

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mesenchymal Stem Cell merupakan sel yang memiliki sifat multipoten sehingga mampu berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel. MSC dapat berasal dari tali pusat, jaringan adiposa dan sumsum tulang (Rinendyaputri and Noviantari, 2015). MSC yang didapat dari tali pusat memiliki kemampuan proliferasi atau memperbanyak diri sendiri tertinggi dan memiliki periode paling lama dalam kemampuannya untuk dikultur atau diperbanyak jika dibandingkan dengan MSC yang berasal dari sumsum tulang dan jaringan lemak (Kern *et al.*, 2006). Namun, MSC yang digunakan sebagai terapi dapat dengan mudah terkontaminasi sehingga tidak bisa bertahan lama dan harus diberi perawatan khusus sehingga dibentuk *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) yang merupakan suatu medium yang berisi hasil sekresi dari MSC yang dibiakkan. MSC-CM mengandung berbagai faktor pertumbuhan seperti *keratinocyte growth factor* (KGF), *hepatosit growth factor* (HGF), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang berperan untuk remodelling jaringan yang rusak pada saat luka (Pangkahila and Aman, 2018).

Luka akut yang disebabkan oleh berbagai faktor dapat menjadi luka kronis apabila terjadi gangguan pada proses penyembuhan luka dan adanya tingkat keparahan yang tinggi pada luka. Pada kasus luka kronis

80% menunjukkan adanya perkembangan bakteri. Selain itu luka kronis juga menyebabkan terhambatnya pasokan oksigen dan pengiriman nutrisi (Dina, 2007). Luka yang dapat terjadi dalam kehidupan sehari-hari dapat berupa ekskoriasi atau yang biasa disebut luka lecet dan skisum atau luka iris. Menurut hasil studi dari Indonesian National Nurses Association (INNA) yang dilakukan di Indonesia bagian timur didapatkan prevalensi luka kronis lebih besar dari pada luka akut dengan presentase 73,1% dari keseluruhan pasien yang mengalami luka akut maupun kronik. Penyebab luka kronis dan luka akut di Indonesia dengan prevalensi dari yang paling tinggi adalah ulkus diabetikum pada tungkai (29%) yang diikuti oleh abses (15%), dermatitis (12%) dan luka abrasi (11%). Angka kesembuhan pada luka kronis juga lebih rendah (36,4%) dibandingkan dengan luka akut (85,1%) (Yusuf *et al.*, 2013).

MSC telah banyak digunakan sebagai terapi alternatif pada proses penyembuhan luka dengan cara mempengaruhi beberapa faktor. Diantaranya adalah meningkatkan angiogenesis, merangsang re-epitelisasi, meningkatkan pembentukan jaringan granulasi, dan memodulasi proses inflamasi. (Lee, Ayoub dan Agrawal, 2016). Dewasa ini telah banyak berkembang penelitian mengenai MSC sebagai pengobatan dalam bidang kedokteran. Pada penelitian sebelumnya didapatkan peningkatan VEGF pada terapi penyembuhan luka yang diberi MSC-CM (Wu *et al.*, 2007).

MSC berperan dalam peningkatan VEGF, migrasi fibroblas, dan ekspresi dari ECM seperti kolagen tipe III, fibronektin, elastin. (Lee, Ayoub dan Agrawal, 2016).

Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh pemberian MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap VEGF pada penyembuhan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap kadar VEGF pada penyembuhan luka?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

1.3.1.1 Untuk membuktikan pengaruh pemberian MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap kadar VEGF dalam teknik penyembuhan luka eksisi kulit tikus putih jantan galur *Wistar*

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.1.1 Untuk mengetahui pengaruh pemberian MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah dengan dosis MSC-CM 25% terhadap kadar VEGF dibanding dengan kontrol

1.3.1.2 Untuk mengetahui pengaruh pemberian MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah dengan dosis MSC-CM 50% terhadap kadar VEGF dibanding dengan kontrol

- 1.3.1.3 Untuk mengetahui pengaruh perbandingan dosis MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap kadar VEGF antar kelompok.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

- 1.4.1.1 Penelitian ini diharapkan mampu memberikan sumbangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran tentang pengaruh MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap kadar VEGF pada penyembuhan luka
- 1.4.1.2 Penelitian ini diharapkan mampu memberikan sumbangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran mengenai perbandingan pengaruh dosis masing-masing pemberian MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap kadar VEGF pada penyembuhan luka.

1.4.2. Manfaat Praktis

- 1.4.2.1 Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh dari masing-masing dosis MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap kadar VEGF yang berperan dalam proses penyembuhan luka.
- 1.4.2.2 Memberikan informasi kepada masyarakat tentang perbandingan pengaruh dari masing-masing dosis MSC-CM terinduksi serum inflamasi dosis rendah terhadap kadar VEGF yang berperan dalam proses penyembuhan luka.