

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar tubuh manusia, biasanya sekitar 15-20% dari berat tubuh.¹ Kulit memiliki banyak fungsi penting diantaranya sebagai pelindung, termoregulasi, homeostasis cairan/elektrolit, dan peran imunologi.² Kulit melindungi tubuh dari lingkungan luar. Kulit berkontak secara langsung dengan lingkungan sehingga lebih rentan mengalami kerusakan, salah satunya luka bakar.³ Luka bakar adalah kerusakan pada kulit akibat trauma panas atau dingin. Penyebabnya air panas, api, listrik, bahan kimia, radiasi, dan trauma dingin. Luka bakar merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang mempunyai risiko morbiditas dan mortalitas yang tinggi.⁴

Menurut WHO (*World Health Organization*), angka kejadian luka bakar tertinggi terjadi pada wanita di Asia Tenggara, 27% dari angka keseluruhan global yang meninggal dunia dan hampir 70% diantaranya wanita.⁴ WHO memperkirakan 11 juta luka bakar terjadi setiap tahun di dunia, terhitung sekitar 180.000 kematian setiap tahunnya.⁵ Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, prevalensi kasus cedera akibat luka bakar sebesar 1,3%. Sumatera Barat merupakan provinsi ketiga tertinggi prevalensi luka bakar, yaitu sebesar 1,8%.⁶ Studi epidemiologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo tahun 2011-2012 terdapat 303 kasus luka bakar yang dirawat inap.⁴ Tahun 2016-2017 terdapat sebanyak 150 kasus luka bakar di bagian bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang.⁷

Luka bakar dikategorikan menjadi 3 derajat berdasarkan kerusakan jaringan dan kedalaman luka. Kategori tersebut yaitu superfisial epidermis, epidermis dan dermis, epidermis hingga subkutikular, fascia, otot, dan/atau tulang. Luka bakar memerlukan penanganan yang tepat untuk mempercepat penyembuhan luka.⁸

Penyembuhan luka bakar merupakan proses yang kompleks, berlangsung *sequence* dan *overlapping*. Proses penyembuhan luka bakar dikelompokkan

menjadi 3 fase yaitu inflamasi, proliferasi, dan remodeling.⁹ Segera setelah cedera, terjadi vasokonstriksi dan diikuti vasodilatasi. Terjadi pelepasan sitokin dan *growth factor*. Fase proliferasi terjadi fibroplasia, sintesis matriks ekstraseluler, dan re-epitelisasi. Pada fase remodeling terjadi penggantian jaringan granulasi.⁸

Pada fase proliferasi, terjadi proses re-epitelisasi, fibroplasia, angiogenesis, dan pembentukan jaringan granulasi.³ Fibroblas mulai menyimpan kolagen dan ECM lain untuk memperkuat dasar luka. Fibroblas juga mendorong migrasi dan proliferasi keratinosit.⁹ Oleh karena itu, fibroblas adalah sel yang umum dan sangat penting dalam penyembuhan luka bakar. Fibroblas memproduksi komponen matriks ekstraseluler, salah satunya kolagen.³

Kolagen memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada kulit. Kolagen menyumbang 70-80% dari berat kering dermis. Pada lapisan dermis kolagen utama yaitu kolagen tipe I sebanyak 77-85% dan tipe III sebanyak 15-22%. Kolagen tipe I berfungsi untuk memberikan ketahanan terhadap kekuatan, peregangan, dan ketegangan. Kolagen tipe III membentuk serat retikular.¹⁰

Dalam proses penyembuhan luka bakar, ada 2 faktor yang mengganggu tahap penyembuhan luka, yaitu faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal yaitu infeksi dan iskemia. Adapun faktor sistemik yaitu oksigen, malnutrisi, usia, dan diabetes melitus.⁹ Diabetes melitus adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang berkepanjangan. Hiperglikemia mengganggu proses penyembuhan luka yaitu sintesis protein, migrasi, dan proliferasi keratinosit dan fibroblas.¹¹ Sebuah penelitian menunjukkan bahwa tikus yang dikondisikan hiperglikemia memiliki rerata jumlah fibroblas yang sedikit. Hal ini disebabkan karena hiperglikemia meningkatkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga menurunkan faktor pertumbuhan yang menyebabkan penurunan produksi sel fibroblas.¹²

Tatalaksana awal luka bakar menerapkan prinsip *primary survey* (*Airway, Breathing, Circulation, Disability, dan Exposure*), *first aid* (*Fluids, Analgesia, Test, Tube*) dan *secondary survey*.¹³ Selanjutnya tatalaksana kebutuhan cairan, nutrisi, perawatan luka, kontrol infeksi, dan rehabilitasi.⁴ Selama beberapa dekade terakhir, pengobatan luka bakar telah berkembang secara signifikan melalui

berbagai penelitian. Diantaranya *dressings*, *skin grafting*, dan *cell therapy*.¹⁴ Salah satu uji klinis yang berlangsung dalam pengobatan luka bakar adalah penggunaan *stem cells*. Para ilmuwan tampak berminat terhadap *stem cells* karena potensi yang sangat menjanjikan untuk mengatasi berbagai penyakit.¹⁵ Beberapa tahun terakhir, penggunaan *stem cells* telah menarik banyak minat untuk pengobatan potensial luka bakar, spesifik untuk angiogenesis, proliferasi sel, dan mempercepat sintesis ECM.¹⁶

Stem cells atau sel punca adalah sel yang mampu meregenerasi dirinya sendiri dan dapat berdiferensiasi menjadi sel lain. Berdasarkan sumber asal sel, sel punca dibedakan menjadi sel punca embrionik dan sel punca dewasa. Sel punca dewasa terbagi menjadi *hematopoietic stem cells* dan *mesenchymal stem cells*.¹⁷ *Mesenchymal stem cells (MSCs)* adalah sel multipoten yang memiliki potensi untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel. *MSCs* berperan pada angiogenesis, migrasi, dan proliferasi yang mempercepat proses penyembuhan luka.⁸ Pada fase proliferasi, *MSCs* akan menstimulasi fibroblas untuk meningkatkan sekresi protein *ECM*, salah satunya kolagen.¹⁸ Melalui mekanisme parakrin, pemberian *stem cells* akan mensekresikan sitokin dan *growth factor* yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan meningkatkan angiogenesis, stimulasi migrasi fibroblas, dan produksi kolagen.¹⁹

Penelitian Doaa *et al* menyatakan bahwa pemberian *allogenic BM-MSCs* dapat meningkatkan respons penyembuhan luka bakar yang melibatkan angiogenesis dan respons inflamasi.¹⁹ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pemberian *allogenic BM-MSCs* pada luka bakar tikus dapat mempercepat penyembuhan luka, namun menurunkan kadar VEGF.²⁰ Adapun penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian *allogenic BM-MSCs* pada luka bakar tikus dapat meningkatkan ketebalan serat kolagen. Hasil penelitian tersebut menunjukkan rerata ketebalan kolagen kelompok perlakuan sebesar 0,977 μm , dua kali lipat dibandingkan kelompok kontrol sebesar 0,475 μm .²¹ Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kolagen yang disintesis oleh fibroblas sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. Penelitian sebelumnya meneliti tentang pengaruh *hBM-MSCs* terhadap jaringan granulasi pada penyembuhan kulit luka bakar tikus diabetes melitus. Penelitian menyatakan bahwa terdapat pengaruh

signifikan pemberian *hBM-MSCs* terhadap pembentukan fibroblas. Terlihat dengan adanya peningkatan fibroblas pada kelompok perlakuan.²²

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek pemberian *human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells (hBM-MSCs)* terhadap deposisi kolagen pada kulit tikus luka bakar *full thickness* diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka didapat rumusan masalah : Bagaimana efek pemberian *human bone marrow mesenchymal stem cells* terhadap deposisi kolagen pada kulit tikus luka bakar *full thickness* diabetes melitus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian *hBM-MSCs* terhadap deposisi kolagen pada kulit tikus luka bakar *full thickness* diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui perbedaan deposisi kolagen kulit tikus luka bakar *full thickness* diabetes melitus yang diberikan *hBM-MSCs* dengan yang tidak diberikan *hBM-MSCs* pada hari ke-3.

1.3.2.2 Mengetahui perbedaan deposisi kolagen kulit tikus luka bakar *full thickness* diabetes melitus yang diberikan *hBM-MSCs* dengan yang tidak diberikan *hBM-MSCs* pada hari ke-7.

1.3.2.3 Mengetahui perbedaan deposisi kolagen kulit tikus luka bakar *full thickness* diabetes melitus yang diberikan *hBM-MSCs* dengan yang tidak diberikan *hBM-MSCs* pada hari ke-14.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai dasar atau acuan bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek *hBM-MSCs* terhadap deposisi kolagen pada penyembuhan luka bakar diabetes melitus.