

BAB I PENDAHULUAN

Angka prevalensi luka bakar di Indonesia pada data Riskesdas (2018) sebanyak 2,2%, di Sumatera Barat sendiri dengan prevalensi luka bakar ialah 1,8%. Pemicu luka bakar yang kerap dijumpai adalah kecelakaan rumah tangga 60%, kecelakaan di tempat kerja 20%, serta 20% lain-lain. Luka bakar bisa mengganggu segala susunan lapisan kulit mulai dari epidermis sampai hipodermis dan jaringan lain, seperti pembuluh darah, neuron, tendon, dan tulang, yang dapat meningkatkan terjadinya infeksi berat (Alshehabat *et al.*, 2022). Pada tahun (2019) *The American Burn Association* (ABA) menunjukkan bahwa luka bakar sangat banyak diakibatkan oleh api (41%), uap panas (31%), zat-zat kimia (3,5%), serta sengatan listrik (3,6%). Walaupun kematian akibat luka bakar sudah menurun dalam sekian tahun terakhir karena kemajuan teknologi, namun tantangan besar tetap ditemukan dalam pengelolaan dan penyembuhan luka bakar (Forjough, 2006 ; Wang, Xu and Lei, 2021). Informasi tersebut diperkuat dengan meningkatnya angka kematian yang diakibatkan oleh luka bakar pada anak-anak usia 7-11 tahun pada negara berpendapatan rendah daripada negara berpendapatan tinggi (Peck M, 2013; World Health Organization, 2018).

Pada proses penyembuhan luka, menciptakan lingkungan luka yang lembap sangat diperlukan karena akan mempercepat penyembuhan luka. Disamping itu, bila luka bakar yang sangat basah akan menimbulkan maserasi kulit di dekat area luka. Tetapi, jika luka ditangani dalam kondisi kering dapat membatasi proliferasi sel serta kolagen. Perawatan luka yang memakai prinsip kelembapan seimbang (*moisture balance*) dikenal sebagai *modern dressing*. Balutan primer ialah salah satu metoda yang dapat menjadikan lingkungan luka tetap lembap dengan memakai prinsip *modern dressing*. Balutan primer merupakan proses penghancurkan *fibrin clot* yang terbentuk dalam proses pergantian balutan. Film balutan primer adalah salah satu tipe balutan primer yang terbentuk dari pengeringan hydrogel, film balutan primer ini mempunyai keunggulan yaitu ketika diaplikasikan tidak menimbulkan trauma dan sakit karena tidak perlu dilakukan pengantian balutan selama 3 hari hingga 7 hari kedepan. Tidak hanya itu keunggulan lainnya juga dapat melunakkan dan menghancurkan jaringan nekrotik tanpa mengganggu jaringan sehat yang akan terserap ke dalam struktur gel dari film balutan primer (Nofita,

2017). Perawatan luka dalam keadaan lembap akan memicu percepatan fibrinolisis, mempercepat angiogenesis, menurunkan risiko infeksi, memicu percepatan pembentukan *growth factor*, dan mempercepat pembentukan sel aktif. Penyembuhan luka terbentuk dalam beberapa fase: respon vaskular, inflamasi, proliferasi, pemulihan jaringan, dan diakhiri dengan fase remodeling (Reinke, J.M. and Sorg, 2012; Bounds *et al.*, 2021). Namun, ada beberapa faktor yang juga dapat membuat penyembuhan luka menjadi terhambat antara lain; sistem imun, usia, stres, dan beberapa jenis penyakit seperti Diabetes Melitus. (Mathen *et al.*, 2021).

Sel punca merupakan sel yang belum berdiferensiasi, tetapi mempunyai kemampuan unik untuk berdiferensiasi menjadi tipe sel lain. Kemampuan ini membuat sel punca bertanggungjawab untuk pemulihan jaringan. Sel Punca dapat dikaitkan dengan tiga mekanisme aksi kunci. Salah satunya adalah diferensiasi menjadi beberapa tipe sel, yang secara lokal mencangkok dan menginduksi pemulihan fungsi dengan menambah ataupun mengganti jaringan yang rusak (Vizoso *et al.*, 2017). Salah satu alur diferensiasi sel punca dewasa adalah sel punca mesenkimal. (Safitri, E. and Hariadi, 2019; Varderidou, S. and Lorenowicz, 2020). Sel punca mesenkimal berpotensi untuk digunakan dalam pengobatan karena memiliki sifat multipotent, dapat bermigrasi, berproliferasi dan berdiferensiasi (Atala., 2013; Maleki., *et al.*, 2014). Mekanisme aksi sel punca lainnya adalah sekresi faktor bioaktif, yang dapat mempengaruhi proses fisiologis sistemik dan lokal (Vizoso *et al.*, 2017). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa selama pertumbuhan sel punca, molekul organik seperti faktor pertumbuhan, sitokin, dan protein lain disekresikan ke dalam media kultur (Vizoso *et al.*, 2017; Zhong *et al.*, 2019; Varderidou-Minasian, S. and Lorenowicz, 2020). Media kultur ini disebut sekretom.

Sekretom dalam regenerasi jaringan telah dilakukan berkali-kali sebagai in vitro atau in vivo studi. Penelitian in vitro menunjukkan bahwa sekretom dapat meningkatkan migrasi keratinosit dan fibroblas, dan membantu dalam pembentukan matriks ekstraseluler (Walter *et al.*, 2010). Sedangkan penelitian in vivo menunjukkan bahwa penggunaan sekretom pada luka menghasilkan penyembuhan luka yang lebih baik pada parameter, seperti reepitelisasi, pembentukan jaringan granulosit, vaskularisasi, dan jarak margin luka (Pawitan,

2014; Tarcisia *et al.*, 2017; Meiliana, A., Dewi, N.M. and Wijaya, 2019). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Aryan *et al* (2018) menyatakan bahwa sekretom sel punca mesenkimal dari sumsum tulang belakang dapat meningkatkan penutupan kulit pada luka bakar tikus dihari ke 15.

Hasil penelitian pertama kali yang dilakukan oleh Kim *et al.*, (2007) dan Lee *et al.*, (2015) menunjukkan bahwa sel punca mesenkimal jaringan adiposa dapat mempercepat penyembuhan luka yang diuji secara *ex vivo* dan *in vivo*. Penelitian Kim juga mengamati bahwa sekretom sel punca mesenkimal jaringan adiposa dapat merangsang migrasi fibroblas dermal setelah luka.

Sel punca mesenkimal jaringan adiposa mensekresikan berbagai faktor pertumbuhan (*growth factor*) seperti faktor pertumbuhan fibroblast basic (bFGF), faktor pertumbuhan keratinosit (KGF), faktor pertumbuhan transformasi (TGF) - β , faktor pertumbuhan hepatosit (HGF), dan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) ke dalam sekretom, yang telah memediasi efek penyembuhan luka dari sel punca mesenkimal jaringan adiposa (Kim and Park, 2009; Dinh *et al.*, 2015; Kwon *et al.*, 2015).

Selain itu efek penyembuhan luka sel punca mesenkimal jaringan adiposa juga dilaporkan dalam penelitian pada hewan dengan pemberian topikal serta pemberian sekretom sel punca mesenkimal jaringan adiposa secara signifikan mengurangi ukuran luka dan mempercepat reepitelisasi di tepi luka (Kim and Park, 2007 and 2009; Park, and Jang, 2008; Song and Lee, 2012; Zhou *et al.*, 2013).

Berdasarkan latar belakang diatas, pada penelitian ini akan dilakukan formulasi, uji efektifitas dan evaluasi sediaan film yang mengandung sekretom sel punca mesenkimal jaringan adiposa terhadap tikus putih jantan yang memiliki luka bakar derajat II.