

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mesenchymal Stem Cell (MSC) adalah sel progenitor pluripoten sumsum dewasa dengan kemampuan untuk menjadi beberapa garis keturunan mesenkim, seperti kondrosit, osteosit, adiposit dan miosit (Choi, *et al.*, 2008). MSC adalah kandidat yang penting dalam terapi seluler untuk pengobatan berbagai penyakit (Uccelli *et al.*, 2008). Studi yang telah ada menunjukkan bahwa setelah dilakukan transplantasi, MSC dapat memperbaiki jaringan yang rusak melalui efek parakrin yang ditimbulkan (Caplan dan Dennis, 2006; Paterson *et al.*, 2014). *Secretome* dari MSC dapat menggantikan peran terapi MSC konvensional itu sendiri (Lotfinia *et al.*, 2017). Memaksimalkan potensi efek parakrin dari MSC dapat menggunakan berbagai cara salah satunya dengan pengkondisian MSC didalam lingkungan hipoksia. Kondisi hipoksia pada lingkungan MSC dapat meningkatkan produksi dari *growth factor* dan molekul anti-inflamasi (Madrigal *et al.*, 2014). Pada kultur MSC yang berasal dari *Embryonic Stem Cell* (ESC) dan *Bone Marrow* (BM) pada kondisi normoksia lebih banyak mengeluarkan IL-10 dibandingkan pada kultur dengan kondisi hipoksia (Lotfinia *et al.*, 2017). IL-10 merupakan molekul anti-inflamasi yang dapat menekan terjadinya inflamasi. Saat ini publikasi terkait pengaruh MSC yang di hipoksia terhadap kadar IL-10 belum banyak dijumpai.

MSC dapat aktif saat jaringan mengalami kerusakan termasuk pada saat kondisi hipoksia (Berk *et al.*, 2010). Peningkatan proliferasi, diferensiasi MSC, peningkatan daya tahan MSC, dan kelangsungan hidup MSC setelah transplantasi akan menjadi faktor penting keberhasilan transplantasi sel punca (Zhang *et al.*, 2015). Pada kasus kerusakan jantung, sejumlah besar penelitian telah menunjukkan bahwa MSC dapat merenovasi cedera miokard, meningkatkan kapiler baru dan memperbaiki fungsi jantung dan menunjukkan prognosis yang baik (Gavira *et al.*, 2006; Yu *et al.*, 2010; Zhuang *et al.*, 2009). Dalam aplikasi praktisnya keberhasilan transplantasi *stem cell* sangat terbatas karena tingkat kelangsungan hidup MSC setelah transplantasi sangat rendah karena kondisi hipoksia di jantung yang rusak (Herrmann *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2009). Salah satu faktornya oleh karena tidak aktifnya *stem cell* (Marr *et al.*, 2010). MSC yang tidak aktif berpotensi menyebabkan kegagalan terapi yang berimplikasi pada beban ekonomi seseorang bahkan kecacatan dan kematian.

Sebuah studi menunjukkan bahwa penambahan sekresi *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* (BM-MS) ke sel mononuklear darah perifer (PBMC) meningkatkan sekresi IL-10 (Li *et al.*, 2010). Selain itu, beberapa penelitian menyebutkan bahwa supernatan kultur yang diperoleh dari MSC yang dihipoksia meningkatkan efek terapeutik sel-sel ini dibandingkan dengan kultur normoksik (Gnecchi *et al.*, 2005; Lavrentieva *et al.*, 2010; Rosova *et al.*, 2008). *Secretome* dari MSC terdiri dari dua kelompok faktor antara lain: kelompok pertama adalah faktor trofik yang

menginduksi regenerasi jaringan yang rusak melalui penghambatan apoptosis, stimulasi mitosis, diferensiasi jaringan sel induk dan meningkatkan angiogenesis. Kelompok kedua terdiri dari faktor imunomodulasi yang mengendalikan respons sistem kekebalan tubuh dan mengurangi peradangan pada jaringan yang rusak (Singer dan Caplan, 2011).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya penelitian berupa pengkondisian MSC dengan cara dihipoksia dengan kadar O₂ sebesar 4% selama 24 jam untuk menganalisis kadar IL-10.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia terhadap kadar *interleukin-10* (IL-10)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui adakah pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia terhadap kadar *interleukin-10* (IL-10).

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui gambaran *interleukin-10* (IL-10) yang disekresi *Mesenchymal Stem Cell* pada kondisi hipoksia.

1.3.2.2. Untuk mengetahui adakah pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia dengan kadar O₂ sebesar 4%

terhadap kadar *interleukin-10* (IL-10) dibandingkan kontrol

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Memberikan sumber pengetahuan kepada bidang ilmu kedokteran.

1.4.1.2. Sebagai acuan untuk peneliti selanjutnya tentang pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) yang dihipoksia terhadap kadar *interleukin-10* (IL-10)

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia terhadap kadar *interleukin-10* (IL-10).