

## DETEKSI KADAR TRANSFORMING GROWTH FACTOR (TGF- $\beta$ ) PADA LUKA AKUT

Pratidina Wulandari<sup>a\*</sup>, Magda Rosalina Hutagalung<sup>b</sup> , David Sontani Perdanakusuma<sup>a</sup> 

<sup>a</sup>Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

<sup>b</sup>Australian Craniofacial Unit, Adelaide, South Australia, Australia

### ARTIKEL INFO

**Kata kunci:** Penyembuhan luka, TGF- $\beta$ , parut, *medicine, wound*

### \*Penulis Korespondensi:

Pratidina Wulandari

Email:

[wulan\\_tox@yahoo.com](mailto:wulan_tox@yahoo.com)

### Riwayat:

Diterima: April 20, 2021

Revisi: Mei 13, 2021

Disetujui: Mei 27, 2021

Diterbitkan: Juni 1, 2021

**JRE : Jurnal Rekonstruksi dan Estetik**

e-ISSN:2774-6062; p-ISSN: 2301-7937

DOI: 10.20473/jre.v6i1.28225

**Open access :**

*Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License (CC-BY-SA)*

**Available at:**

<https://e-journal.unair.ac.id/JRE/>

**Sitasi:** Wulandari, P., Hutagalung, M. R., & Perdanakusuma, D.S. DETEKSI KADAR TRANSFORMING GROWTH FACTOR (TGF- $\beta$ ) PADA LUKA AKUT. Jurnal Rekonstruksi Dan Estetik, 2021.6(1), 1-3.

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** TGF- $\beta$  merupakan faktor pertumbuhan yang paling dominan dalam peningkatan sintesis kolagen, memiliki peran utama pada penyembuhan luka dengan menstimulasi fibroblas sehingga menimbulkan penyembuhan dan berperan serta dalam pembentukan parut, baik itu parut normal maupun abnormal seperti parut hipertrofik dan keloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar TGF- $\beta$  pada fase penyembuhan luka.

**Metode:** Penelitian eksperimental ini menggunakan *randomized post test only control group design*. Dua belas luka akut kulit tikus dirandomisasi menjadi dua kelompok, dimana kelompok 1 diambil spesimen pada hari ke-5 dan kelompok 2 pada hari ke-21 dan dilakukan pemeriksaan ELISA untuk mengukur kadar TGF- $\beta$ .

**Hasil:** Pengukuran kadar TGF- $\beta$  pada luka akut kulit tikus didapatkan jumlah yang meningkat secara signifikan dari hari ke-5 (fase inflamasi) ke hari ke-21 (fase proliferasi) dengan nilai  $p=0,003$ .

**Kesimpulan:** Terjadi peningkatan kadar TGF- $\beta$  pada akhir fase proliferasi atau awal fase *remodelling*. Hal ini menyebabkan peningkatan proliferasi fibroblas untuk mensintesis kolagen yang nantinya dapat menjadi parut hipertrofik dan keloid.

### Highlights:

1. Peningkatan kadar TGF- $\beta$  dalam fase proliferasi luka dapat berperan dalam stimulasi fibroblas untuk menghasilkan lebih banyak kolagen dalam pembentukan jaringan parut.
2. Kadar TGF- $\beta$  pada luka akut kulit tikus menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan dari fase inflamasi ke fase proliferasi dengan nilai  $p=0,003$ .

## PENDAHULUAN

Luka adalah kerusakan anatomi berupa terputusnya kontinuitas suatu jaringan oleh karena adanya cedera atau pembedahan. Penyembuhan luka adalah suatu proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi.

Salah satu bentuk penyembuhan luka yang dapat mengganggu penampilan secara estetika dan menimbulkan gangguan psikologis pada penderitanya adalah keloid. Secara fisiologis, penyembuhan luka akan mengalami beberapa fase yang saling tumpang

tindih, dimana segera setelah terjadinya luka maka tubuh akan merespon dengan sistem hemostasis berupa pelepasan dan pengaktifkan sitokin yang meliputi *Epidermal Growth Factor (EGF)*, *Insulin-like Growth Factor (IGF)*, *Platelet-derived Growth Factor (PDGF)* dan *Transforming Growth Factor beta (TGF-β)* yang berperan untuk terjadinya kemotaksis *neutrofil*, *makrofag*, *sel mast*, *sel endotelial* dan *fibroblast*<sup>1,2,3</sup>.

Parut hipertrofik dan keloid terjadi akibat adanya ketidakseimbangan sintesis dan degradasi kolagen pada penyembuhan luka. TGF-β memiliki peran utama dengan mempengaruhi respon inflamasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, reepitelialisasi, desposisi matriks ekstraselular, dan *remodeling*, sehingga menimbulkan penyembuhan luka dan juga berperan dalam pembentukan parut. TGF-β merupakan faktor pertumbuhan yang paling dominan dalam peningkatan sintesis kolagen pada parut hipertrofik dan keloid. Studi yang dilakukan oleh Bettinger, dkk. pada tahun 1996, didapatkan bukti bahwa TGF-β dapat meningkatkan sintesis kolagen pada keloid lebih tinggi dibanding dengan kulit normal<sup>1,3,4,5</sup>.

Modalitas terapi keloid sangat banyak, namun diikuti oleh angka kekambuhannya yang masih tinggi. Meningkatnya usaha dalam penatalaksanaan keloid menyebabkan peningkatan total biaya yang dibutuhkan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar TGF-β pada luka akut sesuai fase penyembuhan luka. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan beberapa keuntungan antara lain menjadi landasan ilmiah dalam mengembangkan terapi keloid.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan *randomized post test only*. Dua belas ekor tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang berusia tiga bulan dengan berat badan

250-300 gram dikelompokkan menjadi dua kelompok secara random. Dilakukan insisi sepanjang 1 cm sedalam ketebalan kulit pada punggung yang kemudian dijahit kembali dengan *benang non-absorbable*. Luka pada tiap tikus dibersihkan dan ditutup dengan *transparent dressing* sekali sehari. Spesimen kelompok 1 diambil pada hari kelima dimana masuk dalam fase inflamasi pada penyembuhan luka, sedangkan spesimen kelompok 2 diambil pada hari ke-21 dimana masuk dalam akhir fase proliferasi dan awal fase *remodelling* pada penyembuhan luka.

Pengambilan spesimen dilakukan dengan eksisi pada bagian tengah bekas luka pada punggung tikus seukuran 5x5 mm sedalam ketebalan kulit dan dikirim ke Departemen Patologi Anatomi untuk dilakukan pemeriksaan ELISA. Hasil penelitian yang telah disajikan dalam tabel dianalisis dengan analisis statistik parametrik. Uji statistik yang dilakukan adalah uji beda menggunakan aplikasi pengolah data statistik.

## HASIL PENELITIAN

Pada uji-ti ndependen, diukur perbandingan kadar TGF-β (Tabel 1) antara kelompok 1 (H-5) dan kelompok 2 (H-21), didapatkan kadar TGF-β pada kelompok 1 secara signifikan lebih rendah daripada kelompok 2 dengan nilai p=0,003.

Tabel 1. Perbandingan kadar TGF-β pada hari ke-5 dan ke-21

	Kelompok Sampel	Rerata	Std. Deviasi	p
Kadar TGF-β (pg/mL)	H-5	44,65	28,37	0,003
	H-21	94,72	14,55	

Dari data tersebut di atas, dapat diketahui bahwa kadar TGF-β secara signifikan meningkat pada hari ke-21.

## PEMBAHASAN

Luka adalah suatu kerusakan pada jaringan tubuh yang terjadi akibat cedera atau tindakan pembedahan yang mengakibatkan terputusnya kontinuitas jaringan. Setelah terjadinya luka, tubuh akan merespons dengan sistem hemostasis, yang melibatkan pelepasan dan aktivasi berbagai sitokin, salah satunya *Transforming Growth Factor beta* (TGF- $\beta$ ). TGF- $\beta$  memiliki peran dalam mengatur kemotaksis neutrofil, makrofag, sel mast, sel endotelial, dan fibroblas.

Pengamatan kadar TGF- $\beta$  dipilih sebagai parameter penelitian karena dianggap paling bisa menggambarkan mengenai proses penyembuhan luka dan terbentuknya jaringan parut. Pada pengukuran kadar TGF- $\beta$  didapatkan jumlah yang meningkat dari hari ke- 5 ke hari ke-21. Hal ini sesuai dengan hipotesis penelitian ini bahwa terjadi peningkatan kadar TGF- $\beta$  pada fase penyembuhan luka.

Literatur menyatakan bahwa kadar TGF- $\beta$  akan segera menurun pada saat fase *remodelling*, dimana hari ke-21 merupakan fase awal dari *remodelling* namun juga merupakan puncak dari fase proliferasi. Peningkatan kadar TGF- $\beta$  pada hari ke-21 menyebabkan aktivasi proliferasi fibroblas untuk mensintesis kolagen. Hal tersebutlah yang dapat menyebabkan terjadinya penumpukan kolagen yang nantinya sebagai penyebab terjadinya parut hipertrofik dan keloid<sup>1,4,5</sup>. Hal ini dapat dijadikan sebagai awal dari penelitian berikutnya dalam mencari terapi yang tepat untuk pencegahan terjadinya parut hipertrofik dan keloid.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terjadi peningkatan kadar TGF- $\beta$  pada luka akut kulit tikus pada akhir fase proliferasi atau awal fase *remodelling*. Diperlukan

penelitian lanjutan untuk pengembangan terapi maupun pencegahan parut abnormal.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## PENDANAAN

Penelitian ini tidak dibiaya oleh pihak manapun.

## KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis berkontribusi dalam setiap langkah penelitian mulai awal hingga akhir.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Perdanakusuma, D. S. & Noer, M. S., 2006. Penanganan Parut Hipertrofik dan Keloid. Surabaya: Airlangga University Press.
2. Marzoeki, D., 1993. Proses Penyembuhan Luka dalam Ilmu Bedah, Luka dan Perawatannya. Surabaya: Airlangga University Press.
3. Gurtner, G.C., *Wound Healing, Normal and Abnormal. In: Grabb and Smith's Plastic Surgery. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkin.* 2014. 15-22.
4. Oskeritzian, C. A., *Mast Cells and Wound Healing. Wound Healing Society*, 2011. 1 (1):23-28.
5. Backdahl, M. S., *The Role of Collagenase in Wound Healing. In: Collagenases. Texas: RG Landes Company*, 1999:207-220.