

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka terbuka termasuk salah satu dari penyakit yang amat sulit diobati karena memiliki perubahan struktur jaringan dan mengalami kerusakan pada jaringan. Pada saat terjadi luka atau dalam kondisi sakit memacu *stem cell* yang ada di dalam tubuh yang tadinya tidak aktif terjadi aktif. Memperbaiki jaringan yang telah terjadi terluka atau bisa juga menggantikan sel lain yang sedang mengalami kematian itu merupakan tugas dari *stem cell* itu sendiri. Selain menggunakan *stem cell* itu sendiri, *growth factor* yang dihasilkan dari *stem cell* menjadi alternatif dalam penyembuhan luka. Kadar *growth factor* dapat ditingkatkan dengan cara menstimulasi MSC saat kultur. (Madrigal *et al.*, 2014 ;Schäfer *et al.*, 2016). Stimulasi MSC dapat menggunakan agen inflamasi berupa *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) pada pengkondisian kultur MSC (Madrigal *et al.*, 2014). TNF- α merupakan sitokin utama yang yang meningkat selama tahap awal dari penyembuhan luka yang dapat diisolasi dalam bentuk serum (Goel *et al.*, 2010). Pengaktifan MSC ini menyebabkan MSC mengeluarkan mediator-mediator seperti TGF- β . Peran TGF- β menstimulasi dari kemotaksis fibroblas sehingga mempercepat penyembuhan luka (Wynn dan Ramalingam, 2012). Namun penelitian mengenai kadar TGF- β yang

dihasilkan oleh MSC teraktifasi serum luka dengan dosis tertentu masih banyak belum banyak dilakukan.

Kegagalan terapi MSC salah satunya ketidakaktifan MSC saat kultur, sehingga berpengaruh kemampuan MSC terutama dalam mensekresikan berbagai macam *growth factor*, salah satunya TGF- β . TGF- β berperan dalam mempercepat penyembuhan luka melalui kemampuannya mempengaruhi banyak tipe sel penyusun endotel (Finson *et al.*, 2013; Kwon *et al.*, 2013; Pakyari *et al.*, 2013). *Growth factor* seperti TGF- β sangat berpengaruh terhadap peran MSC sebagai terapi di dalam proses angiogenesis pada luka. Bila *growth factor* ini berkurang, maka mengakibatkan penyembuhan luka yang lama bahkan berkembang menjadi luka kronik (Krisp *et al.*, 2013). Luka kronis merupakan masalah sosioekonomi yang besar di negara-negara berkembang pada saat ini (Thamm *et al.*, 2013). Pada dasarnya, luka kronis merupakan luka yang tidak sembuh secara sempurna yang mengakibatkan laserasi terbuka dengan berbagai tingkat keparahan (Menke *et al.*, 2007; Nuschke 2014).

Pengaruh atau peran dari sitokin tidak terlepas dari proses penyembuhan luka itu sendiri, pada tahap seperti ini peran faktor sintesis kolagen memperbanyak faktor pertumbuhan dan sitokin yaitu : TGF- β , FGF, PDGF, IL-1, IL-4, IgGI (Kwon *et al.*, 2013). Dengan meningkatnya sintesis kolagen TGF mempunyai efek kemotaksis dan mitogenik pada fibroblas, sehingga nantinya akan meningkatkan sintesis kolagen. Adanya peningkatan dari TGF- β akan memberi stimulus dalam pembentukan

pembuluh darah dan mempersiapkan sel epitel untuk fase penyembuhan luka (Kwon *et al.*, 2013; Pakyari *et al.*, 2013). Seay *et al.* (2005) memberikan sebuah laporan bahwa pada hewan percobaan memperbaiki alur struktur pembuluh darah arteri yang sedang rusak yang utama pada sel – sel dan struktur matriks yang baru di tunika intima di sertai transdiferensiasi dari *vaskular smooth muscle cell* (VSMC) merupakan fungsi dari TGF- β yang berlebihan (Seay *et al.*, 2005).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka diperlukan sebuah penelitian pengaruh pemberian serum tikus luka terhadap kadar TGF- β *mesenchymal stem cell*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan masalah dari latar belakang tersebut, didapatkan perumusan masalah sebagai berikut, “Adakah pengaruh pemberian serum tikus luka terhadap kadar TGF- β *mesenchymal stem cell*?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian mempunyai sebuah tujuan untuk ingin mengetahui pengaruh pemberian serum tikus luka terhadap kadar TGF- β MSC.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui dari rata-rata kadar TGF- β pada kelompok kontrol pada MSC dengan inkubasi 48 jam

1.3.2.2. Untuk mengetahui perbedaan pengaruh serum tikus luka konsentrasi 10% dan 25% terhadap kadar TGF- β MSC dengan inkubasi 48 jam terhadap kontrol.

1.3.2.3. Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok kadar TGF- β pada pemberian serum tikus luka konsentrasi 10% dan 25% pada MSC dengan inkubasi 48 jam terhadap kontrol

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Memberikan sumbang ilmu pengetahuan pada bidang Kedokteran

1.4.1.2. Sebagai acuan untuk peneliti selanjutnya tentang pengaruh kadar serum luka yang optimal untuk terapi dengan MSC

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan sumbang informasi pengetahuan khususnya kepada masyarakat terhadap kadar TGF- β *mesenchymal stem cell*