

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mesenchymal Stem Cells (MSCs) sudah banyak digunakan sebagai terapi di berbagai Negara Eropa dan telah dibuktikan secara klinis selama tiga dekade terakhir. Semakin bertambahnya usia, sel-sel dalam tubuh kita mengalami penurunan kemampuan dalam memperbaiki diri atau berproliferasi. MSC juga diketahui berkontribusi dalam proses penyembuhan luka seperti perbaikan struktural luka melalui diferensiasi selular, memacu kondisi imunitas, memproduksi faktor pertumbuhan yang mendorong neovaskularisasi dan re-epitelisasi serta memobilisasi lingkungan *stem cell* yang ada. Salah satu dari faktor pertumbuhan itu adalah PDGF, yang akan meningkat kadarnya apabila *stem cell* diinduksi dengan TNF- α (Balaji *et al.*, 2012).

Menurut survey yang dilakukan oleh *World Health Organisation* (WHO), Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar ke empat tepat berada di bawah negara India, Cina, dan Amerika Serikat. Dari tahun ke tahun angka kejadian diabetes terus meningkat. Pada tahun 2003 sebanyak 194 juta orang, tahun 2005 meningkat menjadi 200 juta orang, dan di perkirakan pada tahun 2025 jumlah pasien menjadi 334 juta orang (Wild *et al.*, 2004). Banyak sekali dijumpai berbagai komplikasi dari penyakit diabetes, Infeksi Kaki Diabetik (IDK) merupakan salah satu

komplikasi tersering yang menyerang ekstremitas bawah. Pasien mengalami mati rasa sehingga tidak menyadari ada luka di kakinya (Nabyl, 2009).

Stem cell atau sel punca sering kali disebut sebagai harapan pengobatan masa depan. Hal ini dikarenakan potensi dari *stem cell* atau yang biasa juga disebut sel batang ini sangat baik dan tinggi dalam berdiferensiasi menjadi berbagai macam jenis sel yang ada di tubuh. *Stem cell* dalam menjalankan fungsinya sangat peka terhadap jaringan yang rusak dan akan mengeluarkan berbagai macam mediator seperti cytokin, kemokin, dan growth factor. Salah satu dari growth factor tersebut adalah *Platelet Derived Growth-Factor* (PDGF) yang berperan dalam proses angiogenesis, proliferasi migrasi sel, dan pembelahan fibroblas. Pada salah satu penelitian mengatakan stem cell mensekresi PDGF yang akan mengerahkan *pro-migratory effect* pada resident cardiac atrial dan akan meningkatkan migrasi cell yang mirip dengan *stem cell* pada jaringan jantung manusia dan sel tersebut bisa berubah menjadi *cardiomyosit* dan dapat memulihkan *ischemic heart disease* atau IHD (Kayali *et al.*, 2005). Selain itu PDGF diketahui memiliki efek treatment yang baik terhadap pasien ITP (*Immune Thrombocytopenia Patients*) pengobatan PDGF secara signifikan menurunkan ekspresi p53 dan p21 dan peningkatan ekspresi survivin di MSC-ITP. Faktor-faktor yang disekresikan oleh *stem cell* merupakan faktor yang dapat berdiri sendiri tanpa *stem cell* itu sendiri dan dapat ditemukan pada media tempat *stem cell* dikultur kemudian dipanen. Dengan pemberian TNF- α dengan dosis tinggi diyakini dapat menginduksi migrasi *stem cell* ke

tempat yang diperlukan dan diharapkan akan memicu keluarnya banyak faktor pertumbuhan seperti PDGF.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, MSCs memiliki peranan penting dalam penyembuhan luka melalui sekresi *growth factor* PDGF. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian kadar PDGF pada *mesenchymal stem cell* yang di induksi dengan TNF dosis tertentu.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian TNF- α dosis tinggi terhadap kadar PDGF pada MSC?"

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian TNF- α dosis tinggi terhadap peningkatan sekresi PDGF.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui beda pemberian TNF- α rekombinan antar tiap kelompok dengan kontrol.

1.3.2.2. Mengetahui rata-rata kadar PDGF dengan pemberian TNF- α dosis 40 ng/ml pada MSC.

1.3.2.3. Mengetahui rata-rata kadar PDGF dengan pemberian TNF- α dosis 80 ng/ml pada MSC.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.1.1.1. Memberikan sumber informasi dan bahan pengembangan penelitian tentang pengaruh rekombinan TNF- α terhadap kadar PDGF

1.1.1.2. Memberikan sumber informasi ilmu pengetahuan tentang kadar rekombinan TNF- α yang optimal untuk terapi menggunakan MSCs

1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai sumber informasi bagi para klinisi mengenai dosis TNF- α yang optimal yang dapat digunakan untuk menginduksi MSCs.