

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Gagal ginjal akut (GGA) merupakan suatu sindroma klinik yang ditandai dengan adanya gangguan fungsi ginjal secara mendadak dalam beberapa jam sampai beberapa hari yang menyebabkan retensi sisa metabolisme nitrogen dan non-nitrogen, dengan atau tanpa disertai oliguri (Suhardjono, 2009). Sindroma ini ditemukan pada kira-kira 5% dari semua pasien yang dirawat di rumah sakit RS Magelang dan sampai dengan 30% pasien yang dirawat di unit rawat intensif. Meskipun biasanya bersifat reversibel, GGA merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di rumah sakit yang disebabkan oleh sifat yang serius dari penyakit yang mendasarinya dan tinggi komplikasi yang terjadi (Isselbacher *et al.*, 2000). Terapi yang digunakan untuk gagal ginjal akut antara lain yaitu hemodialisis, transplantasi ginjal dan obat-obatan seperti *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), namun terapi tersebut selama ini tidak menunjukkan perbaikan fungsi ginjal yang signifikan (DeVos, 2014; Vogelzang, 2015). Hal ini membuat para peneliti mencari strategi terapeutik lain untuk pengobatan gagal ginjal akut antara lain menggunakan terapi *mesenchymal stem cell* (MSC). Studi terkini mengungkapkan bahwa *Mesenchymal Stem Cells* (MSC) mampu berdiferensiasi menjadi berbagai sel spesifik termasuk sel renal sehingga memungkinkan untuk terapi gagal ginjal (Alfonso, 2014). Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa *Bone-marrow mesenchymal stem*

*cells* (BM-MSCs) yang diinduksi ke tikus gagal ginjal akut menghasilkan perbaikan luka ginjal baik secara morfologis maupun fungsional. Pada kasus ini menunjukkan perbaikan laju filtrasi glomerulus (GFR), sehingga pada hasil pemeriksaan parameter didapatkan penurunan kadar ureum yang signifikan pada tikus yang di injeksi MSC (Asanuma *et al.*, 2010). Tetapi belum ada penelitian tentang MSC yang berasal dari tali pusat yang diinduksi ke tikus gagal ginjal akut.

Menurut data Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperlihatkan yang menderita gagal ginjal baik akut maupun kronik mencapai 50% sedangkan yang diketahui dan mendapatkan pengobatan hanya 25% dan 12,5% yang terobati dengan baik. Penelitian dari *Global Burden of Disease* tahun 2010 yang menyebutkan bahwa gagal ginjal akut merupakan penyebab kematian peringkat ke-27 dunia dan terus meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010. Sedangkan di Indonesia pada tahun 2013 sebanyak 499.800 penduduk Indonesia menderita penyakit gagal ginjal (Rikesdas, 2013). Penyakit gagal ginjal di dunia meningkat lebih dari 50%, sedangkan di Indonesia sudah mencapai 20% setiap tahunnya. Mortalitas penderita GGA masih cukup tinggi, 40–50 % pada GGA *oliguri* dan 15–20 % pada GGA *non-oliguri*. Insiden GGA di populasi umum kurang dari 1 %, sedangkan pada penderita yang dirawat di rumah sakit berkisar 5–7 % dan 20–25 % terjadi pada penderita di ruang perawatan intensif (Suhardjono, 2009). Dengan demikian terapi yang sekarang digunakan masih menimbulkan angka gagal ginjal yang tinggi, prognosis buruk, dan biaya pengobatan yang besar sehingga

mendorong pentingnya dilakukan penelitian mengenai MSC terhadap gagal ginjal akut.

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 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* berdiferensiasi menjadi sel nefron dan duktus kolektivus (Ezquer *et al.*, 2015). Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa *Bone-marrow mesenchymal stem cells* (BM-MSCs) yang diinduksi ke tikus gagal ginjal akut menghasilkan perbaikan luka ginjal baik secara morfologis maupun fungsional. MSC yang disuntikkan secara intravena akan bermigrasi ke glomerulus ginjal dan tubulus. MSC berintegrasi ke dalam tubulus yang rusak dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ginjal pada kasus cisplatin dan gliserol yang menginduksi kerusakan ginjal akut (Asanuma *et al.*, 2010). Hal ini diperkuat dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa MSC dapat memperbaiki struktur ginjal yang rusak dengan cara menghambat pelepasan sitokin proinflamasi, menekan sintesis nitrat oksida yang dapat diinduksi, dan mendorong proliferasi sel parenkim (Nagaishi *et al.*, 2016).

Dari penelitian sebelumnya terbukti bahwa *Mesenchymal stem cell* yang berasal dari sumsum tulang yang diinduksi ke tikus gagal ginjal akut mampu menurunkan kadar ureum. Tetapi belum pernah dilakukan penelitian tentang *Mesenchymal stem cell* yang berasal dari tali pusat tikus di induksi ke tikus gagal ginjal akut. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh MSC yang berasal dari tali pusat terhadap kadar ureum pada tikus gagal ginjal akut.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut, “Adakah pengaruh MSC terhadap kadar ureum pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi gagal ginjal akut ?”

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian MSC terhadap kadar ureum pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi gagal ginjal akut.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1.3.2.1. Untuk mengetahui beda rata-rata kadar ureum dengan pemberian MSC antar tiap kelompok.

1.3.2.2. Untuk mengetahui rata-rata kadar ureum dengan pemberian MSC dosis  $0,5 \times 10^6$  sel, dosis  $1 \times 10^6$  sel, dan kontrol.

## **1.4. Manfaat**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

1.4.1.1. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pengaruh pemberian MSC terhadap kadar ureum pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi gagal ginjal akut.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1.4.2.1. Memberikan sumber informasi pada masyarakat mengenai pengaruh pemberian MSC terhadap kadar ureum.