

SURAT TUGAS

Nomor: 575-R/UNTAR/Pengabdian/III/2022

Rektor Universitas Tarumanagara, dengan ini menugaskan kepada saudara:

SUKMAWATI TANSIL TAN, dr., Sp.K.K., Dr.

Untuk melaksanakan kegiatan pengabdian kepada masyarakat dengan data sebagai berikut:

Judul	:	Peran Sekretom dalam Perawatan Luka pada Ulkus Diabetes Mellitus
Mitra	:	UNIVERSITAS TARUMANAGARA
Periode	:	16-01-2022
URL Repository	:	-

Demikian Surat Tugas ini dibuat, untuk dilaksanakan dengan sebaik-baiknya dan melaporkan hasil penugasan tersebut kepada Rektor Universitas Tarumanagara

05 Maret 2022

Rektor



Prof. Dr. Ir. AGUSTINUS PURNA IRAWAN

Print Security : 3650ef7a4cee0ccc38cb34006b0bab6e

Disclaimer: Surat ini dicetak dari Sistem Layanan Informasi Terpadu Universitas Tarumanagara dan dinyatakan sah secara hukum.



UNTAR
FACULTY OF
MEDICINE

GEA
medical



SERTIFIKAT

DIBERIKAN KEPADA

Dr. dr. Sukmawati Tansil Tan, Sp.KK.

atas partisipasinya sebagai **NARASUMBER** dalam Seminar Online
"Peran Sekretom dalam Perawatan Luka pada Ulkus Diabetes Mellitus"
yang diselenggarakan pada tanggal **16 Januari 2022**

Keputusan Pengurus IDI No. 0005/IDIWILJKT/SKP/I/2022
Peserta 2 SKP, Pembicara 8 SKP, Moderator 2 SKP, Panitia 1SKP

Mengetahui,
Ketua IDI Jakarta Barat



dr. Cecilia R Padang, PhD, FACR.

Jakarta, 16 Januari 2022
Dekan FK UNTAR



Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp.KJ.



LAPORAN ABDIMAS MANDIRI DOSEN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TARUMANAGARA

Judul Abdimas : PERAN SEKRETOM DALAM PERAWATAN LUKA PADA
ULKUS DIABETES MELLITUS

Dosen : Dr. dr. Sukmawati Tansil Tan, Sp.KK, FINSDV, FAADV

LATAR BELAKANG

Luka kronis didefinisikan sebagai luka yang sulit sembuh sesuai proses penyembuhan normal dengan waktu penyembuhan yang cukup lama untuk menghasilkan integritas anatomi dan fungsional, biasanya lebih dari 3 bulan atau sebuah luka yang sudah mengalami proses penyembuhan tetapi tidak sempurna dari segi anatomi dan fungsional^{1,2}. Nomenklatur luka kronis sering disebut sebagai luka borok yang sulit disembuhkan dan biasanya menetap dalam kisaran 4 minggu hingga lebih dari 3 bulan²⁻⁴. Luka kronis sendiri dibagi menjadi 4 kategori utama berdasarkan etiologi penyebabnya, yaitu ulkus tekanan, ulkus diabetes, ulkus vena dan ulkus insufisiensi arteri⁵. Luka kronis atau luka borok dapat disederhanakan sebagai sebuah luka yang cukup dalam dengan proses penyembuhan yang sangat lambat. Luka kronis sering disebut sebagai “silent epidemic” yang sebenarnya mempengaruhi Sebagian besar populasi di dunia⁶. Prevalensi luka kronis di negara maju adalah 1 hingga 2 % dari total populasi⁷. Prevalensi luka kronis akan meningkat seiring meningkatnya usia dan adanya penyakit penyerta yang menghambat proses penyembuhan luka⁸. Luka kronis yang tidak ditangani dapat berdampak serius. Komplikasi ulkus kronis yang paling berat adalah terjadinya infeksi yang menetap, seperti selulitis, eksim vena infeksiif, gangren, perdarahan dan amputasi ekstremitas bawah.^{9,10}

Perawatan dan manajemen pasien dengan luka kronis merupakan sebuah tantangan bagi seorang klinisi. Tantangan yang dihadapi seorang klinisi adalah kurangnya strategi perawatan luka yang berbasis bukti yang disertai dengan rate penyembuhan yang sangat rendah. Laporan khusus dari Jerman menyatakan lebih dari 4,5 juta orang dirawat karena luka kronis setiap tahunnya, dan menghasilkan beban perawatan yang sangat besar hingga mencapai lima miliar Euro.¹¹ Analisis sekunder dari data asuransi kesehatan Jerman pada tahun 2012 menyimpulkan bahwa 1,04% klaim asuransi nasional Jerman berasal dari diagnosis luka/ ulkus dimana lebih 70% kasus disebabkan oleh ulkus tungkai dan 7% disebabkan oleh ulkus diabetes.¹² Studi skala besar di wilayah Rhineland Jerman mengungkapkan prevalensi ulkus vena saat ini sekitar 0,01%.^{13,14} Ulkus kronik yang paling sering ditemui adalah ulkus dikarenakan diabetes

mellitus atau yang sering disebut sebagai ulkus kaki diabetik dengan angka prevalensi mulai dari 2% hingga 10% dari populasi diabetes, dengan kejadian tahunan 2% hingga 6%¹¹.

Pada penelusuran literatur, terdapat 2 jenis ulkus kronik dengan prevalensi tertinggi dan berdampak terhadap rendahnya kualitas hidup penyandanganya, yaitu ulkus diabetikum atau sering disebut sebagai ulkus kaki diabetikum dan ulkus trofik yang sering terjadi pada penderita kusta.^{15,16}

Ulkus kaki diabetikum merupakan salah satu dari komplikasi diabetes kronis yang berupa lesi pada jaringan dalam dan berhubungan gangguan neurologis dan penyakit pembuluh darah perifer pada tungkai bawah¹⁷. Insiden ulkus kaki diabetikum telah meningkat karena prevalensi diabetes mellitus di seluruh dunia dan harapan hidup pasien diabetes yang semakin baik. Penelusuran literatur menunjukkan setiap 30 detik terjadi amputasi pada ekstremitas bawah akibat penyakit diabetes¹⁸, dan menyebabkan beban biaya kesehatan yang cukup besar mencapai \$ 8659 per pasien¹⁹. Total biaya medis untuk mengobati penyakit kaki diabetik di Amerika berkisar antara \$ 9 hingga \$ 13 miliar dan merupakan biaya tambahan yang terkait dengan diabetes²⁰. International Diabetes Foundation telah mengimbau masyarakat untuk meningkatkan kesadaran dan kewaspadaan terhadap penyakit kaki diabetik dikarenakan sebagai beban sosial, medis, dan ekonomi yang substansial²¹. Dari semua amputasi pada pasien diabetes, 85% didahului oleh ulserasi kaki yang kemudian memburuk menjadi gangren yang parah atau infeksi yang sulit terselesaikan¹⁶.

Prevalensi ulkus kaki diabetikum secara global mencapai 6,3% (95% CI: 5,4-7,3%), yang lebih tinggi pada pria (4,5%, 95% CI: 3,7-5,2%) dibandingkan pada wanita (3,5%, 95% CI: 2,8- 4,2%), dan lebih tinggi pada pasien diabetes tipe 2 (6,4%, 95% CI: 4,6-8,1%) dibandingkan pada penderita diabetes tipe 1 (5,5%, 95% CI: 3,2-7,7%). Amerika Utara memiliki prevalensi tertinggi (13,0%, 95% CI: 10,0-15,9%), Oceania memiliki terendah (3,0%, 95% CI: 0,9-5,0%), dan prevalensi di Asia, Eropa, dan Afrika berturut-turut adalah 5,5 % (95% CI: 4,6-6,4%), 5,1% (95% CI: 4,1-6,0%), dan 7,2% (95% CI: 5,1-9,3%). Australia memiliki prevalensi yang terendah (1,5%, 95% CI: 0,7-2,4%) dan Belgia memiliki prevalensi tertinggi (16,6%, 95% CI: 10,7-22,4%), diikuti oleh Kanada (14,8%, 95% CI: 9,4- 20,1%) dan AS (13,0%, 95% CI: 8,3-17,7%).¹⁶ Pada tahun 2016, World Health Organization mencatat angka prevalensi diabetes di Indonesia adalah 7% dari total populasi. Sejak tahun 1980, angka prevalensi diabetes di Indonesia terus meningkat. Persentase ulkus diabetikum sebagai komplikasi diabetes mellitus pada tahun 2011 di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta (RSCM) adalah 8.70%.²²

Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2016 terdapat total kasus baru yang ditemukan sebesar 214.783 kasus yang tersebar di 143 negara. World Health Organization mendeklarasikan 22 negara sebagai “global priority countries” untuk kusta dikarenakan menyumbang sebesar 94-96% beban penyakit dan 92,3% kasus dengan disabilitas tingkat II.²³⁻²⁵ Daerah Asia Tenggara memiliki angka penemuan kasus baru dan jumlah kasus kusta dengan disabilitas tingkat II tertinggi dibandingkan dengan daerah Afrika, Amerika, Mediteranian, Pasifik barat dan Eropa. Beberapa negara Asia Tenggara yang berkontribusi paling banyak adalah Indonesia, Myanmar dan Filipina.²³⁻²⁵ Negara Indonesia menyumbang sebanyak 16.826 dari 214.783 kasus baru di dunia yang terdeteksi pada tahun 2016, 1363 kasus disertai dengan disabilitas tingkat II dengan 62 diantaranya adalah anak-anak, dan 229 kasus relaps ditemukan dan saat ini Indonesia belum bisa dinyatakan bebas dari penyakit kusta.^{26,27}

Tingkat penyembuhan luka kronis yang sangat rendah⁹, berdampak signifikan pada kesehatan dan kualitas hidup pasien dan keluarga penyandanganya. Dampak yang sering dirasakan adalah mulai dari rasa sakit, kehilangan fungsi dan mobilitas, depresi, kesulitan dan kecemasan, rasa malu, isolasi sosial, beban keuangan lama tinggal di rumah sakit dan morbiditas kronis atau bahkan kematian²⁸. Studi terdahulu telah membuktikan bahwa ulkus kronik membawa beban signifikan dan sering membuat kualitas hidup penyandanganya menjadi sangat buruk. Oleh karena itu, penting untuk melakukan perawatan dan manajemen ulkus kronik yang efisien sekaligus murah guna meningkatkan kualitas hidup penyandang ulkus kronik.^{9,29,30}

Seiring dengan perkembangan teknologi, serta dengan adanya fakta bahwa 50% luka kronis masih gagal sembuh³¹ ditambah dengan kenyataan bahwa perawatan konvensional untuk luka kronis sepertinya tidak berhasil dalam beberapa kasus serta menghabiskan banyak uang dan waktu, maka diperlukan strategi penatalaksanaan luka yang berbeda. Terapi stem sel merupakan alternatif baru untuk metode penyembuhan luka, mengikuti tren mekanisme penyembuhan luka. Oleh karena itu, para peneliti mengandalkan terapi stem sel yang memiliki potensi besar karena faktor pertumbuhannya.³²

Perawatan luka dengan menggunakan sel punca menjadi pilihan perawatan baru dengan hasil yang menjanjikan.³³ Sel induk memiliki potensi untuk berdiferensiasi menjadi banyak jenis sel³⁴. Terapi sel induk telah menunjukkan potensi besar dalam pengobatan berbagai kondisi, seperti gangguan ortopedi, penyakit radang, gagal hati, dan gangguan autoimun³⁵. Hingga laporan ini dibuat, belum ditemukan efek samping yang serius dari penggunaan terapi sel induk. Oleh karena itu, pengobatan sel induk saat ini dianggap aman³⁶. Sampai saat ini, terdapat peningkatan penggunaan sel punca mesenchymal (MSC) pada berbagai jenis kelainan

dikarenakan karakteristik multipoten dari MSC. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa sel induk yang berasal dari *bone marrow* (BM-SC) dapat bertindak sebagai prekursor yang berkembang dari jalur lapisan germinal menjadi berbagai jenis sel seperti adiposa, kondrosit, dan osteosit padat.³⁷ Penelitian terbaru juga mengungkapkan MSC juga dapat berfungsi sebagai sel terapeutik yang memodulasi lingkungan mikro dan kompetensi imunologis, mempercepat perbaikan luka, dan mengurangi fibrosis atau pembentukan parut atau keduanya dikarenakan tinggi.³⁸ Sel induk mengandung Faktor Pertumbuhan Endotel Vaskular (VEGF) atau *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang diperlukan untuk penyembuhan luka.³⁹ VEGF merupakan komponen yang sangat penting untuk mempertahankan jaringan hipoksia.³¹ Laporan kasus dari Sarasua et al menyatakan terjadi penutupan luka setelah 18 hari setelah injeksi BM-SC pada *pressure ulcer* stadium IV.⁴⁰

Data dari model hewan telah menunjukkan bahwa efek autokrin atau parakrin dari MSC telah memainkan peran kunci dalam penyembuhan luka.³⁹ Beberapa penelitian telah melaporkan adanya faktor pertumbuhan dalam MSC-CM berkontribusi pada regenerasi jaringan organ yang rusak. Perlu juga disebutkan bahwa secretome dari MSCs memiliki efek anti-fibrotik dan angiogenik yang dapat mengurangi pembentukan jaringan parut dan meningkatkan fraksi ejeksi jangka panjang ketika diberikan secara dini.⁴¹

Sebagian besar terapeutik MSC untuk luka / iskemik diberikan secara sistemik dibandingkan dengan rute pemberian topical⁴². Pemberian secara sistemik sebenarnya seperti meniru rute MSC endogen secara fisiologi yaitu pelepasan MSC melalui sistem peredaran darah hingga mencapai target terapi. Tetapi selama menjalani proses sistemik, dosis MSC berisiko untuk terjadi pengurangan dosis dikarenakan adanya tempat transit di organ-organ utama sebagai bentuk metabolisme normal seperti seperti organ paru-paru, limpa, dan hati⁴³.

Metode alternatif untuk pemberian MSC ke situs luka / iskemik secara efisien dan efektif adalah melalui pengiriman langsung atau topikal. Pemberian dengan metode langsung atau topical dipilih sebagai alternatif pilihan utama untuk penyembuhan ulkus kronik dikarenakan pemberian MSC secara langsung pada situs target akan memudahkan proses penghantaran zat-zat aktif MSC secara optimal seperti growth factor⁴⁴. Selain itu pemberian MSC secara topical merupakan pemberian yang sangat mudah untuk diterapkan dikarenakan minimal efek samping bila dibandingkan dengan prosedur invasive.³⁸

METODE PELAKSANAAN

Karena masih dalam masa Pandemi Pelaksanaan PKM dilakukan dengan cara Webinar menggunakan aplikasi Zoom. Pada Webinar ini ada beberapa Pembicara yaitu dari bagian Penyakit Dalam, Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, dan Ahli Biomedik

HASIL

Pada tanggal 16 Januari 2022 pk 10.00 – 15.00 PKM dilaksanakan. Webinar dihadiri 353 peserta terdiri atas dokter dan dokter spesialis dari berbagai disiplin ilmu

KESIMPULAN DAN SARAN

Pelaksanaan PKM berjalan dengan baik dengan antusiasme yang besar dari peserta. Banyak peserta menanyakan mengenai hasil teknis dan keampuhan dari penggunaan sekretom untuk luka kronis, khususnya ulkus DM. Harapan kedepan yaitu agar sekretom menjadi pilihan utama terapi luka kronis dengan hasil yang superior]

DAFTAR PUSTAKA

1. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Percoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound Repair Regen* [Internet]. 1994 Jul;2(3):165–70. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1524-475X.1994.20305.x>
2. Werdin F, Tennenhaus M, Schaller H-E, Rennekampff H-O. Evidence-based management strategies for treatment of chronic wounds. *Eplasty*. 2009;
3. Mekkes JR, Loots MAM, Van Der Wal AC, Bos JD. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *British Journal of Dermatology*. 2003.
4. Cazander G, Pritchard DI, Nigam Y, Jung W, Nibbering PH. Multiple actions of *Lucilia sericata* larvae in hard-to-heal wounds . *BioEssays*. 2013;
5. Robson MC, Barbul A. Guidelines for the best care of chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*. 2006.
6. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy: PERSPECTIVE ARTICLE. *Wound Repair and Regeneration*. 2009.
7. Gottrup F. A specialized wound-healing center concept: Importance of a multidisciplinary department structure and surgical treatment facilities in the treatment of chronic wounds. *Am J Surg*. 2004;
8. Wicke C, Bachinger A, Coerper S, Beckert S, Witte MB, Königsrainer A. Aging influences wound healing in patients with chronic lower extremity wounds treated in a specialized wound care center. *Wound Repair Regen*. 2009;
9. Järbrink K, Ni G, Sönnerngren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: A protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2016;
10. Kloth L. The Roles of Physical Therapists in Wound Management, Part II: Patient and Wound Evaluation. *J Am Col Certif Wound Spec*. 2009;
11. Jöster M, Kröger K. Prevalence of Chronic Wounds in Different Modalities of Care in Germany. *Eur WOUND Manag Assoc J*. 2018;
12. Heyer K, Herberger K, Protz K, Glaeske G, Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair Regen*. 2016;
13. Pannier-Fischer F, Rabe E. Epidemiologie der chronischen Venenerkrankungen. *Der Hautarzt* [Internet]. 2003 Nov 1;54(11):1037–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00105-003-0616-0>
14. Wolinsky CD, Waldorf H. Chronic Venous Disease. *Medical Clinics of North America*. 2009.
15. Riyaz N, Sehgal VN. Leprosy: Trophic skin ulcers. *Skinmed*. 2017;
16. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. *Annals of Medicine*. 2017.
17. Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine*. 2012.
18. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005.
19. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-Economic Consequences of Diabetic Foot Lesions. *Clin Infect Dis*. 2004;
20. Rice JB, Desai U, Cummings AKG, Birnbaum HG, Skornicki M, Parsons NB. Burden of diabetic foot ulcers for medicare and private insurers. *Diabetes Care*. 2014;

21. Jeffcoate W, Bakker K. World Diabetes Day: footing the bill. *Lancet* [Internet]. 2005 Apr;365(9470):1527. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673605664379>
22. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. Perkeni. 2015.
23. UNAIDS. *Global AIDS Update 2016*. World Heal Organ. 2016;
24. WHO. *Global Leprosy Strategy 2016-2020*. World Health Organization. 2016.
25. *Global leprosy update, 2016: accelerating reduction of disease burden*. *Relev Epidemiol Hebd*. 2017;
26. Kemenkes RI. *Data dan Informasi profil Kesehatan Indonesia 2018*. Data dan Inf Profil Kesehat Indones. 2018;
27. Kemenkes RI. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Kementrian Kesehat Republik Indones. 2018;
28. Macdonald J. *Global Initiative for Wound and Lymphoedema Care (GIWLC)*. Wounds UK. 2009.
29. Denny K, Lawand C, Perry SD. *Compromised wounds in Canada*. *Healthc Q*. 2014;
30. Heyer K, Augustin M, Protz K, Herberger K, Spehr C, Rustenbach SJ. Effectiveness of advanced versus conventional wound dressings on healing of chronic wounds: Systematic review and meta-analysis. *Dermatology*. 2013.
31. Yolanda M-M. *Adult Stem Cell Therapy in Chronic Wound Healing*. *J Stem Cell Res Ther*. 2014;
32. Bluestein D, Javaheri A. *Pressure ulcers: Prevention, evaluation, and management*. *American Family Physician*. 2008.
33. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini FC, Krause DS, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;
34. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell*. 2002;
35. Qomi RT, Sheykhasan M. Adipose-derived stromal cell in regenerative medicine: A review. *World Journal of Stem Cells*. 2017.
36. Zollino I, Zuolo M, Ganesini S, Pedriali M, Sibilla MG, Tessari M, et al. Autologous adipose-derived stem cells: Basic science, technique, and rationale for application in ulcer and wound healing. *Phlebology*. 2017.
37. Singh R, Singh R, Rohilla RK, Siwach R, Verma V, Kaur K. Surgery for pressure ulcers improves general health and quality of life in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2010;
38. Sorrell JM, Caplan AI. Topical delivery of mesenchymal stem cells and their function in wounds. *Stem Cell Research and Therapy*. 2010.
39. Utomo W, Dewi YI, Abdurrasyid T. Efektifitas Nigella Sativa Oil Untuk Mencegah Terjadinya Ulkus Dekubitus Pada Pasien Tirah Baring Lama. *J Ners Indones*. 2014;2(2):151–7.
40. González Sarasúa J, Pérez López S, Álvarez Viejo M, Pérez Basterrechea M, Fernández Rodríguez A, Ferrero Gutiérrez A, et al. Treatment of pressure ulcers with autologous bone marrow nuclear cells in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2011;
41. Vizoso FJ, Eiro N, Cid S, Schneider J, Perez-Fernandez R. Mesenchymal stem cell secretome: Toward cell-free therapeutic strategies in regenerative medicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017.
42. Gurtner GC, Hamou C, Callaghan MJ, Thangarajah H, Chang E, Chang EI, et al. Mesenchymal stem cells can participate in ischemic neovascularization. In: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2009.
43. Karp JM, Leng Teo GS. Mesenchymal Stem Cell Homing: The Devil Is in the Details. *Cell Stem Cell*. 2009.
44. Falanga V, Iwamoto S, Chartier M, Yufit T, Butmarc J, Kouttab N, et al. Autologous bone marrow-derived cultured mesenchymal stem cells delivered in a fibrin spray accelerate healing in murine and human cutaneous wounds. *Tissue Eng*. 2007;