

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Fibroblas merupakan salah satu sel yang terdapat di jaringan ikat tubuh manusia. Sel ini berperan sebagai penghasil *extracellular matrix* (ECM) utama pada tubuh. Sel fibroblas memegang peranan penting pada proses inflamasi, penyembuhan luka serta angiogenesis. Sel fibroblas juga dapat membentuk jaringan parut pada organ yang mengalami cedera kronis, seperti pada penyakit hepar kronis (Kendall dan Feghali-Bostwick., 2014). *Mesenchymal stem cell* (MSC) adalah *stem cell* multipoten yang memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi banyak sel seperti osteosit, adiposit, kondrosit, neurosit serta hepatosit. MSC juga memiliki fungsi sebagai imunomodulator sehingga banyak digunakan sebagai terapi penyakit-penyakit akut maupun kronis di negara maju seperti Eropa (Ullah dkk., 2015). Penelitian terkait mekanisme utama MSC sudah sering dilakukan, namun sejauh ini penelitian tentang pengaruh MSC terhadap perubahan sel fibroblas pada terapi penyakit hepar kronik masih belum jelas.

Penyakit hepar kronis merupakan penyakit dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi, terlebih di negara dengan konsumsi alkohol yang tinggi seperti Amerika Serikat (Setiawan dkk., 2016). Data tahun 2015 dari *National Vital Statistics Reports* menunjukkan angka mortalitas penyakit

hepar kronik dan sirosis di Amerika Serikat mencapai 40.326 kematian
dari total

penduduk atau 12,5 kematian per 100.000 populasi. Penyakit hepar kronik dan sirosis merupakan penyakit paling mematikan ke-12 (Murphy dkk., 2017). *European Association for the Study of the Liver* (EASL) menunjukkan bahwa sebanyak 29 juta penduduk di Eropa menderita penyakit hepar kronis (HEPAMAP, 2016). Angka kematian terbesar akibat sirosis hati untuk wilayah Asia terdapat di Thailand. Lebih dari satu juta orang di seluruh dunia meninggal akibat sirosis pada tahun 2010, dibandingkan pada tahun 1980 dimana kematian akibat sirosis sebesar 676.000 kematian (Wong and Huang, 2018).

Data dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pasien gagal hati yang ditransplantasi MSC, kadar bilirubin total pada darah mengalami penurunan hingga mencapai angka 78,57 $\mu\text{mol/L}$ setelah 2 sampai 3 bulan pemberian (Cao dkk., 2018). Penelitian lain yang menggunakan tikus C57/BL6 dengan cedera hepar akut yang diinduksi *carbon tetrachloride* (CCl_4) menyatakan bahwa pemberian MSC berhasil menunda apoptosis dari hepatosit. Pemberian MSC juga terbukti meningkatkan proliferasi hepatosit pada hewan coba (Xagorari dkk., 2013). Pemberian MSC pada hewan coba dengan cedera hepar akut juga terbukti menurunkan (Cai dkk., 2015). Salomone dkk menyatakan dalam penelitiannya bahwa transplantasi MSC pada tikus coba dengan cedera hepar akut dapat menurunkan kadar AST, *alanine aminotransferase* (ALT), and *prothrombin time* (PT) (Salomone dkk., 2013). Transplantasi MSC tercatat dapat menstimulasi proliferasi dan mencegah apoptosis dari hepatosit, menurunkan infiltrasi makrofag,

mengubah CD4⁺ T limfosit menjadi limfosit *anti-inflammatory*, dan menyebabkan kematian dari sel selat hepatosit pada penyakit hepar kronis (Huang dkk., 2016).

Hasil penelitian dewasa ini menunjukkan bahwa pemberian *mesenchymal stem cell* pada terapi penyakit hepar kronis dapat memperbaiki kondisi pasien dengan penyakit hepar kronis melalui stimulasi dan inhibisi sitokin-sitokin tertentu. Penelitian terkait pengaruh pemberian MSC terhadap perubahan sel fibroblas pada terapi penyakit hepar kronik di Indonesia masih belum ada, sehingga tidak ada penelitian yang dapat dijadikan rujukan. Oleh karena itu, penulis merasa perlu untuk melakukan penelitian terkait “Pengaruh Pemberian *Mesenchymal Stem Cell* Terhadap Perubahan Sel Fibroblas Pada Terapi Penyakit Hepar Kronik”. Penelitian ini diharapkan dapat menjadikan MSC sebagai terapi alternatif untuk penyakit hepar kronis. Adapun tempat penelitian dilakukan di Laboratorium *Stem Cell and Cancer Research* Fakultas Kedokteran UNISSULA.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* terhadap jumlah sel fibroblas pada terapi penyakit hepar kronik.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* terhadap jumlah sel fibroblas pada terapi penyakit hepar kronik.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui rerata jumlah sel fibroblas pada tikus galur *Sprague-Dowley* pada kelompok kontrol.
- b. Untuk mengetahui rerata jumlah sel fibroblas pada tikus galur *Sprague-Dowley* pada kelompok perlakuan yang diinjeksi *Mesenchymal Stem Cell* dengan dosis 1 juta sel.
- c. Untuk mengetahui rerata jumlah sel fibroblas pada tikus galur *Sprague-Dowley* pada kelompok perlakuan yang diinjeksi *Mesenchymal Stem Cell* dengan dosis 2 juta sel.
- d. Untuk mengetahui perbedaan jumlah sel fibroblas pada tikus galur *Sprague-Dowley* antar kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

- a. Diharapkan dapat menjadi bukti secara empiris terkait pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* terhadap perubahan sel fibroblas pada terapi penyakit hepar kronik.
- b. Dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya, terutama penelitian yang terkait dengan pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* terhadap perubahan sel fibroblas pada terapi penyakit hepar kronik.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat dan peneliti lain tentang pengaruh pemberian *Mesenchymal Stem Cell* terhadap perubahan sel fibroblas pada terapi hepar kronis.