

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan kerusakan sebagian atau seluruh lapisan kulit yang disebabkan oleh paparan suhu tinggi, radiasi, bahan kimia, listrik atau suhu rendah yang sangat ekstrem.¹ Cedera ini dapat terjadi dalam berbagai lingkungan dan memiliki variasi tingkat keparahan, mulai dari cedera lokal ringan hingga kondisi berat yang dapat memengaruhi hampir seluruh sistem organ tubuh.^{2,3}

Luka bakar masih menjadi masalah kesehatan utama secara global. Pada tahun 2019 tercatat sebanyak 8.955.228 kasus baru luka bakar di seluruh dunia.⁴ Dampak dari tingginya angka kejadian tersebut tercermin pada tingkat mortalitas akibat luka bakar, dimana *World Health Organization* (WHO) melaporkan sekitar 180.000 kematian di dunia diakibatkan oleh luka bakar setiap tahunnya. Mayoritas kasus terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah, terutama di wilayah Afrika dan Asia Tenggara.⁵

Prevalensi kejadian luka bakar di Indonesia juga menunjukkan angka yang cukup tinggi. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Rskesdas) tahun 2018, prevalensi cedera akibat luka bakar mencapai 0,7% dari total populasi dengan angka kejadian yang lebih tinggi di Sumatera Barat, yaitu sebesar 0,9% dari total populasi Provinsi Sumatera Barat.⁶ Tingginya prevalensi ini berkontribusi terhadap meningkatnya angka kematian, sebagaimana ditunjukkan oleh data dari Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) sebagai pusat nasional rujukan luka bakar, yang melaporkan mortalitas sebesar 25,8% pada periode 2013-2017 pada periode 2013-2017.⁷ Kondisi serupa juga ditemukan di Sumatera Barat berdasarkan data dari RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2020-2021 yang mencatat angka kematian akibat luka bakar sebesar 18,8%.⁸ Tingginya angka mortalitas tersebut terutama berkaitan dengan kasus luka bakar derajat berat yang melibatkan kerusakan jaringan luas dan memerlukan penatalaksanaan yang kompleks.

Luka bakar dengan derajat berat umumnya diklasifikasikan sebagai luka bakar derajat III atau *full thickness*, yaitu kondisi dimana seluruh lapisan kulit hingga jaringan sub kutan mengalami kerusakan.¹ Luka bakar *full thickness*

memiliki proses penyembuhan yang jauh lebih kompleks dibandingkan dengan luka bakar derajat ringan karena hilangnya struktur epidermis dan dermis secara menyeluruh.^{9,10} Kompleksitas luka bakar *full thickness* tidak hanya terletak pada kedalaman kerusakan dan lama proses regenarasi jaringan, tetapi juga disebabkan oleh risiko tinggi timbulnya infeksi dan kegagalan reepitelisasi.⁹

Pemahaman mengenai proses penyembuhan luka bakar menjadi sangat penting untuk menentukan penatalaksanaan yang tepat. Proses penyembuhan luka bakar berlangsung melalui fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling.¹¹ Pada fase proliferasi, proses reepitelisasi memegang peranan krusial untuk menutup defek luka.¹² Keratinosit yang berada di tepi luka mengalami perubahan fenotipe, melepaskan ikatan dengan sel-sel di sekitarnya (*desmosomes*), dan bermigrasi di atas matriks provisional yang kaya akan fibrin dan fibronektin menuju area luka.¹³ Proses ini difasilitasi oleh *growth factor* seperti EGF, KGF, dan TGF- α , diikuti proliferasi dan diferensiasi keratinosit hingga terbentuk lapisan epidermis baru.¹⁴

Proses penyembuhan luka bakar tidak selalu berlangsung optimal pada semua kondisi klinis, terutama pada pasien dengan komorbid diabetes melitus. Hiperglikemia kronis pada DM menyebabkan gangguan fungsi neutrofil dan makrofag yang menghambat pelepasan *growth factor* dan sitokin pro-penyembuhan.¹⁵ Disfungsi ini menyebabkan gangguan angiogenesis, penurunan sintesis kolagen, peningkatan stres oksidatif, memperlambat reepitelisasi dan meningkatkan risiko infeksi luka.^{15,16} Kondisi tersebut akan mempengaruhi lama penyembuhan luka dan tidak responsif terhadap terapi standar.¹⁴

Penatalaksanaan luka bakar *full thickness* pada pasien diabetes melitus mementingkan pendekatan medis yang komprehensif untuk mencapai hasil penyembuhan yang optimal. Penatalaksanaan konvesional biasanya melibatkan pembersihan luka, pengendalian infeksi, dan penggunaan *dressing* yang sesuai untuk menjaga kelembapan, serta penggunaan antibiotik topikal maupun sistemik.¹⁷ Hasil penyembuhan yang diperoleh sering kali belum optimal dengan terapi konvensional, sehingga diperlukan pendekatan terapi alternatif yang mampu mendukung proses regenerasi jaringan secara lebih efektif.¹⁸

Pendekatan terapi regeneratif sebagai alternatif dalam penatalaksanaan luka bakar mulai dikembangkan sejalan dengan kemajuan ilmu kedokteran.¹⁸ Terapi sel

punca menjadi salah satu bentuk terapi regeneratif yang saat ini banyak diteliti karena potensinya dalam mempercepat proses penyembuhan luka.¹⁹ Jenis sel punca yang saat ini paling banyak mendapat perhatian adalah *mesenchymal stem cells* (MSCs) yang mampu memodulasi respons imun, merangsang angiogenesis, dan meningkatkan proliferasi sel fibroblas.^{19,20} *Mesenchymal stem cells* (MSCs) diketahui mampu mendukung pembentukan jaringan granulasi, produksi kolagen, dan peningkatan ketebalan reepitelisasi, baik melalui pemberian lokal maupun sistemik.^{21,22} Mekanisme tersebut terjadi karena MSCs dapat mengeluarkan *exosome* yang kaya akan faktor pertumbuhan dan miRNA, yang berperan dalam memperbaiki dan meregenerasi jaringan yang rusak²³

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan potensi *Mesenchymal Stem Cells* (MSC), khususnya yang berasal dari sumsum tulang manusia, yang dikenal dengan *Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells* (hBM-MSC) dalam mempercepat penyembuhan luka pada kondisi diabetes melitus. *Li et al* dalam penelitiannya melaporkan bahwa *MSC-Conditioned Medium* (MSC-CM), yaitu hasil kultur sel punca mesenkimal, mampu mendukung proses penyembuhan luka dengan cara meningkatkan migrasi dan proliferasi keratinosit serta menurunkan produksi ROS akibat hiperglikemia.²⁴ Penelitian lainnya menunjukkan bahwa pemberian hBM-MSCs meningkatkan ekspresi EGF dan EGFR secara signifikan pada luka bakar full-thickness yang mempercepat reepitelisasi jaringan kulit.²⁵ Selanjutnya, studi yang dilakukan oleh Nurhasanah (2020) menunjukkan bahwa hBM-MSC memiliki pengaruh yang signifikan terhadap peningkatan jumlah limfosit, makrofag, fibroblas, dan angiogenesis pada tikus DM.²¹ Temuan tersebut memperkuat bukti bahwa hBM-MSC memiliki peranan penting dalam modulasi inflamasi, proliferasi sel, dan *remodeling* jaringan. Meskipun demikian, mekanisme spesifik bagaimana hBM-MSC memengaruhi proses reepitelisasi pada luka bakar *full thickness* dalam kondisi diabetes melitus masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengevaluasi pengaruh pemberian hBM-MSC terhadap ketebalan reepitelisasi luka bakar *full thickness* pada tikus dengan kondisi premorbid diabetes melitus. Aspek reepitelisasi dipilih karena merupakan fase penting dalam restorasi integritas epidermal dan regenerasi jaringan kulit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana ketebalan lapisan reepitelisasi pada luka bakar *full thickness* tikus diabetes melitus yang tidak diberikan hBM-MSCs (kelompok kontrol) pada hari ke 3, 7, dan 14?
2. Bagaimana ketebalan lapisan reepitelisasi pada luka bakar *full thickness* tikus diabetes melitus yang diberikan hBM-MSCs (kelompok perlakuan) pada hari ke 3, 7, dan 14?
3. Bagaimana perbedaan ketebalan lapisan reepitelisasi pada luka bakar *full thickness* tikus diabetes melitus yang diberikan hBM-MSCs dibandingkan dengan kelompok kontrol pada hari ke 3, 7, dan 14?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *human bone marrow mesenchymal stems cells* terhadap ketebalan reepitelisasi luka bakar *full thickness* pada tikus diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui ketebalan lapisan reepitelisasi pada luka bakar *full thickness* tikus diabetes melitus yang tidak diberikan hBM-MSCs (kelompok kontrol) pada hari ke 3, 7, dan 14.
2. Untuk mengetahui ketebalan lapisan reepitelisasi pada luka bakar *full thickness* tikus diabetes melitus yang diberikan hBM-MSCs pada hari ke 3, 7, dan 14.
3. Untuk menganalisis perbedaan ketebalan lapisan reepitelisasi pada luka bakar *full thickness* tikus diabetes melitus yang diberikan hBM-MSCs dibandingkan dengan kelompok kontrol pada hari ke 3, 7, dan 14.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh pemberian *human bone marrow mesenchymal stems cells* terhadap ketebalan reepitelisasi luka bakar *full thickness* pada tikus DM.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan terapi alternatif menggunakan sel punca, khususnya hBM-MSCs.

