

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gagal ginjal akut merupakan sindroma klinis akibat kerusakan metabolik atau patologik pada ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi yang nyata dan cepat serta terjadinya azotemia (Kemenkes RI, 2017). Terapi yang digunakan antara lain yaitu hemodialisa, transplantasi ginjal dan obat-obatan seperti *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), namun terapi tersebut selama ini tidak menunjukkan perbaikan fungsi ginjal yang signifikan (DeVos *et al.*, 2014; Vogelzang, 2015). Hal ini membuat para peneliti mencari alternatif lain untuk pengobatan gagal ginjal akut antara lain menggunakan terapi *mesenchymal stem cell* (MSC). MSC mampu berdiferensiasi menjadi berbagai sel spesifik termasuk sel renal, dan secara parakrin MSC juga mampu mensekresi *Growth factor* (GF) seperti PDGF dan VEGF yang berperan dalam mengaktivasi *stem cell endogenous* dan menstimulasi pembentukan vaskular dan pertumbuhan berbagai sel sehingga memungkinkan untuk terapi gagal ginjal (Alfonso, 2014 ; Ezquer *et al.*, 2015). tetapi metode tersebut belum banyak dipublikasikan.

Penyakit gagal ginjal akut meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah penduduk usia lanjut dengan angka prevalensi mencapai 13,4%, dimana 1 diantara 10 orang berpotensi mengalami penyakit gagal ginjal. Prevalensi penyakit ginjal akut di Australia, Jepang, dan Eropa adalah 6-11%, terjadi peningkatan 5-8% setiap tahunnya (Triyanti, K *et al.*, 2008). 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). Terapi yang sekarang dijalankan masih menimbulkan insiden dan mortalitas gagal ginjal yang tinggi, prognosis buruk, dan biaya pengobatan yang besar sehingga mendorong pentingnya dilakukan penelitian mengenai MSC terhadap gagal ginjal.

MSC merupakan sekelompok sel yang memiliki karakteristik dapat memperbaharui diri (*self-renewal*) secara terus menerus dan berdiferensiasi menjadi sel spesifik termasuk sel renal. 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). Penelitian lain melaporkan bahwa MSC mensekresi PDGF dan VEGF dalam jumlah tinggi yang dibutuhkan dalam pertumbuhan seluler, disamping diferensiasi menjadi sel endotelial (Bieback *et al*, 2004). 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). Penelitian sebelumnya menyebutkan dalam proses penyembuhan, VEGF berperan untuk membentuk pembuluh darah yang baru. Kadar VEGF yang tinggi dapat

mempercepat pembentukan pembuluh darah sehingga proses penyembuhan dapat berlangsung dengan cepat (Johnson,2013).

Berdasarkan hal diatas maka perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh MSC terhadap kadar VEGF.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh MSC terhadap kadar VEGF pada tikus jantan galur wistar gagal ginjal akut yang diinduksi gentamisin.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar VEGF pada tikus jantan galur wistar gagal ginjal akut.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Untuk mengetahui beda rata-rata kadar VEGF dengan pemberian MSC antar tiap kelompok
- 1.3.2.2. Untuk mengetahui rata-rata kadar VEGF dengan pemberian MSC dosis 5×10^5
- 1.3.2.3. Untuk mengetahui rata-rata kadar VEGF dengan pemberian MSC pada dosis 1×10^6

1.4. Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pengaruh MSC terhadap kadar VEGF 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 MSC terhadap kadar VEGF