

## Pengaruh Pemberian *Low-Level Laser Therapy* pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat II

**Ester Asima N.I.S., Troef Soemarno**

*Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Surabaya*

### ABSTRAK

#### Latar belakang

Luka bakar telah menjadi penyebab kematian dan kesakitan yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Silver sulfadiazine adalah obat antibakteri topikal yang sering diberikan sebagai pencegahan infeksi pada lesi luka bakar (konsentrasi 5-20%). *Low-level laser therapy* telah lama diketahui memiliki sifat merangsang aktifitas sel termasuk sel-sel inflamasi yang berperan pada proses penyembuhan luka. TGF- $\beta$  adalah faktor pertumbuhan penting yang menyebabkan migrasi dan proliferasi fibroblast serta meningkatkan sintesis kolagen. Peranan laser pada penyembuhan masih merupakan suatu kontroversi.

#### Metode

Dua puluh empat ekor mencit jantan galur BALB/c dibagi secara random dalam tiga kelompok. Dibuat luka bakar pada punggung hewan coba menggunakan pangkal paku besi berdiameter satu sentimeter yang sebelumnya dicelupkan pada air mendidih. Pada kelompok pertama (P1) luka diberi salep silver sulfadiazine topikal 1%, dan pada kelompok kedua (P2) luka diberikan sinar laser kemudian diolesi dengan silver sulfadiazine topikal 1%. Pada kelompok kontrol luka hanya dibersihkan dengan natrium klorida 0,9 %. Semua luka ditutup dengan kasa steril dan ditutup dengan verband. Pada hari keempat jaringan luka dibiopsi dan dibuat sediaan histopatologi dengan pewarnaan hematoxylin-eosin dan pewarnaan imunohistokimia.

#### Hasil

Terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah makrofag pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ( $p=0,031$ ) dan antara ekspresi TGF- $\beta$  oleh makrofag pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ( $p=0,034$ ).

#### Kesimpulan

Pemberian kombinasi *low-level laser* dan silver sulfadiazine dapat meningkatkan jumlah makrofag dan ekspresi TGF- $\beta$  oleh makrofag sehingga penyembuhan luka terjadi lebih cepat dan lebih baik.

**Kata kunci** : luka bakar derajat II, *low-level laser therapy*, silver sulfadiazine, makrofag, TGF- $\beta$

### ABSTRACT

#### Background

Burn injuries remain one of the leading causes of injury morbidity and mortality often occurs in daily living. Silver sulfadiazine is antibacterial preparations that are often given for prevention of infection in a burn lesion which is relatively narrow (5-20%). *Low-level laser therapy* have recently been investigated for stimulation of cell activities involved in wound healing process. TGF- $\beta$  is a potent fibrogenic agent that cause fibroblast migration and increased synthesis of collagen. The role of the laser in burn healing process has been controversial.

#### Methods

Second-degree burn wound on the backside of each of 24 BALB/c mice was created with a standard burning procedure by applying a heating plate. 24 mice were divided into three groups randomly. Group control, burn lesion was treated with 0,9% NaCl solution and closed dressing, the second group (P1), burn lesion was treated with topical silver sulfadiazine 1% and closed dressing, and third group (P2), burn lesion was treated with 4 J/cm<sup>2</sup> laser irradiation, topical silver sulfadiazine 1% and closed dressing. A biopsy was performed on the lesion on the fourth day after the burns. We studied the effect of *low-level laser therapy* and topical silver sulfadiazine on TGF- $\beta$ s-expression macrophages in healing process of burns by making observations on Hematoxylin Eosin staining and immunohistochemistry techniques.

#### Results

There were significant differences of the number of macrophage ( $p=0,031$ ) and TGF- $\beta$  expression ( $p=0,034$ ) on group control compared with group treated.

#### Conclusion

*Low-level laser therapy* and silver sulfadiazine of second degree burn wound increase the number of macrophage and expression TGF- $\beta$  protein on white male BALB/c strain mice, and the wound healing process become more quick and better.

**Key words**: second-degree burn, *low-level laser therapy*, silver sulfadiazine, macrophage, TGF- $\beta$

**PENDAHULUAN**

Luka bakar adalah kejadian yang sering kita temukan dalam kehidupan sehari-hari karena hubungannya yang erat dengan rutinitas setiap hari seperti memasak dan menyetrrika. Angka kejadiannya terbilang cukup tinggi dan tidak ada perbedaan antar jenis kelamin dan usia, rata-rata pada dewasa muda sekitar usia 20-29 tahun dan anak-anak pada usia kurang dari 9 tahun<sup>1</sup>. Standar terapi pengobatan luka bakar adalah dengan menggunakan salep silver sulfadiazine yang memiliki sifat sebagai antibiotik topikal<sup>2,3,4</sup>. Namun silver memiliki kerugian karena sifatnya yang toksik terhadap fibroblast yang merupakan komponen pada penyembuhan luka<sup>5</sup>. *Low-level laser therapy* adalah metode terapi yang terbaru yang telah banyak digunakan dalam klinik, namun belum banyak digunakan dalam menangani penyembuhan luka<sup>6,7</sup>. Laser dapat merangsang perubahan pada sel sehingga terjadi proliferasi dan sintesis kolagen, dimana kolagen adalah faktor yang sangat penting dalam penyembuhan luka<sup>8</sup>.

Bayat *et al* dalam literaturnya tidak menyebutkan adanya perbedaan antara proses penyembuhan luka yang biasa dan luka karena luka bakar<sup>11</sup>. Menurut Moenadjat, luka bakar adalah suatu keadaan di mana terjadi kerusakan atau kehilangan jaringan akibat adanya kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, listrik, bahan kimia dan radiasi<sup>15</sup>. Luka bakar mengakibatkan kerusakan baik langsung maupun tidak langsung terhadap jaringan kulit bahkan bisa sampai ke organ dalam. Selain itu, luka juga merupakan tempat yang sangat baik untuk pertumbuhan mikroorganisme.

Robbins menjelaskan bahwa fase inflamasi mengawali reaksi yang terjadi pada awal timbulnya luka. Pada inflamasi terjadi beberapa perubahan yaitu kerusakan jaringan, ekstrasvasasi cairan, vasokonstriksi pembuluh darah, koagulasi, pelepasan zat vasoaktif (*vasoactive amines*) dan beberapa mediator luka lain. Pada fase akut terbentuk bekuan darah pada permukaan luka yang terutama mengandung fibrin. Beberapa faktor pertumbuhan seperti VEGF akan disekresi sehingga permeabilitas pembuluh darah meningkat dan terjadi oedem. Netrofil akan tertarik ke tepi luka dan melepaskan enzim proteolitik yang akan membersihkan debris dan bakteri pada daerah luka. Fibroblast dan endotel pembuluh darah berproliferasi pada 24 hingga 72 jam setelah terjadi luka mem-

bentuk jaringan granulasi, fase ini dinamakan fase subakut. Makrofag akan muncul menggantikan tugas netrofil pada 48 hingga 96 jam kemudian. Makrofag merupakan sel radang yang penting pada proses penyembuhan luka dan bertugas membersihkan debris ekstraseluler, fibrin dan benda asing pada luka<sup>9</sup>. Diegelmann menyebutkan bahwa penghambatan fungsi makrofag akan menyebabkan proses penyembuhan luka berlangsung lebih lambat<sup>16</sup>. Makrofag akan melepaskan mediator kimiawi serta TNF, PDGF, TGF- $\beta$ , IL-1 dan FGF, yang akan menyebabkan proliferasi dan migrasi fibroblast ke daerah luka. Pada fase kronik terbentuk jaringan granulasi dan neovaskularisasi<sup>9</sup>. Karena makrofag merupakan salah satu sel inflamasi yang penting pada proses penyembuhan luka, maka penelitian ini dititikberatkan pada pengamatan terhadap makrofag, terutama pada hari ketiga. Silver sulfadiazine adalah antibiotika topikal yang telah banyak digunakan dalam klinik, dan merupakan standar terapi. Lansdown menyebutkan bahwa silver sulfadiazine dapat membunuh mikroorganisme patogen pada proses penyembuhan luka karena memiliki sifat sebagai antibakteri, di mana silver sulfadiazine akan mengeliminasi bakteri patogen pada luka, serta membersihkan semua bahan mekanis, kimia dan biologi yang menyertai luka<sup>2,3</sup>.

Makrofag adalah sel inflamasi yang ditemukan pada jaringan yang mengalami trauma insisi. Makrofag muncul menggantikan tugas netrofil pada hari ketiga setelah terjadi luka. Peran makrofag sangat penting karena fungsinya selain membersihkan debris ekstraseluler dan bahan patogen, juga mengeluarkan faktor-faktor pertumbuhan yang diperlukan dalam penyembuhan luka<sup>9</sup>. Salah satu faktor pertumbuhan yang mempunyai peranan cukup penting yaitu TGF- $\beta$ . TGF- $\beta$  berperan dalam proliferasi dan migrasi fibroblast, serta meningkatkan sintesis kolagen serta meningkatkan pemecahan matriks ekstraseluler<sup>10</sup>.

Proses penyembuhan luka meliputi beberapa fase yaitu inflamasi, pembentukan jaringan granulasi dan *remodelling*. Peranan makrofag sangat penting pada proses penyembuhan luka, sehingga bila terjadi penghambatan mengakibatkan terjadi *delayed healing*. *Natural killer cells* berperan penting dalam mengaktifasi makrofag untuk memfagositosis mikroba intraseluler dan mensekresi interferon gamma. Pada

fase inflamasi, makrofag akan menghasilkan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan seperti TNF, PDGF, TGF- $\beta$ , FGF, EGF(9). Makrofag akan menstimulasi fibroblast untuk menghasilkan FGF-7 (*keratinocyte growth factor*) dan IL-6, yang meningkatkan migrasi dan proliferasi keratinosit, kemudian bersama dengan HGF, HB-EGF dan reseptor CXCR 3, maka terjadilah reepitelisasi. TGF- $\beta$  memiliki fungsi penting dalam proliferasi dan migrasi fibroblast, meningkatkan sintesis kolagen dan fibronektin serta mengurangi degradasi atau pemecahan matriks ekstraseluler oleh *metalloproteinase*.<sup>9,20</sup> Peran TGF- $\beta$  ini sangat penting dalam proses penyembuhan luka.

Peran TGF- $\beta$  adalah sebagai faktor pertumbuhan yang memainkan peran penting pada proses perbaikan jaringan dan pembentukan jaringan parut. Bila sekresinya terhambat maka akan terbentuk jaringan parut yang meluas, yang dikenal dengan sebutan keloid (*scar*)<sup>9</sup>. Tetapi bila sekresinya meningkat maka kolagen sebagai unsur jaringan ikat pada penyembuhan luka akan turut meningkat, sehingga luka akan sembuh lebih cepat dan lebih baik. TGF- $\beta$  ini dapat terekspresi pada sel radang, fibroblast dan sel endotel dan intensitasnya bervariasi dari lemah hingga kuat. Bayat *et al* menemukan adanya peningkatan sekresi TGF- $\beta$  oleh *mast cell* dan makrofag pada kelompok tikus yang mendapat iradiasi. Penelitiannya dilanjutkan hingga hari ke-15 yang menunjukkan bahwa reepitelisasi terjadi lebih baik pada luka yang mendapat sinar laser. Hal ini membuktikan bahwa peningkatan ekspresi TGF- $\beta$  oleh makrofag menyebabkan pembentukan jaringan baru yang lebih cepat dan lebih baik. Penelitian yang sama oleh Junior *et al* juga melaporkan adanya peningkatan TGF- $\beta$  pada kelompok hewan coba dengan laser, di mana pada hari ke-10 setelah trauma didapati sintesis kolagen, jumlah fibroblast dan neovaskularisasi yang meningkat<sup>13</sup>.

Laser yang diberikan pada luka akan menyebabkan perubahan permeabilitas pada sel-sel inflamasi sehingga terjadi peningkatan proliferasi, di antaranya yaitu makrofag<sup>11,12</sup>. Dengan semakin tingginya jumlah makrofag maka ekspresi TGF- $\beta$  oleh makrofag akan meningkat. Dengan demikian kolagen yang disintesis akan mengalami peningkatan sehingga pada akhirnya penyembuhan luka terjadi lebih cepat dan lebih baik<sup>13,14</sup>.

Menurut Hutton laser dapat menghambat pertumbuhan bakteri secara invitro pada panjang gelombang tertentu. Pemberian *low-level laser therapy* bertujuan untuk mengurangi toksisitas dari silver sulfadiazine dan memacu proses penyembuhan luka<sup>6</sup>. Walsh dalam literturnya menyebutkan bahwa pemberian *low-level laser* dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka.<sup>17</sup> *Low-level laser* menyebabkan peningkatan proliferasi fibroblast, sintesis kolagen, angiogenesis dan epitelisasi<sup>13</sup>. Hutton juga menyebutkan bahwa laser akan memicu aktivasi rantai transport elektron, sintesis ATP dan penurunan pH seluler, di mana hal ini akan memicu reaksi pada membran sel melalui efek fotofisika pada *calcium channel*, karena itu terjadi peningkatan jumlah makrofag, di samping fibroblast dan aktifitas limfosit<sup>6</sup>.

#### **METODE PENELITIAN**

Hewan coba yang digunakan adalah 24 ekor mencit jantan galur BALB/c usia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30gr, diaklimatisasi selama satu minggu di laboratorium biokimiawi universitas airangga. Dengan randomisasi, hewan coba dibagi dalam tiga kelompok. Pada hari pertama semua hewan coba dilakukan anestesi dengan pemberian injeksi Ketamin 50mg/kgBB pada otot kuadriseps. Kemudian rambut hewan coba di daerah punggung dicukur dan dilakukan desinfeksi menggunakan larutan povidon iodine. Lalu pangkal paku besi berdiameter 1 cm dipanaskan dalam air mendidih 100°C selama 5 menit, kemudian ditempelkan pada punggung tikus selama 10 detik.

Pada kelompok perlakuan pertama, luka bakar yang terjadi kemudian dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9% dan setelah itu diberi salep silver sulfadiazine 1% dengan ketebalan 2-3 mm. Lalu luka ditutup dengan kain kassa steril dan dibalut dengan *verband*. Luka bakar pada kelompok perlakuan kedua dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9 %, kemudian pada luka diberi sinar laser dengan energy 4 joule/cm<sup>2</sup>, panjang gelombang 680 nm dan daya 6 mW selama 60 detik. Setelah diberi laser kemudian luka diberi salep silver sulfadiazine, lalu luka ditutup dengan kain kassa steril dan dibalut dengan *verband*. Pada kelompok kontrol, luka bakar hanya dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9 % dan ditutup dengan kain kassa steril serta ditutup dengan *verband*.

Selanjutnya hewan coba dikembalikan pada kandang dan diberi sekat-sekat sehingga tiap hewan coba memiliki tempat sendiri-sendiri. Perlakuan pada hewan coba tersebut dilakukan selama 3 hari berturut-turut berdasarkan kelompok perlakuan. Kemudian pada hari keempat hewan coba dikorbkan dengan eter per inhalasi. Jaringan granulasi yang terbentuk pada daerah luka dibiopsi seluas 1x1 cm, difiksasi dalam buffer formalin selama kurang dari 24 jam. Tiap jaringan ditempatkan dalam tiap pot yang berbeda dan diberi label. Kemudian dibuat blok paraffin dan disayat setebal 5µ menggunakan mikrotom dan dilakukan pewarnaan dengan hematoksin eosin. Selanjutnya jaringan disayat kembali dengan mikrotom dan diberi pewarnaan imunohistokimia.

Pengumpulan data jumlah makrofag diperoleh dari preparat histopatologi dengan pewarnaan *hematoxylin-eosin* melalui penghitungan dari 10 LPB pada daerah luka secara random menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 40 kali. Data jumlah makrofag yang mengekspresikan TGF-β diperoleh dari sediaan histopatologi dengan pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi TGF-β, data diperoleh dari penghitungan pada 10 LPB pada daerah luka secara random menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 40 kali. Penghitungan dilakukan menggunakan *graticulae*.

Data diolah menggunakan uji analisis variansi (ANOVA) satu arah dan digambarkan dalam rerata (x) dengan nilai deviasi. Untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok maka analisis dilanjutkan menggunakan uji *Least Significant Difference (LSD)*. Semua data diolah dengan program SPSS dengan α < 0,05.

**HASIL**

**Penghitungan histopatologi dengan hematoxylin-eosin**

Analisa statistik dari gambaran histopatologi dengan *hematoxylin-eosin* ditunjukkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan jumlah makrofag antar kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Jumlah makrofag				Anova satu arah
		$\bar{x}$	SD	Min	Maks	
Kontrol	8	73,63 <sup>a</sup>	18,65	45	97	F =
SD	8	97,25 <sup>b</sup>	30,53	55	131	4,110
SD + laser	8	115,75 <sup>b</sup>	36,38	80	175	p = 0,031*

Keterangan :

\* signifikan pada α=0,05

<sup>a,b</sup> Superscript yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok (berdasarkan uji LSD)

Terlihat bahwa jumlah makrofag tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 2 dengan nilai rerata 115,75 ± 36,38. Uji analisis dengan ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan jumlah makrofag antara kelompok perlakuan 2 dan kelompok kontrol (p<0,05). Sedangkan antara kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 1 tidak didapati adanya perbedaan.

**Penghitungan dengan imunohistokimia**

Pada penghitungan ekspresi TGF-β oleh makrofag dengan menggunakan pemeriksaan imunohistokimia, analisa data statistik ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan jumlah makrofag yang mengekspresikan TGF-β

Kelompok Perlakuan	n	Persentase makrofag mensekresi TGF-β				Anova satu arah
		$\bar{x}$	SD	Min	Maks	
K	8	65,88 <sup>a</sup>	12,27	37,78	79,57	F =
P1	8	73,45 <sup>ab</sup>	11,76	46,67	83,75	4,006
P2	8	80,79 <sup>b</sup>	6,66	68,24	87,37	p = 0,034*

Keterangan :

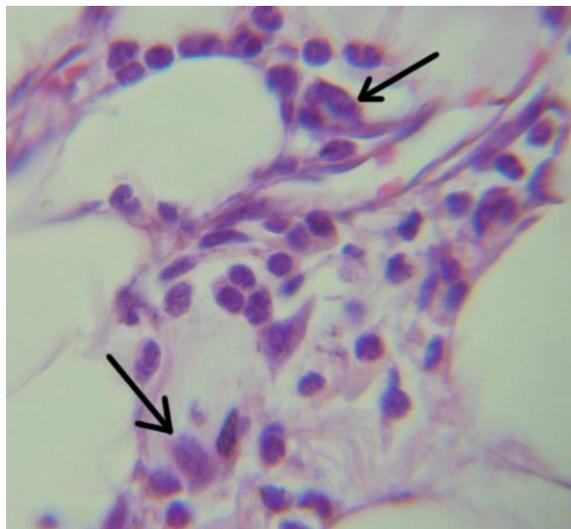
\* signifikan pada α=0,05

<sup>a,b</sup> Superscript yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok (berdasarkan uji LSD)

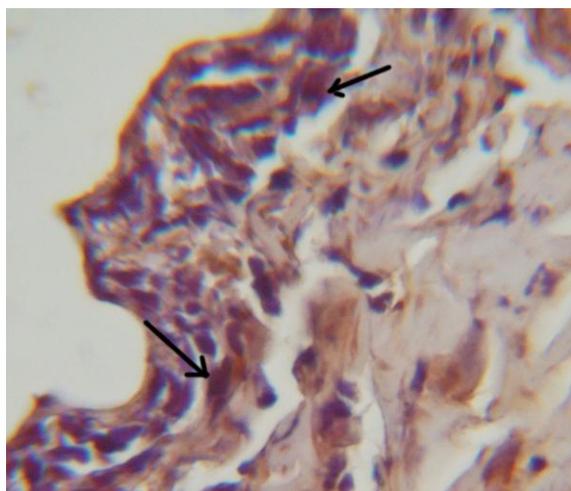
Ekspresi TGF-β oleh makrofag yang paling tinggi ditunjukkan oleh P2 yaitu 80,79 ± 6,66. Uji analisis dengan ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan antara P2 dengan kontrol (p<0,05). Sedangkan antara P2 dan P1 tidak didapati adanya perbedaan.

Makrofag adalah sel radang yang mempunyai ciri ukuran sel yang besar dengan inti bulat oval berukuran besar, vesikuler, dengan sitoplasma yang cukup luas (gambar 1). Makrofag yang mengekspresikan TGF-β akan

memberikan reaksi positif berupa warna coklat pada sitoplasmanya (gambar 2).



Gambar 1. Tanda panah menunjuk pada makrofag, obj. 400x



Gambar 2. Tanda panah menunjuk pada makrofag yang mengekspresi TGF- $\beta$ , obj. 400x

**DISKUSI**

Pada penelitian ini yang diamati adalah jumlah makrofag serta ekspresi TGF- $\beta$  oleh makrofag pada tahap penyembuhan luka, di mana luka yang digunakan adalah luka bakar.

Data penelitian menunjukkan adanya peningkatan jumlah makrofag pada kelompok perlakuan dengan silver sulfadiazine topikal 1% ( $97,25 \pm 30,53$ ) bila dibandingkan dengan kontrol yaitu  $73,63 \pm 18,65$ . Jumlah makrofag yang lebih

tinggi pada kelompok SSD menunjukkan bahwa silver sulfadiazine efektif digunakan sebagai antibakteri seperti yang telah disebutkan dalam penelitian yang dilakukan oleh Lansdown.<sup>3</sup> Akan tetapi Corwin mengemukakan kejelekan dari silver sulfadiazine yaitu memiliki efek samping berupa sifat toksiknya terhadap keratinosit dan juga fibroblast. Hal yang sama tentang efek samping silver sulfadiazine juga dikemukakan oleh Moenadjat dalam bukunya yang mengatakan bahwa efek toksik dari silver sulfadiazine ini akan menyebabkan pembentukan matriks kolagen terjadi lebih lambat dibandingkan dengan proses angiogenesis, sehingga proses penyembuhan luka akan terhambat.<sup>15</sup>

Data penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah makrofag pada kelompok yang diberi sinar laser yaitu  $115,75 \pm 36,38$ . Hal ini membuktikan bahwa sinar laser memberikan efek yang berpotensi menyebabkan proliferasi sel inflamasi. Dengan peningkatan jumlah makrofag maka jumlah kolagen yang disintesis pun mengalami peningkatan, sehingga luka akan terganti dengan jaringan ikat dengan lebih cepat dan lebih baik<sup>18</sup>. Peningkatan jumlah makrofag ini menunjukkan bahwa *low-level laser* menimbulkan reaksi pada fase inflamasi, terutama pada sel radang, sehingga terjadi peningkatan proliferasi sel.

Penelitian oleh Dube *et al.* menunjukkan hasil sama dengan penelitian ini yaitu adanya peningkatan jumlah makrofag pada kelompok perlakuan yang mendapat penyinaran dengan laser dibandingkan kelompok yang tidak mendapat penyinaran laser<sup>12</sup>. Sedangkan Bayat *et al* pada tahun 2005 dengan penelitiannya menggunakan tikus wistar menunjukkan adanya peningkatan jumlah mast cell dan makrofag pada kelompok yang mendapat penyinaran *low-level laser* dengan energi  $38,2 \text{ J/cm}^2$  dibandingkan dengan kontrol dan kelompok perlakuan<sup>11</sup>. Beberapa penelitian tersebut konsisten dengan peningkatan jumlah makrofag yang ditemukan pada penelitian ini. Menurut Demir, dengan adanya peningkatan jumlah makrofag maka menunjukkan adanya penekanan fase inflamasi pada penyembuhan luka yang menyebabkan durasi fase inflamasi menjadi lebih singkat, dan akhirnya proses *healing* terjadi lebih cepat<sup>19</sup>.

Data pada penelitian menunjukkan adanya peningkatan jumlah makrofag yang mengekspresikan TGF- $\beta$  pada kelompok SSD dibanding dengan kontrol ( $73,45 \pm 11,76$ ). Pada

kontrol didapati lebih banyak netrofil daripada makrofag, sehingga presentasi makrofag yang mengekspresikan TGF- $\beta$  pun akan lebih sedikit. Hutton menyebutkan, laser mengubah permeabilitas membran sel yang diyakini dapat meningkatkan proliferasi makrofag. Pada penelitian ini, kelompok perlakuan dengan laser dan silver sulfadiazine menunjukkan adanya peningkatan ekspresi TGF- $\beta$  oleh makrofag bila dibandingkan dengan kontrol dan kelompok SSD yaitu  $80,79 \pm 6,66$ .

Humblin *et al* menyebutkan bahwa pemberian laser menyebabkan peningkatan produksi faktor pertumbuhan TGF- $\beta$  yang bertanggung jawab untuk menginduksi sintesis kolagen dari fibroblast<sup>8</sup>. Hal ini konsisten dengan data yang didapatkan pada penelitian ini di mana didapatkan peningkatan jumlah makrofag yang mengekspresikan TGF- $\beta$  pada kelompok laser. Walaupun penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa dengan pemberian laser maka pembentukan jaringan granulasi pada proses penyembuhan akan lebih baik bila dibandingkan dengan proses penyembuhan tanpa laser, namun mekanisme laser terhadap aktivasi makrofag untuk mensekresi TGF- $\beta$  belum sepenuhnya dapat dijelaskan. Peningkatan sintesis TGF- $\beta$  merupakan mekanisme yang sangat penting pada perbaikan jaringan di mana laser berfungsi mengurangi reaksi inflamasi selama proses penyembuhan berlangsung. Dan karena itu *delayed healing* dapat dihindari dan pembentukan jaringan parut yang meluas dapat dicegah<sup>9</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Shinta pada tahun 2010 menunjukkan adanya peningkatan jumlah makrofag yang mensekresi FGF dan EGF pada luka yang mendapat penyinaran *low-level laser* bila dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan silver sulfadiazine, di mana ini berarti adanya proses penyembuhan luka yang lebih cepat dan lebih baik, yang ditandai dengan adanya peningkatan proliferasi fibroblast pada daerah luka<sup>21</sup>.

**KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi terapi silver sulfadiazine dan *low-level laser therapy* menyebabkan terjadinya peningkatan ekspresi TGF- $\beta$  oleh makrofag sehingga terjadi peningkatan produksi kolagen yang disintesis oleh TGF- $\beta$  sehingga

pada akhirnya penyembuhan luka terjadi lebih cepat.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Georgiade GS, Pederson WC. Luka bakar. In: Andrianto P, Oswari J, editors. *Essentials of Surgery*. Jakarta: EGC; 1987. p.78-9.
2. Lansdown ABG. Silver I : its antibacterial properties and mechanism of action. *J wound care* 2002;11:25-30.
3. Lansdown ABG, Williams A, Chandler S. Silver absorption and antibacterial efficacy of silver dressings. *J of wound care* 2005;14:155-60.
4. Burrell RE. A Scientific Perspective on the Use of Topical Silver Preparations. *Ostomy w man*. 2003 May;49(5A Suppl):19-24.
5. Corwin EJ. *Buku saku patofisiologi*. Jakarta: EGC; 2009.
6. Mills-Hutton L, editor. *Low Level Laser Therapy* [Internet]. Manitoba; 2008 [cited 2010 April 9]. Available from: <http://www.macbeaminc.com/images/research/LaserTherapyLiterature/202008.pdf>
7. Whinfield AL, Aitkenhead I. The light revival: Does phototherapy promote wound healing ? *The foot* 2009;19:117-24.
8. Hamblin MR, Demidova TN. Mechanisms of low level light therapy. *Proc. SPIE* 2006; 6140:614001.
9. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Tissue renewal, regeneration, and repair*. 8th ed. Schmitt W, editor. Philadelphia (PA): *Pathologic Basis of disease*; 2010.
10. Barrientos R, Stojadinovic O, Golinko M.S. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Rep Reg* 2008;16:585-601.
11. Bayat M, Vaseghani MM, Razavi N, Taheri S, Rakhshan M. Effect of low-level laser therapy on the healing of second degree burns in rats: a histological and microbiological study. *J of photobiol* 2005;78:171-7.
12. Dube A, bansal H, Gupta PK. Modulation of macrophage structure and function by low level He-Ne laser irradiation. *Photochem photobio sci* 2003 Aug 2;8:851-5.
13. Junior AMR, Vieira BJ, Ferreira de Andrade LC, Aarestrup FM. Low-Level Laser Therapy Increases Transforming Growth Factor-2 Expression and Induces Apoptosis of Epithelial Cells During the Tissue Repair Process. *Photomed. Laser. Surg.* 2009; 27:303-7.

14. Safavi SM, Kazemi B, Esmaeli M. Effects of Low level He-Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , bFGF and PDGF in rat's gingival. *Lasers Med Sci* 2008;23:331-5.
15. Moenadjat Y. Luka bakar: masalah dan tata laksanaanya. 4th ed. Jakarta: Balai penerbit FKUI; 2009.
16. Diegelmann R, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in Bioscience*.2004;9:283-9.
17. Walsh J, Goharkay K. Low level laser therapy. *Aust Dent J* 1997;42:247-54.
18. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Eng J* 1999;341:738-46.
19. Demir H, Yaray S, Kirnap M. Comparisson of the effects of laser and ultrasound treatments on experimental wound healin in rats. *J of Rehab Research & Development* 2004;41:721-8.
20. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growht factors and cytokines. *Physiol Rev* July 2003;83:847-52.
21. Shinta N. Pengaruh kombinasi terapi low level laser dan silver sulfadiazine topical terhadap makrofag penghasil EGF dan makrofag penghasil FGF pada proses penyembuhan luka bakar derajat II pada mencit galur BALB/c 2010 [disertasi]. Surabaya (Indonesia): Universitas Airlangga; 2010.