pemberian *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap pembentukan makrofag tikus DM.
4. Mengetahui pengaruh pemberian *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap pembentukan fibroblas tikus DM.
5. Mengetahui pengaruh pemberian *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap pembentukan pembuluh darah baru tikus DM.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Untuk menambah pengetahuan dan dapat dijadikan sebagai referensi bagi peneliti lainnya untuk melakukan penelitian lanjut yang lebih spesifik mengenai pengaruh *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap penyembuhan luka bakar pada pembentukan jaringan granulasi tikus DM.