

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Terapi *stem cell* dapat digunakan dalam alternatif terapi penyembuhan luka karena kemampuan yang dimilikinya (Aydemir *et al.*, 2016). Strategi pengkondisian *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) pada saat kultur mampu mengoptimalkan berbagai faktor tropik terutama *growth factor* yang berfungsi membantu mempercepat penyembuhan luka. Dengan kemampuan mengeluarkan faktor tropik ini bahkan dapat menjadi alternatif dari penggunaan terapi *stem cell* itu sendiri (Madrigal *et al.*, 2014 ;Schäfer *et al.*, 2016). Stimulasi MSC dapat menggunakan agen inflamasi berupa *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) *recombinant* dan kondisi hipoksia pada pengkondisian MSC (Madrigal *et al.*, 2014). TNF- α merupakan sitokin utama yang meningkat selama tahap awal dari penyembuhan luka (Goel *et al.*, 2010). Kondisi luka juga menyebabkan hipoksia jaringan akut akibat dari kerusakan pembuluh darah (Ruthenborg *et al.*, 2014). Kedua stimulasi tersebut mampu mengaktifkan MSC mengeluarkan beberapa faktor pertumbuhan salah satunya *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) yang berperan penting dalam penyembuhan luka (Madrigal *et al.*, 2014; Maxson *et al.*, 2012). Namun sejauh ini, penelitian mengenai kadar PDGF yang dihasilkan oleh MSC yang distimulasi oleh TNF- α *recombinant* dan hipoksia belum pernah diteliti.

Stem cell mengatur lingkungan kulit selama kondisi patologis pada penyembuhan luka dengan mengeluarkan berbagai faktor pertumbuhan seperti *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Transforming Growth Factor* (TGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) (Aydemir *et al.*, 2016). Faktor pertumbuhan ini sangat berpengaruh terhadap peran MSC didalam pengaturan angiogenesis pada luka. Bila faktor pertumbuhan ini berkurang, maka akan menyebabkan penyembuhan luka yang lama bahkan menjadi luka kronik (Krisp *et al.*, 2013). Luka yang kronis pada dasarnya adalah luka yang tidak berkembang secara normal melalui proses penyembuhan luka yang mengakibatkan laserasi terbuka dengan berbagai tingkat keparahan (Menke *et al.*, 2007; Nuschke 2014).

Stem cell yang aktif akan menghasilkan faktor-faktor pertumbuhan untuk membantu proses perbaikan misalnya *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF). *Platelet-derived growth factor* (PDGF) merupakan salah satu faktor pertumbuhan, atau protein yang mengatur pertumbuhan dan pembelahan sel (Luttenberger *et al.*, 2000). Secara khusus, PDGF memainkan peranan penting dalam pembentukan pembuluh darah (angiogenesis), pertumbuhan pembuluh darah dari jaringan pembuluh darah yang sudah ada. PDGF adalah mitogen kuat untuk sel asal mesenchymal, termasuk sel-sel otot polos dan sel glial (Luttenberger *et al.*, 2000). Penelitian yang dilakukan oleh Demaria *et al* pada tahun 2014 menunjukkan bahwa sekresi PDGF-AA menginduksi diferensiasi dari myofibroblast yang mempercepat penutupan luka pada

model luka pada kutaneus. Selanjutnya pada tahun 2008, Crisostomo *et al* melakukan penelitian dengan menginduksi *human Mesenchymal Stem Cell* (hMSC) secara *in vitro* dengan menggunakan TNF- α (50 ng/ml) dan hipoksia (1% O₂) yang masing-masing diinkubasi selama 24 jam dimana didapatkan kenaikan dari berbagai macam faktor pertumbuhan terutama *Vascular Endothelial Growth Factor* VEGF dan *Fibroblast Growth Factor2* (FGF2). Peningkatan VEGF dan FGF-2 berperan dalam mempercepat penyembuhan luka (Bao dan Kodra, 2009; Robbins, 2015).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya penelitian berupa pengkondisian MSC dengan cara diberikan TNF- α dan dihipoksia untuk menganalisis kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh TNF- α dan hipoksia pada *Mesenchymal Stem Cell* terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh TNF- α dan hipoksia pada *Mesenchymal Stem Cell* terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) yang disekresi *Mesenchymal Stem Cell* pada kondisi inflamasi dan hipoksia

- 1.3.2.2. Untuk mengetahui kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) yang disekresi *Mesenchymal Stem Cell* pada kondisi non inflamasi dan normoksia.

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 TNF- α dan hipoksia pada *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai *Mesenchymal Stem Cell* kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) pada kondisi inflamasi dan hipoksia.