

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka merupakan rusaknya jaringan lapisan kulit yang disebabkan oleh ancaman fisik, kimia atau agen biologis. Luka pada kulit dapat menyebabkan gangguan kesehatan dan kualitas hidup yang rendah (Martinello *et al.*, 2018). Luka termasuk faktor gangguan kesehatan bagi hewan peliharaan, maupun hewan produktif (Basha *et al.*, 2019). Perawatan luka pada spesies hewan eksotis harus disesuaikan dengan perilaku hewan, keunikan anatomi dan harus memperhatikan kondisi stress yang ditimbulkan (Mickelson *et al.*, 2016). Komplikasi yang sering terjadi pada luka kulit adalah fibrosis dan inflamasi (Dorantes *et al.*, 2019).

Jenis luka yang sering ditemui dalam klinisi kedokteran hewan, diantaranya luka laserasi, luka tusukan, luka bakar, luka terbuka sampai tulang terlihat (Basha *et al.*, 2019). Terdapat pula luka kantung yaitu jaringan subkutis gagal bersatu dengan granulasi dibawahnya (Demetriou dan Stein, 2011). Luka pada kulit sulit disembuhkan bisa disebabkan karena terdapat penyakit metabolisme seperti Sindrom Cushing dan diabetes mellitus (Thau dan Sharma, 2019; Amalsadvala dan Swaim, 2006).

Luka kulit *full-thickness* terjadi jika kerusakan melampaui dua lapisan kulit (dermis dan epidermis) dan masuk ke jaringan subkutan (otot dan lemak) atau bahkan sampai ke tulang atau tendon (Washmuth, 2017). Tindakan bedah rekonstruksi dilakukan untuk tercapainya penyembuhan luka yang cepat dan tanpa komplikasi. Namun sering kali ditemukan banyak tantangan diantaranya adalah

gagalnya penyembuhan luka. Kehilangan jaringan kulit dan jaringan subkutan yang massif dapat menunda penyembuhan luka terutama pada pasien kucing dan resiko infeksi lebih tinggi pada anjing (Bohling *et al.*, 2006). Pada kuda, insidensi dan prevalensi luka traumatis tinggi dan bersifat kronis karena banyak kompleksitas pada strategi manajemen penyembuhan luka (Singer *et al.*, 2003; Hernandez dan Hawkins, 2001; Collins *et al.*, 2000).

Penyembuhan luka adalah proses biologis kompleks yang melibatkan respon seluler dan kimia dengan tujuan membentuk fungsional jaringan dan memuaskan secara estetika (Hilmi *et al.*, 2013; Rebolla *et al.*, 2013). Luka bersifat akut jika terjadi secara tiba-tiba dan sembuh dalam waktu yang relatif bisa diprediksi (Tahssein *et al.*, 2019). Gangguan penyembuhan luka disebabkan oleh ketidakseimbangan mediator, seperti sitokin, *growth factor*, nitrat oksida, perbedaan respon inflamasi; berlebihnya jumlah sitokin IL-1 β , IL-6 dan TNF- α karena infeksi, trauma berulang (Kumar *et al.*, 2009; Falanga, 2005).

Senyawa *growth factor* mampu merangsang dan mempercepat penyembuhan luka. Senyawa tersebut diaplikasikan pada luka kronis untuk mempercepat penyembuhan (Demitriou and Stein, 2011). *Platelet rich fibrin* (PRF) merupakan produk turunan trombosit generasi kedua yang bisa bersumber autologous dengan komposisi leukosit-platelet didalam matriks fibrin (Choukroun *et al.*, 2011; Dohan *et al.*, 2006 dan Ghanaati *et al.*, 2014) yang digunakan dalam kedokteran gigi, bedah mulut, maksilofasial (Borie *et al.*, 2015). PRF mengandung platelet yang terkativasi dan leukosit terperangkap dalam matriks fibrin sehingga terbentuk kumpulan *growth factor* yang berfungsi sebagai atraktan

dan proliferasi sel. Selain itu, protein platelet-spesifik dan non-platelet-spesifik terjebak dalam matriks fibrin (Aristizabal *et al.*, 2017). Fibrinogen larut dalam plasma berubah menjadi fibrin kemudian terpolimerasi menjadi struktur padat tiga dimensi (Varela *et al.*, 2018).

Kobayashi *et al.*, (2012) menyatakan bahwa PDGF, TGF- β , VEGF dan IGF dilepaskan oleh PRF. Setiap *growth factor* memiliki peran spesifik dalam regenerasi jaringan (Bayer *et al.*, 2016). PRF menyediakan fungsi seluler seperti adesi dan migrasi, tempat untuk sel berkembang (Aulino, 2015; Perniconi, 2014). PRF mampu dimanfaatkan sebagai scaffold barrier pada prosedur *Guided Bone and Tissue Regeneration* (GBR, GTR) (Toffler, 1995).

Penelitian ini mengkombinasikan PRF dengan *Skin Derived Mesenchymal Stem Cells* (SMSCs). Kulit adalah salah satu sumber *mesenchymal stem cells* karena memiliki kemampuan multipotent dan proliferasi, memiliki kompatibilitas host yang melekat dan kapasitas yang luas untuk ekspansi in vitro (Dinaryanti *et al.*, 2019; Riekstina *et al.*, 2008 dan Haniffa *et al.*, 2007). Kombinasi keduanya diaplikasikan pada luka kulit model *full-thickness*. Kemudian beberapa parameter diperiksa untuk melihat reaksi regenerasinya.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana sekresi PDGF, IGF, VEGF dan TGF- β pada kombinasi PRF dan SMSCs in vitro?
2. Apakah terjadi proliferasi SMSCs setelah dikombinasikan dengan PRF?
3. Bagaimana ekspresi fibronectin dan MMP8 pada jaringan kulit?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah menjelaskan mengenai potensi kombinasi PRF dan SMSCs dalam membantu regenerasi luka kulit *full-thickness*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis kadar PDGF, IGF, VEGF dan TGF- β pada kombinasi PRF dengan SMSCs *in vitro*.
2. Membuktikan efek proliferasi SMSCs pada kombinasi dengan PRF.
3. Menganalisis ekspresi fibronectin dan MMP8 pada jaringan kulit.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai PRF dan SMSCs, kandungan *growth factor* dan kemampuan regenerasi pada luka kulit *full-thickness*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai acuan dalam bidang *veterinary regenerative medicine* sebagai pilihan terapi autologous pada kasus luka kulit *full-thickness* dan pada jaringan lunak yang mengalami kerusakan.