

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gagal ginjal akut atau Cedera ginjal akut (*Acute Kidney Injury*) adalah suatu kondisi yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) atau hilangnya fungsi ginjal secara mendadak yang berkembang dalam kurun waktu 7 hari (Mehta *et al*, 2007) .Saat ini terapi untuk AKI mencakup penghindaran zat yang bersifat racun pada ginjal (nephrotoxin) berupa NSAID (Ibuprofen atau Naproxen), pada suatu derajat tertentu AKI memerlukan terapi penggantian ginjal yang berupa hemodialisa atau transplantasi ginjal, namun masih belum dapat menunjukkan peningkatan LFG atau fungsi tubular secara progresif (Palevsky *et al*, 2008 ; Pannu N *et al*, 2008). Disisi lain, upaya tersebut memerlukan teknik yang kompleks, dan berpotensi mengalami infeksi serta rejeksi donor yang tinggi (DeVos *et al*, 2014; Vogelzang, 2015). Hal ini memicu pencarian upaya terapi baru, salah satunya dengan menggunakan *Mesenchymal Stem Cells* (MSC) (Villanueva *et al*, 2013). Studi terkini mengungkapkan bahwa MSC mampu berdiferensiasi menjadi berbagai sel spesifik termasuk sel renal. Secara parakrin MSC juga mampu mensekresi *Growth factor* (GF) diantaranya adalah PDGF dan VEGF yang berperan penting dalam mengaktivasi *stem cell endogenous* disamping menstimulasi pembentukan vaskular dan

pertumbuhan berbagai sel (Monsel *et al*, 2014), Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa MSC dapat meregulasi PDGF didalam Sel (Pengfei *et al*, 2016), namun sampai saat ini publikasi terkait dengan Pengaruh MSC terhadap kadar PDGF pada tikus gagal ginjal akut belum banyak dipublikasikan.

Kasus-kasus baru *Acute Kidney Injury* (AKI) adalah kasus yang tidak biasa namun juga tidak jarang ditemukan, mempengaruhi sekitar 0,1% populasi di Inggris pertahunnya (200ppm/tahun. AKI yang memerlukan dialisis (sekitar 10%) dan 2x dari kejadian baru *End-stage Kidney Disease* (ESKD). AKI juga sering terjadi pada pasien rawat inap dimana mempengaruhi 3-7% pasien yang dirawat di Rumah Sakit dan sekitar 25-30% menjadi pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) (Brenner *et al*, 2007). Sehingga penelitian ini layak untuk dilakukan.

Mesenchymal Stem cell atau yang biasa disebut *stromal stem cell* merupakan sel yang mirip fibroblast yang mempunyai kemampuan untuk mengoptimalkan lingkungan mikro dari sel hematopoietic. MSC adalah sekelompok sel dengan karakteristik tertentu, yaitu dapat memperbaharui diri (*self-renewal*) secara terus menerus dan berdiferensiasi menjadi sel spesifik termasuk sel renal. Menurut Konsensus Internasional MSC memiliki 3 karakteristik, yaitu mampu melekat pada media kultur plastik, mengekspresikan marker CD90 (+), CD73(+), CD 105(+) dan CD34(-), dan secara invitro mampu berdiferensiasi menjadi sel adipose, sel tulang, sel kondrosit dan sel neuron. MSC merupakan *adult stem cell* yang dapat

berdifferensiasi menjadi berbagai jaringan seperti jaringan lemak, kartilago, tulang dan endotel (*Velazquez et al, 2007*). MSC diduga dapat meregenerasi sel renal disebabkan karena sel nefron berasal dari mesenkim, di samping itu pemberian sinyal parakrin yang tepat mampu memicu *stem cell endogenous* berdifferensiasi menjadi sel nefron dan duktus kolektivus (*Ezquer et al, 2015*). Hal ini diperkuat dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa MSC dapat memperbaiki struktur ginjal rusak dengan cara menghambat pelepasan sitokin proinflamasi, menekan sintesis nitrat oksida yang dapat diinduksi, dan mendorong proliferasi sel parenkim (*Nagaishi et al, 2016*). Dari hasil studi dengan menggunakan sel punca mesenkimal (*mesenchymal stem cells /MSC*) menunjukkan bahwa MSC mampu memperbaiki sel-sel renal dan cedera ginjal yang rusak pada penyakit gagal ginjal kronis (*Gillani et al, 2013*). Penelitian lain melaporkan bahwa MSC mensekresi PDGF dan VEGF dalam jumlah tinggi yang dibutuhkan dalam pertumbuhan seluler, disamping differensiasi menjadi sel endotelial (*Bieback et al, 2004*). Berdasarkan uraian diatas ,maka perlu untuk dilakukan penelitian pengaruh MSC terhadap kadar PDGF pada tikus yang diinduksi gagal ginjal akut.

1.2. Perumusan Masalah

Adakah pengaruh MSC terhadap kadar PDGF pada tikus gagal ginjal akut yang diinduksi gentamisin?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar PDGF pada tikus gagal ginjal akut.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui rata-rata kadar PDGF pada semua kelompok penelitian.

1.3.2.2. Untuk mengetahui beda rata-rata kadar PDGF antara MSC dosis 0,5x 10^6 sel dan 1×10^6 sel dibanding kelompok kontrol

1.3.2.3. Untuk mengetahui beda kadar PDGF antar kelompok penelitian.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Memberikan masukan untuk pengelolaan biomolekuler dalam terapi gagal ginjal

1.4.1.2. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi acuan penelitian selanjutnya tentang pengaruh MSC terhadap kadar PDGF .

1.4.2. Manfaat Praktis

Dalam hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa MSC mempunyai pengaruh terhadap PDGF pada kerusakan ginjal.