

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Trauma kimia pada mata merupakan suatu keadaan gawat darurat yang membutuhkan evaluasi dan tatalaksana segera serta intensif untuk menurunkan resiko terjadinya komplikasi dan gangguan penglihatan yang berdampak pada hilangnya penglihatan. Trauma kimia alkali lebih banyak menyebabkan prognosis yang buruk pada penglihatan karena sifatnya yang lipofilik dan saponifikasi asam lemak dari membran sel sehingga dapat menembus stroma mata lebih cepat dan menyebabkan nekrosis baik jaringan di permukaan mata maupun intraokuli seperti *trabecular meshwork*, badan siliar, dan lensa. Apabila kondisi tersebut tidak mendapat terapi yang cepat dan tepat dapat terjadi komplikasi antara lain proses epitelisasi lambat, ulkus persisten, neovaskularisasi dan perforasi kornea. Sebaliknya, zat asam menyebabkan terjadinya koagulasi protein dalam epitel sehingga membatasi penetrasi lebih jauh ke dalam mata. Kerusakan pada permukaan kornea akibat trauma kimia alkali disebabkan iskemik limbus dan hilangnya epitel kornea yang bisa menyebabkan hilangnya penglihatan (Eslani *et al.*, 2014; Baradaran-Rafi *et al.*, 2017; Zhao *et al.*, 2010).

World Health Organization (WHO) mengatakan 11,5%-22,1% merupakan trauma kimia dari seluruh trauma pada mata dengan trauma alkali lebih banyak terjadi sekitar 70% daripada trauma asam. Salah satu bahan kimia basa yang sering digunakan adalah Natrium Hidroksida (NaOH). NaOH memiliki peran penting dalam dunia industri. Senyawa ini dapat digunakan dalam pembuatan kertas,

deterjen, sabun, pembersih porselen, pH buffer serta digunakan dalam skala analisis laboratorium misalnya untuk mensintesis senyawa-senyawa organik. Trauma kimia paling sering terjadi pada usia antara 20 hingga 40 tahun, khususnya pada karyawan pabrik ataupun industri kimia. Beberapa aspek cedera okuli alkali saling mempengaruhi dengan proses penyembuhan yang baik dan menghasilkan pembentukan jaringan parut, dan erosi kornea berulang. Pada trauma kimia alkali, kontrol inflamasi pada fase akut, terutama pada minggu pertama, merupakan salah satu manajemen yang penting. Terapi trauma kimia antara lain irigasi mata, penggunaan tetes air mata buatan, antibiotik, siklopegik, steroid, asam askorbat, *collagenase inhibitor* dan pembedahan yang meliputi *amniotic membrane transplantation*, *limbal stem cell transplantation*, dan keratoplasti. Pada fase akut trauma kimia berupa terapi anti-inflamasi, anti-angiogenik dan peningkatan penyembuhan epitel kornea merupakan aspek penting dalam terapi dan prognosis trauma kimia. Saat ini, steroid topikal adalah pilihan pertama untuk mengontrol reaksi inflamasi yang terjadi setelah trauma kimia alkali. Namun, meskipun steroid dapat menekan inflamasi, efek sampingnya adalah memperlambat penyembuhan epitel kornea dan mempunyai efek samping lain seperti glaukoma, katarak, dan infeksi. Pada trauma kimia berat, hanya 15% pasien yang mendapatkan keberhasilan terapi dan mengalami rehabilitasi fungsional yang baik (Alan, 2011; Ke *et al.*, 2015; Mishra *et al.*, 2019; Eslani *et al.*, 2014; Mashige *et al.*, 2016; Singh *et al.*, 2013).

Penyembuhan luka termasuk pada trauma kimia pada kornea merupakan proses dinamis yang terdiri dari empat fase, yaitu koagulasi/hemostasis, inflamasi, proliferasi dan migrasi, serta remodeling. Setiap fase penyembuhan luka ini saling

berkesinambungan dan melibatkan interaksi yang kompleks antara sitokin, kemokin dan berbagai faktor pertumbuhan seperti *epidermal growth factor* (EGF), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), *nerve growth factor* (NGF), *transforming growth factor alpha* dan *beta* (TGF- α , TGF- β), dan *insulin-like growth factor* I dan II (IGF-I, IGF-II). Pada trauma kimia basa terjadi kerusakan epitel kornea dan peningkatan sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 (IL-1) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). IL-1 dapat merangsang ekspresi sitokin proinflamasi lain seperti IL-6 yang dapat membuat infiltrasi sel *Polymorphonuclear Neutrophilic* (PMN) ke daerah luka sehingga semakin banyak sitokin proinflamasi yang dihasilkan dan berakibat kerusakan epitel dan pembengkakan stroma yang berpengaruh pula pada ketebalan stroma kornea dan susunan matriks kolagen ekstraseluler. Selain itu IL-1 juga dapat menyebabkan kondisi *stromal melting* yang dapat menjadi perforasi kornea. Oleh karena itu, penurunan dari ekspresi IL-1 tersebut sangat penting demi mencegah komplikasi lebih lanjut seperti perforasi kornea (Diegelmann & Evans, 2010; Klenker *et al.*, 2017; Dinc E *et al.*, 2020).

Pada dekade terakhir, beberapa penelitian terfokus pada pengembangan terapi *growth factor* sebagai terapi regenerasi permukaan okuli. *Growth factor* berperan dalam mempertahankan hemostasis dan *wound healing*. Salah satu sumber *growth factor* berasal dari Sel Punca Mesenkimal (SPM) dari jaringan limbus. Jaringan limbus terletak antara kornea dengan sklera. Sel punca limbus memiliki kelebihan seperti berperan pada regenerasi epitel kornea. Selain itu, terapi SPM juga diteliti dapat berperan sebagai antiinflamasi, antiangiogenesis, dan imunomodulator. SPM limbus berperan sebagai *niche* yang menjaga sel punca limbus tetap ada. Namun memiliki beberapa keterbatasan seperti adanya potensi

onkogenik, reaksi imunogenik, dan beresiko menularkan infeksi. Dengan adanya keterbatasan ini, di temukan suatu alternatif yaitu hasil metabolit dari sel punca mesenkimal. Metabolit ini terdiri dari faktor terlarut, vesikel ekstraseluler dan mengandung *growth factor*. Metabolit memainkan peran penting sebagai mediator dalam interaksi sel-ke-sel dan sel dengan jaringan di sekitarnya dan memiliki berbagai fungsi seperti proliferasi, diferensiasi, komunikasi, dan migrasi. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Dinc *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa sel punca mesenkimal yang berasal dari tulang belakang dan adiposa berperan dalam perbaikan secara klinis pada trauma kimia alkali. Studi lainnya yang dilakukan oleh Bermudez *et al.*, yaitu penggunaan media terkondisi SPM menunjukkan adanya perbaikan secara klinis pada luka kornea dengan menghambat sitokin proinflamasi dan infiltrasi sel-sel inflamasi (Klenker *et al.*, 2017; Dinc E *et al.*, 2020; Bermudez *et al.*, 2016; Bermudez *et al.*, 2015).

Dengan melihat potensi dari metabolit tersebut dan dari penelusuran literatur untuk penggunaan metabolit SPM pada kasus trauma kimia alkali sehingga dalam penelitian ini kami meneliti tentang **“Pengaruh Tetes Mata Metabolit Sel Punca Mesenkimal Limbus terhadap Histopatologi Kornea dan Ekspresi Interleukin-1 Pascapaparan Natrium Hidroksida (Penelitian Eksperimental Pada Kelinci Putih New Zealand)”**.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian tetes mata metabolit SPM limbus dapat meningkatkan jumlah lapisan sel epitel kornea kelinci coba 7 hari pascapaparan NaOH?

2. Apakah pemberian tetes mata metabolit SPM limbus dapat menurunkan ketebalan stroma kornea kelinci coba 7 hari pascapaparan NaOH?
3. Apakah pemberian tetes mata metabolit SPM limbus dapat menurunkan ekspresi Interleukin-1 (IL-1) pada kelinci coba 7 hari pascapaparan NaOH?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum penelitian adalah menganalisis pengaruh tetes mata metabolit SPM limbus terhadap histopatologi kornea dan ekspresi IL-1 pada kelinci coba 7 hari pascapaparan NaOH.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis pengaruh pemberian tetes mata metabolit SPM limbus terhadap jumlah lapisan sel epitel kornea kelinci coba pascapaparan NaOH.
2. Menganalisis pengaruh pemberian tetes mata metabolit SPM limbus terhadap ketebalan stroma kornea kelinci coba pascapaparan NaOH.
3. Menganalisis pengaruh pemberian tetes mata metabolit SPM limbus terhadap ekspresi IL-1 pada kornea kelinci coba pascapaparan NaOH.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh pemberian tetes mata metabolit SPM limbus terhadap histopatologi kornea dan ekspresi IL-1 pada kelinci coba pascapaparan NaOH.
2. Memberikan informasi untuk kajian lebih mendalam dalam tata laksana trauma kimia okuli dengan menggunakan tetes mata metabolit SPM limbus.
3. Memberikan peluang untuk dikembangkannya penelitian lanjutan yang berhubungan dengan proses penyembuhan luka khususnya sebagai terapi pada trauma kimia basa dan penggunaan metabolit SPM limbus pada bidang ilmu kesehatan mata.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian tentang histopatologi kornea dan ekspresi IL-1 pada kelinci coba sesudah diberikan terapi tetes mata metabolit SPM limbus dapat digunakan sebagai salah satu acuan penyembuhan luka kornea dan sebagai dasar untuk aplikasi klinis sebagai salah satu penatalaksanaan trauma kimia okuli sehingga diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup penderita trauma kimia okuli derajat berat.