

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Secara global luka bakar masih merupakan tantangan bagi para tenaga kesehatan dan juga salah satu masalah kesehatan utama bagi masyarakat. Luka bakar bisa berdampak kepada gangguan permanen pada penampilan dan fungsi sehingga menyebabkan ketergantungan pasien, kehilangan pekerjaan dan ketidakpastian akan masa depan.<sup>1</sup> Luka bakar adalah luka yang terjadi pada kulit dan jaringan organ yang terutama disebabkan oleh panas, radiasi, listrik, gesekan, atau kontak dengan bahan kimia.<sup>2</sup>

Data yang diperoleh dari *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa wilayah Asia Tenggara memiliki angka kematian akibat luka bakar sebesar 27% dari angka global, 70% diantaranya adalah perempuan.<sup>1</sup> Di Indonesia prevalensi terjadinya cedera sebanyak 92% salah satunya luka bakar yaitu 1,3%, dimana 1,8% diantaranya merupakan prevalensi luka bakar di Sumatera Barat.<sup>3</sup>

Faktor penyebab dan lamanya kulit kontak dengan sumber panas dapat mempengaruhi kedalaman luka bakar. Dalamnya luka bakar akan mempengaruhi kerusakan/gangguan integritas kulit dan kematian sel-sel.<sup>4</sup> Luka bakar terbagi dalam 3 derajat tergantung dari sebatas mana kerusakan yang terjadi, yaitu dari lapisan epidermis, dermis, jaringan adneksa, hingga kerusakan seluruh ketebalan kulit meliputi subkutis, otot, dan tulang.<sup>5,6</sup>

Proses penyembuhan luka terdapat 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (*remodelling*).<sup>7</sup> Selama fase proliferasi terjadi proses angiogenesis, re-epitelisasi, serta pembentukan jaringan granulasi. Proses re-epitelisasi ditandai oleh adanya keratinosit di tepi luka dan *stem cells* epidermal.<sup>8</sup> *Stem cells* epidermal yang berasal dari dasar folikel rambut akan bergerak ke folikel bagian atas dan kemudian ke epidermis.<sup>9</sup> Berdasarkan studi transplantasi yang telah dilakukan, maka ditemukan bahwa *stem cells* epidermal berkontribusi dalam proses perubahan folikel rambut, kelenjar sebacea, serta epidermis.<sup>10</sup> Luka yang sembuh tanpa memiliki folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar ekrin akan berpotensi membentuk jaringan

parut.<sup>11</sup> Selain itu, jaringan adneksa kulit seperti folikel rambut dan kelenjar sebacea juga berperan sebagai organ sensorik dan termoregulasi, sehingga dibutuhkan penanganan yang tepat untuk mencapai keberhasilan dalam penyembuhan.<sup>9</sup> Selain penanganan yang tepat, beberapa faktor juga berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka seperti usia, malnutrisi, obesitas, gangguan suplai oksigen ke pembuluh darah, merokok, obat-obatan serta penyakit diabetes.<sup>12</sup> Kintoko dan Asri menyatakan dalam penjelasannya bahwa infeksi lebih rentan terjadi pada penderita luka dengan kadar glukosa darah yang tinggi serta menghambat penyembuhan luka.<sup>13</sup> Dalam penelitian Devita dkk. juga dijelaskan bahwa pada kondisi diabetes dapat terjadi gangguan penyembuhan luka karena pada kondisi tersebut terjadi disfungsi respon inflamasi, terjadinya penurunan dalam pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis juga terganggu, dan terjadi peningkatan apoptosis fibroblas.<sup>14</sup>

Prinsip penatalaksanaan luka bakar adalah dengan menerapkan prinsip *primary survey* dan *secondary survey* pada trauma dan resusitasi secara simultan. Pada *Primary survey* dilakukan segera identifikasi kondisi-kondisi mengancam jiwa dan lakukan manajemen emergensi seperti penatalaksanaan jalan nafas dan manajemen trauma servikal, pernapasan dan ventilasi, sirkulasi dengan kontrol perdarahan, cek status neurogenik, serta lakukan manajemen pajanan dan pengendalian lingkungan. *Secondary survey* merupakan pemeriksaan menyeluruh mulai dari kepala sampai kaki dan pemeriksaan dilaksanakan setelah kondisi mengancam nyawa diyakini tidak ada atau telah diatasi.<sup>1</sup>

Sekarang telah dikembangkan beberapa metode pengobatan luka bakar seperti cangkok kulit/*skin grafting* yang beberapa dekade terakhir menunjukkan harapan dalam pengobatan luka bakar<sup>15</sup> hingga terapi gen serta pemanfaatan sel punca atau *stem cells*. *Stem cell* adalah sel yang mempunyai sifat *self renewel* dan plastisitas yang dapat berdiferensiasi serta memperbanyak diri menjadi berbagai macam sel untuk membentuk individu.<sup>16</sup> Beberapa tahun terakhir, dari berbagai sumber menyatakan bahwa *human mesenchymal stem cells* (hMSCs) dijadikan salah satu strategi yang menjanjikan untuk pengobatan banyak penyakit, yang paling dipelajari

adalah tentang luka dan bisul, luka bakar, dan psoriasis. Jenis hMSCs yang paling banyak diselidiki salah satunya adalah hMSCs yang berasal dari sumsum tulang.<sup>17</sup>

*Mesenchymal stem cells* (MSCs) adalah prekursor dari jaringan non-hematopoietik (misal otot, tulang, tendon, ligamen, sel adiposa, dan fibroblas) yang relatif mudah diperoleh dari sumsum tulang.<sup>16</sup> Pada beberapa penelitian, dijelaskan bahwa MSCs berperan penyembuhan pada luka bakar.<sup>18</sup> Pemberian MSCs dapat mempertebal lapisan kulit yang mengalami regenerasi dan juga akan meningkatkan pertumbuhan struktur adneksa kulit (folikel rambut, kelenjar keringat, dan sebagainya).<sup>19</sup> *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells* (hBM-MSCs) merupakan stem sel yang bersifat multipotent progenitor dan dapat berdiferensiasi menjadi kondrosit, osteoblas, adiposit, miosit, fibroblas, myofibroblas sel epitel, endotel dan sel neuron.<sup>20</sup> *Human bone marrow mesenchymal stem cell* juga memiliki tingkat proliferasi dan diferensiasi yang tinggi.<sup>21</sup>

Regenerasi jaringan adneksa kulit membutuhkan *stem cells*, *biomaterial scaffolds*, faktor bioaktif, dan simulasi faktor pertumbuhan.<sup>22</sup> *Stem cells* tersebut adalah stem cells epidermal yang akan menghasilkan faktor pertumbuhan untuk meregenerasi jaringan adneksa.<sup>23</sup> Salah satu faktor pertumbuhan tersebut adalah *vascular endothelial growth factor* (VEGF). *Vascular endothelial growth factor* dapat mempercepat pertumbuhan kembali folikel rambut dengan menginduksi vaskularisasi perifolikular.<sup>24</sup> Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa BM-MSCs juga mampu mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus dengan mempengaruhi kadar dari VEGF.<sup>25</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian hBM-MSCs terhadap gambaran mikroskopis adneksa pada kulit tikus luka bakar diabetes melitus.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka didapat rumusan masalah : Bagaimana pengaruh pemberian *human bone marrow mesenchymal stem cells* terhadap gambaran mikroskopis adneksa pada kulit tikus luka bakar diabetes melitus ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian hBM-MSCs terhadap gambaran mikroskopis adneksa pada kulit tikus luka bakar diabetes melitus.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pengaruh pemberian hBM-MSCs terhadap jumlah total pertumbuhan jaringan adneksa (folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat) pada kulit tikus luka bakar diabetes melitus.
2. Mengetahui pengaruh pemberian hBM-MSCs terhadap rata-rata diameter pertumbuhan jaringan adneksa (folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat) pada kulit tikus luka bakar diabetes melitus.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Untuk menambah pengetahuan tentang pengaruh pemberian hBM-MSCs terhadap gambaran mikroskopis adneksa pada kulit tikus luka bakar diabetes melitus.

Dapat dijadikan sebagai bahan acuan atau referensi bagi peneliti lainnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi hBM-MSCs terhadap gambaran mikroskopis adneksa pada kulit tikus luka bakar diabetes melitus.

