

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar yang melapisi tubuh. Salah satu permasalahan yang dialami kulit adalah luka bakar, yaitu kondisi dimana terjadinya kerusakan atau hilangnya jaringan akibat paparan panas, seperti api, cairan panas, uap, radiasi, listrik, atau bahan kimia(1). Data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2023 memperkirakan sekitar 180.000 kematian setiap tahun disebabkan oleh luka bakar, yang sebagian besar terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah. Di Indonesia, angka kematian akibat luka bakar masih terbilang cukup tinggi, yaitu mencapai 40%, terutama pada luka bakar berat, dengan prevalensi sedikit lebih tinggi pada laki-laki (1,04%) dibandingkan perempuan (1,02%) (2). Sebagian besar kasus luka bakar terjadi di rumah, akibat kontak dengan peralatan masak dan elektronik (3).

Fase inflamasi menjadi bagian krusial dari proses penyembuhan luka. Proses inflamasi ini berfungsi mengaktifkan berbagai faktor pertumbuhan dan sitokin untuk mempercepat penyembuhan luka dan melindungi jaringan dari infeksi (4). Penelitian yang dilakukan oleh Marlina *et al.* membuktikan bahwa *conditioned medium* dari *synovial membrane Mesenchymal Stem Cells* mampu mengontrol proses inflamasi pada osteoarthritis (5). Beberapa zat, seperti faktor TNF- α , TGF- β , VEGF, IL-1, IL-6, IL-8, dan IL-12, mengalami perubahan saat luka memasuki tahap penyembuhan ini. Mediator-mediator ini memengaruhi angiogenesis, sintesis kolagen, epitelisasi, dan regulasi proses inflamasi (6).

TNF- α merupakan sitokin yang diproduksi oleh banyak tipe sel, termasuk makrofag, monosit, limfosit, keratinosit, dan fibroblas, sebagai respons terhadap faktor stres lingkungan, infeksi, cedera jaringan, dan rangsangan inflamasi. TNF- α memiliki peran ganda dalam proses penyembuhan luka (*double-edged sword*). Pada kadar yang seimbang, TNF- α dapat menginduksi ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) pada sel endotel, yang merupakan faktor mitogen utama dalam proses angiogenesis. Namun, TNF- α juga dapat memberikan efek yang merugikan seperti menghambat sintesis kolagen apabila diekspresikan secara

berlebihan atau berkepanjangan. Oleh karena itu, keseimbangan ekspresi TNF- α sangat penting dalam menentukan keberhasilan penyembuhan luka (7)(8).

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi beberapa tahun ini telah mendorong berbagai macam inovasi salah satunya di bidang kedokteran. MSCs adalah pilihan yang menjanjikan untuk berbagai aplikasi klinis berkat kemampuannya yang luar biasa dalam memperbaiki jaringan yang rusak, mengendalikan reaksi inflamasi, dan memiliki efek imunomodulator yang kuat (9). MSCs terdapat dalam berbagai jaringan tubuh, seperti sumsum tulang, cairan amnion, jaringan lemak (adiposa), dan tali pusat. Sifat-sifat ini memungkinkan MSCs untuk secara spontan dan efisien mengatur sistem kekebalan tubuh, selain berperan penting dalam regenerasi jaringan (9). Jaringan adiposa berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi di dalam tubuh, memberi bentuk permukaan tubuh, dan sebagai isolator panas tubuh. Sel punca dari jaringan adiposa merupakan sumber terbanyak dibanding sumber lainnya. Hal ini disebabkan isolasi sel dari jaringan adiposa memiliki keuntungan seperti jumlahnya yang melimpah dan mudah dalam proses pengambilannya (10). Sedangkan sekretom adalah kumpulan molekul bioaktif yang disekresikan oleh sel, yang mencakup protein, lipid, asam nukleat, dan vesikel ekstraseluler seperti eksosom. Dalam sel punca mesenkimal, sekretom terdiri dari berbagai faktor pertumbuhan, termasuk mikroRNA, sitokin, dan kemokin. Semua ini bertanggung jawab atas komunikasi antar sel dan pengaturan mikro jaringan (11).

Penelitian beberapa tahun terakhir menunjukkan penggunaan sel punca untuk luka bakar dalam bentuk sediaan masih terbatas, adapun sediaan yang dipakai biasanya berupa gel, krim, dan injeksi. Berdasarkan penelitian oleh Wardhani *et al.* mengulas bahwa sekretom *Adipose Stem Cells* (ADSCs) dan gel lidah buaya dapat mempercepat penyembuhan luka dengan cara merangsang angiogenesis, perkembangan jaringan granulasi, dan percepatan penutupan luka. Tetapi, penelitian ini masih memerlukan pendalaman lebih lanjut (4). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tan *et al.* penggunaan 10% gel topikal sekretom dari *Placenta Warton Jelly Mesenchymal Stem Cells* (SC-PWJSC) pada seorang wanita berusia 47 tahun dengan luka bakar derajat dua memberikan hasil penyembuhan luka yang sangat baik tanpa bekas luka hipertrofi atau keloid, serta tidak ditemukan efek samping lokal maupun sistemik yang signifikan (12).

Sebagai alternatif yang lebih praktis dan terarah, maka dikembangkan sediaan *patch film*. *Patch* dipilih sebagai pengobatan dibanding sediaan topikal lain seperti krim atau salep karena kemampuannya memberikan pelepasan obat terkontrol dan berkelanjutan langsung ke lokasi luka. Ini mengurangi frekuensi aplikasi, menjaga kelembapan luka secara optimal, memberikan perlindungan terhadap infeksi, dan meminimalkan efek samping sistemik dibandingkan krim konvensional yang memerlukan pengolesan berulang. Selain itu, *patch* memungkinkan penghantaran obat agar dapat menembus *eschar* (lapisan jaringan kulit mati pada luka bakar derajat dalam) yang biasanya menjadi penghalang bagi sediaan topikal konvensional (13).

Penelitian yang dilakukan oleh Fauzi, 2025 menghasilkan sediaan *patch* mengandung 5% sekretom MSCs yang kini tengah dikembangkan sebagai inovasi terapi luka, namun uji *in vivo* terhadap efektivitasnya masih terbatas. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi untuk mengetahui pengaruhnya terhadap penyembuhan luka bakar, khususnya dengan menilai ekspresi gen TNF- α yang merupakan indikator penting dalam proses inflamasi. Untuk menilai pengaruh sekretom MSCs terhadap ekspresi TNF- α , diperlukan metode analisis molekuler yang sensitif dan spesifik. Salah satu metode yang digunakan secara luas adalah *Reverse Transcription quantitative Polymerase Chain Reaction* (RT-qPCR) yang menjadi metode unggulan (*Gold standard*) dalam penelitian imunologi dan inflamasi karena sensitivitas tinggi, spesifisitas baik, dan rentang kuantifikasi luas (14). Dengan metode ini, dapat diperoleh data akurat mengenai pengaruh terapi sekretom MSCs terhadap aktivitas genetik yang berperan dalam inflamasi luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah sediaan *patch* yang mengandung sekretom MSCs memiliki efektivitas terhadap ekspresi gen TNF- α pada luka bakar tikus?
2. Apakah terdapat perbedaan efektivitas antar konsentrasi sekretom MSCs dalam *patch* terhadap ekspresi gen TNF- α pada kelompok perlakuan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas *patch* yang mengandung sekretom MSCs terhadap ekspresi gen TNF- α pada jaringan luka bakar tikus.
2. Untuk mengetahui perbedaan efektivitas antar konsentrasi sekretom MSCs dalam *patch* terhadap ekspresi gen TNF- α pada kelompok perlakuan.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. H_0 : Sediaan *patch* yang mengandung sekretom MSCs tidak memberikan pengaruh pada ekspresi gen TNF- α .
 H_1 : Sediaan *patch* yang mengandung sekretom MSCs memberikan pengaruh pada ekspresi gen TNF- α .
2. H_0 : Perbedaan konsentrasi sekretom MSCs dalam sediaan *patch* tidak memberikan pengaruh pada ekspresi gen TNF- α .
 H_1 : Perbedaan konsentrasi sekretom MSCs dalam sediaan *patch* memberikan pengaruh pada ekspresi gen TNF- α .

