BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mesenchymal Stem Cell (MSC) menjadi semakin penting dalam pengembangan terapi sel dalam pengobatan regeneratif. Kemampuan dalam imunomodulator serta mensekresi berbagai faktor tropik (sitokin, *growth factor*, mikro RNA, exosomes dan microvesicles) menunjukkan efek terapi yang luar biasa dalam berbagai model penyakit preklinis. Hambatan terjadi pada pengaplikasian terapi MSC terhadap kasus klinik. Hal ini disebabkan karena heterogenitas MSC dan teknologi kultur *in vitro* yang masih belum optimal (Schäfer *et al*., 2016). Strategi pengkondisian MSC pada saat kultur dapat mengoptimalkan potensi terapi. Peningkatan sekresi faktor tropik dengan pengkondisian MSC memungkinkan peningkatan terapi yang lebih baik, bahkan dapat menjadi alternatif pengganti dari penggunaan terapi *stem cell* itu sendiri (Madrigal *et al*., 2014 ; Schäfer *et al*., 2016).

Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-α) adalah salah satu stimulasi inflamasi yang dapat digunakan pada pengkondisian MSC (Madrigal *et al*., 2014). *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-α) terdapat pada jaringan yang mengalami luka atau *injury* dan keluar sebagai respon inflamasi. Selain TNF-α, respon jaringan yang mengalami *injury* akan mengeluarkan mediator-mediator inflamasi lain seperti IL-1, dan IL-6 (Bryant dan Nix, 2007). Faktor tropik salah satunya berupa *growth factor* yang dihasilkan

dari *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) adalah *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF). *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan isoformnya merangsang pertumbuhan serta kelangsungan hidup dan motilitas sel *mesenchymal* serta berbagai jenis sel lainnya (Andrae *et al*., 2008). Penelitian terkait pengkondisian MSC dengan serum tikus *injury* dengan melihat kadar PDGF yang dihasilkan belum pernah dilakukan.

Meningkatnya berbagai penelitian terkait dengan *stem cell* dipicu oleh kemampuannya dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit yang sulit disembuhkan (Marr *et al*., 2010). Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa waktu penyembuhan luka akan menurun secara signifikan dengan pemberian *stem cell* dibandingkan dengan kontrol (Kuo *et al*., 2016). Diduga salah satu faktornya oleh karena tidak berfungsinya MSC atau MSC tidak aktif. Hal ini didukung penelitian sebelumnya dalam keberhasilan terapi MSC yang aktif (Marr *et al*., 2010). MSC yang tidak teraktifasi oleh mediator–mediator inflamasi menyebabkan tidak terbentuknya mediator-mediator penyembuhan jaringan sehingga menyebabkan tidak terjadinya regenerasi (Kang, 2012).

Mediator-mediator inflamasi seperti TNF-α akan keluar saat jaringan mengalami luka yang dapat menciptakan kondisi homing dan mampu mengaktivasi MSC (Kang, 2012). Reseptor akan berikatan dengan TNF-α yang akan mengkatifkan p38 *mitogen-activated protein kinase* (p38-MAPK). MSC dapat aktif saat jalur p38-MAPK juga teraktivasi, sehingga menghasilkan mediator-mediator untuk perbaikan jaringan (Kwon, 2013).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa MSC mampu melakukan homing ke berbagai jaringan (Meleshko *et al*., 2013). Penelitian yang dilakukan Crisostomo *et al* pada tahun 2008 dengan memberikan TNF-α pada MSC merangsang produksi dari VEGF, FGF2, HGF, dan IGF-1.

Berdasarkan hal diatas maka perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh pemberian serum tikus *injury* pada *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh serum tikus *injury* pada *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh serum tikus injury terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) pada *Mesenchymal Stem Cell* (MSC).

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui pengaruh serum tikus *injury* dosis 5%, dan 10% terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) pada *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) dibanding dengan kontrol.

1.3.2.2. Untuk mengetahui beda pemberian serum tikus *injury* antar kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh serum tikus *injury* terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) pada *Mesenchymal Stem Cell* (MSC).

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan sumber informasi pada masyarakat mengenai *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) yang teraktifasi serum tikus *injury*.