

## BAB I.

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Luka akut merupakan cedera jaringan yang terjadi secara tiba-tiba akibat trauma mekanis, sayatan, atau luka operasi. Meskipun sebagian besar luka akut dapat sembuh secara alami melalui proses fisiologis yang berurutan mulai dari inflamasi, proliferasi, hingga remodeling. Namun, dalam beberapa kondisi penyembuhan luka dapat berlangsung lebih lambat dan berisiko menimbulkan komplikasi (Demidova-Rice, Hamblin and Herman, 2012). Oleh karena itu, berbagai pendekatan terapeutik dikembangkan untuk mendukung proses penyembuhan luka agar lebih cepat dan optimal.

Salah satu pembaruan dalam bidang pengobatan luka adalah penggunaan sekretom yang berasal dari *Mesenchymal Stem Cell* (MSC), yaitu produk samping sel punca yang mengandung berbagai molekul bioaktif seperti eksosom dan *growth factor*. Sekretom terbukti dapat mendukung penyembuhan luka melalui peningkatan migrasi dan proliferasi sel, stimulasi angiogenesis, serta aktivasi jalur pensinyalan penyembuhan jaringan. Dibandingkan dengan terapi sel secara langsung pendekatan dengan menggunakan sekretom dinilai lebih aman, praktis, dan menunjukkan hasil yang baik (Kucharzewski *et al.*, 2019).

Pemanfaatan sekretom perlu dimaksimalkan sehingga diperlukan sistem penghantaran yang mampu melindungi dan melepaskan zat aktif ke area luka. *Hydrogel sponge* adalah salah satu kandidat *wound dressing* yang potensial karena memiliki struktur berpori yang mampu menyerap cairan luka, menjaga kelembapan, dan dapat melepaskan zat aktif (Mohite *et al.*, 2024). Selain itu, penggunaan polimer yang biokompatibel pada *hydrogel sponge* dapat meminimalkan iritasi jaringan dan memfasilitasi lingkungan penyembuhan yang optimal (Li *et al.*, 2020). Penelitian awal telah berhasil memformulasikan *hydrogel sponge* berbasis polimer yang diinkorporasikan dengan sekretom MSC, tetapi efektivitas biologisnya dalam model *in vivo* belum dievaluasi secara menyeluruh (Ardelia, 2025).

Dalam studi ini, efektivitas biologis akan dievaluasi melalui analisis ekspresi gen matrix metalloproteinase – 1a (MMP – 1a). Gen ini berperan sebagai kolagenase utama pada mencit untuk proses degradasi kolagen lama atau rusak. Seiring berjalannya proses penyembuhan dan terbentuknya jaringan baru, ekspresi MMP – 1a secara fisiologis akan menurun sebagai bagian transisi menuju stabilisasi matriks seluler (Keskin *et al.*, 2021). Penurunan ekspresi MMP – 1a menjadi indikator yang penting dalam proses remodeling yang adaptif dan terkontrol, serta mencerminkan kualitas penyembuhan luka yang baik (Sabino and Keller, 2015). Oleh karena itu, MMP – 1a dipilih sebagai biomarker untuk menilai efektivitas penyembuhan proses remodeling matriks ekstraseluler.

Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti awal bahwa kombinasi sekretom MSC dan *hydrogel sponge* bukan hanya mempercepat penyembuhan luka, tetapi juga memodulasi remodeling matriks ekstraseluler melalui penurunan ekspresi gen MMP – 1a pada fase akhir penyembuhan luka. Hasilnya diharapkan menjadi landasan ilmiah bagi pengembangan terapi luka yang lebih efektif, inovatif, dan aplikatif dalam bidang rekayasa jaringan dan pengobatan regeneratif.

#### B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana efektivitas *hydrogel sponge* berbasis sekretom dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada mencit model *in vivo*?
2. Bagaimana efektivitas tersebut tercermin pada ekspresi gen MMP – 1a sebagai indikator remodeling pada jaringan kulit luka mencit?

#### C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menilai efektivitas aplikasi topikal *hydrogel sponge* berbasis sekretom dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada mencit model *in vivo*.
2. Untuk menganalisis ekspresi gen MMP – 1a pada jaringan kulit mencit sebagai indikator remodeling jaringan setelah perlakuan dengan *hydrogel sponge* berbasis sekretom.

#### D. Hipotesis Penelitian

1. H<sub>0</sub> : Aplikasi *hydrogel sponge* sekretom topikal tidak efektif dalam menyembuhkan luka pada mencit model *in vivo*.

H<sub>1</sub> : Aplikasi *hydrogel sponge* sekretom topikal efektif dalam menyembuhkan luka pada mencit model *in vivo*.

2. H<sub>0</sub> : Aplikasi *hydrogel sponge* sekretom topikal tidak menurunkan ekspresi gen MMP – 1a pada jaringan kulit luka mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol.

H<sub>1</sub> : Aplikasi *hydrogel sponge* sekretom topikal dapat menurunkan ekspresi gen MMP – 1a pada jaringan kulit luka mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol.

#### E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan pemahaman ilmiah mengenai potensi sistem penghantaran sekretom berbasis *hydrogel sponge* dalam mendukung proses regenerasi jaringan pada tingkat molekuler. Dengan mengevaluasi ekspresi gen MMP – 1a pada jaringan kulit mencit setelah perlakuan, penelitian ini dapat menjadi dasar awal dalam menjelaskan mekanisme kerja sekretom dalam mempercepat pembentukan jaringan baru, khususnya kolagen. Selain itu, hasil yang diperoleh diharapkan dapat menjadi pijakan ilmiah bagi pengembangan terapi luka yang lebih efektif, inovatif, dan aplikatif di masa mendatang, terutama dalam bidang rekayasa jaringan dan pengobatan regeneratif.

