

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penelitian dalam bidang *Stem cell* akhir-akhir ini mengalami perkembangan yang sangat pesat. *Stem cell* digunakan oleh para peneliti untuk mengetahui pertumbuhan dan perkembangan jaringan pada tubuh manusia (Ahmad, 2008). *Mesenchymal Stem cell* (MSC) adalah sel yang memiliki kemampuan membentuk ulang dirinya, membentuk sel lain yang spesifik, serta mengeluarkan mediator perbaikan jaringan (Setiawan, 2008). Hipoksia merupakan kondisi terjadinya defisiensi oksigen, yang dapat mengakibatkan kerusakan sel akibat penurunan respirasi oksidatif aerob sel serta penyebab penting dan umum dari cedera dan kematian sel (Kumar *et al*, 2005). Sel yang mengalami kerusakan akan berupaya survive dengan mengeluarkan berbagai molekul diantaranya *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) (Kwon *et al*, 2013). PDGF adalah faktor protein atau pertumbuhan yang dapat mengatur pembelahan dan pertumbuhan sel (Hannink dan Donoghue, 1989). Sel pada kondisi hipoksia akan mengekspresikan molekul PDGF yang membuat MSC bekerja efektif. Namun hingga kini publikasi terkait pengaruh MSC yang di hipoksia terhadap kadar PDGF belum banyak di jumpai.

MSC dapat aktif saat jaringan mengalami kerusakan termasuk pada saat keadaan hipoksia (Berk *et al*, 2010). Data penelitian dengan

penggunaan *mesenchymal stem cell* menyebutkan bahwa terjadi perbedaan penggunaan MSC pada berbagai penyakit, diantaranya seperti *Myocardial Infarction* (22,9%), *graft versus host disease* (16,0%), *brain injury* (0,4%), *parkinson's disease* (0,8%) (Xin, 2013). Data tersebut secara jelas menunjukkan perbedaan dalam jumlah persentase. 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). Ketidakaktifan MSC berpotensi menyebabkan kegagalan terapi yang berimplikasi pada beban ekonomi seseorang bahkan kecacatan dan kematian.

MSC dapat diperoleh dari berbagai faktor seperti dari darah tepi, darah plasenta, jaringan lemak, umbilical cord dan sumsum tulang. Keberhasilan produksi bergantung berbagai faktor seperti metode isolasi dan penggunaan medium kultur *Dulbecco's Modified Eagle's Medium* (DMEM) dan *Minimum Essential Medium Eagle* (MEM) untuk produksi MSC yang diisolasi dari umbilical cord (Berk *et al*, 2010). MSC akan tercapai keberhasilan terapi apabila pada keadaan homing (Nauta dan Fibbe, 2007). Dibutuhkan teknik yang sesuai untuk menghindari kegagalan regenerasi pada terapi dengan MSC yang dapat menimbulkan kerugian pada pasien. Saat kondisi homing, reseptor akan berikatan dengan TNF- α yang akan mengaktifkan *p38 mitogen-activated protein kinase* (p38-MAPK). Dengan adanya kerja hipoksia, MSC akan terjadi stress DNA dan akan aktif saat jalur p38-MAPK juga teraktifasi, sehingga dapat menghasilkan

mediator-mediator untuk penyembuhan luka seperti *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor* (TGF- β 1), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), angiopoietin, *interleukin* (IL)1, IL6, *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) dan *interferon gamma* (IFN- γ) yang bisa merangsang angiogenesis dan akan mempercepat penyembuhan luka (Kwon *et al*, 2013). *Mesenchymal Stem cell* dalam penyembuhan kerusakan jaringan dengan cara diferensiasi, yaitu dengan mengaktifkan sel progenitor yang sudah ada dan induksi, yaitu dengan mengaktifkan hemopoetik stem sel inaktif yang dihipoksia menjadi aktif, kemudian dalam intraseluler mengaktifkan *monocyte* yang pada jaringan dapat meningkatkan jumlah makrofag yang dapat merangsang faktor pertumbuhan yaitu PDGF, TGF- β dan IL (Kwon *et al*, 2013). Meningkatnya penelitian terkait dengan *stem cell* dipicu karena dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit yang sulit disembuhkan (Marr *et al*, 2010).

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 PDGF.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).

1.3.2. Tujuan Khusus

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

1.3.2.2. Untuk mengetahui pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia dengan kadar O₂ sebesar 4% terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) 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) terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka eksisi.

1.4.2. Manfaat Praktis

- Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai *Mesenchymal Stem Cell* yang dihipoksia terhadap kadar *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF).