

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Luka terbuka merupakan salah satu penyakit yang sulit untuk diobati. Hal ini dikarenakan adanya beberapa faktor seperti migrasi dan proliferasi dari keratinosit maka dari itu luka terbuka akan sembuh lama dan bisa meninggalkan jaringan parut (Falanga, 2007). Seiring dengan kemajuan ilmu kedokteran ditemukan sebuah sel yang dapat berdeferensiasi menjadi sel dewasa ketika terjadi kerusakan sel yaitu adalah *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) (Aydemir *et al.*, 2016). Saat terjadi luka, jaringan yang rusak akan mengeluarkan mediator seperti TNF- $\alpha$  yang tersebar melalui darah akan menyebabkan MSC aktif. Pengaktifan MSC ini menyebabkan MSC mengeluarkan mediator-mediator seperti TGF- $\beta$  (Madrigal *et al.*, 2014; Fontaine *et al.*, 2016). TGF- $\beta$  akan mengaktifkan fibroblas dan berinteraksi dengan keratinosit selama proses penyembuhan luka (Werner *et al.*, 2007). Ketika proses reepitelisasi, homeostasis diatur oleh kulit maupun stem cells epidermis yang berada di tonjolan folikel rambut, keratinosit dari epidermis interfolikular dan kelenjar sebacea. Selama proses penyembuhan luka, sel induk epidermis dari daerah tonjolan folikel rambut melakukan migrasi ke daerah folikel rambut, daerah basal keratinosit dan kelenjar keringat (Morasso and Tomic-Canic, 2005; Ambler and Maata, 2009; Blanpain and Fuchs, 2009). Penelitian kadar TGF- $\beta$  yang dihasilkan oleh MSC teraktifasi serum luka dengan dosis tertentu belum banyak diteliti, maka perlu diteliti tentang

pengaruh pemberian serum tikus luka dengan konsentrasi 25% dan 50% terhadap kadar TGF- $\beta$  pada *Mesenchymal Stem Cell*.

Kegagalan dalam regenerasi kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi serum pada luka yang isinya berupa mediator seperti TNF- $\alpha$  gagal dalam mengaktifkan MSC. Hal ini bisa menyebabkan mediator seperti TGF- $\beta$  sebagai penyembuh jaringan tidak bisa dibuat oleh MSC (Kang, 2012). Dalam perbaikan luka bisa terjadi kegagalan yang menyebabkan kerugian pada pasien dalam hal seperti finansial, membutuhkan waktu yang lebih lama untuk penyembuhan luka sehingga hari perawatannya juga memanjang dan membuat pasien serta keluarga merasa terbebani, juga pada pasien lainnya bisa menyebabkan terkontaminasi silang dan efek dari kontaminasi silang, bagi pekerja di Rumah Sakit bisa meningkatkan perawatan dan kebutuhan akan rumah sakit, serta keseluruhan dari masyarakat yang mengakibatkan peningkatan hospitalisasi, pembayaran asuransi dan bisa menyebabkan hilangnya pekerjaan (Brunner & Suddarth, 2004).

*Mesenchymal Stem Cell* (MSC) pada daerah yang mengalami luka bisa memproduksi beberapa faktor pertumbuhan seperti *Transforming Growth Factor beta* (TGF- $\beta$ ), *Platelet derived Growth Factor* (PDGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF). Sebelum ini telah dilakukan penelitian oleh Wu *et al.*, tahun 2015 menunjukkan adanya peningkatan kadar TGF- $\beta$  pada MSC secara signifikan yang di stimulasi oleh TNF- $\alpha$  di bandingkan dengan kelompok kontrol. Selanjutnya, menurut penelitian dari Ghosh *et al.*, 2017 terjadinya

kenaikan kadar TGF- $\beta$  MSC yang kemudian menunjukkan tingkat penutupan luka yang signifikan.

Dengan meningkatnya penggunaan *stem cell* untuk terapi, diperlukan teknik untuk mencegah terjadinya kegagalan regenerasi pada terapi menggunakan MSC yang dapat merugikan pasien. Mekanisme terjadinya penyembuhan luka oleh MSC biasanya diawali dengan pelepasan sitokin seperti TNF- $\alpha$  yang nantinya mengaktifkan *p38 mitogen-activated protein kinase* (p38-MAPK). Dengan diaktifkannya p38-MAPK akan menginisiasi pengaktifan MSC sehingga mengeluarkan beberapa faktor untuk perbaikan jaringan yaitu salah satunya adalah *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ) (Kwon, 2013). Dengan meningkatnya kadar TGF- $\beta$  akan mengaktifkan fibroblas dan berinteraksi dengan keratinosit selama proses penyembuhan luka (Werner *et al.*, 2007). Berdasarkan hal di atas diperlukan penelitian mengenai pengaruh pemberian serum tikus luka pada MSC terhadap kadar TGF- $\beta$ .

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh pemberian serum tikus luka dengan konsentrasi 25% dan 50% pada *Mesenchymal Stem Cell* terhadap kadar TGF- $\beta$ ?

## **1.3. Tujuan**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian serum tikus luka pada MSC terhadap kadar TGF- $\beta$ .

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- Untuk mengetahui rata-rata kadar TGF- $\beta$  pada pemberian serum tikus luka konsentrasi 25% dan 50% pada MSC dengan inkubasi 24 jam.
- Untuk mengetahui perbedaan kadar TGF- $\beta$  pada pemberian serum tikus luka konsentrasi 25% dan 50% pada MSC dengan inkubasi 24 jam terhadap kontrol
- Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok kadar TGF- $\beta$  pada pemberian serum tikus luka konsentrasi 25% dan 50% pada MSC dengan inkubasi 24 jam terhadap kontrol.

## **1.4. Manfaat**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

- Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh serum luka terhadap MSC
- Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang kadar serum luka yang optimal untuk terapi dengan MSC

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Memberikan informasi terhadap masyarakat mengenai MSC yang teraktifasi serum luka.