

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

*Mesenchymal Stem Cell* merupakan salah satu dari stem cell dewasa yang belum berdiferensiasi, bahkan terkadang ditemukan dalam keadaan inaktif pada suatu jaringan yang memiliki fungsi spesifik di dalam tubuh. *Stem cell* tersebut mampu berdiferensiasi menjadi osteosit, kondrosit, adiposit, dan berbagai sel penyusun jaringan ikat lainnya. *Mesenchymal stem cell* dapat melakukan *transdiferensiasi* yaitu mampu berdiferensiasi menjadi sel dewasa, di luar alur diferensiasi yang biasanya terjadi pada stem cell tersebut (Halim, 2010). *The International Society of Cellular Therapy* menyatakan bahwa sebuah sel yang tergolong *stem cell* mesenkimal harus memiliki beberapa karakteristik; pertama, MSCs menempel pada permukaan plastik saat dikultur di cawan plastik. Kedua, MSCs memiliki protein *surface marker* (*Cluster of Differentiation/CD*): CD73, CD90, dan CD 105. Berbeda dengan *stem cell* hematopoietik, MSC tidak mengekspresikan CD 34, CD14, CD45, dan *Human Leukocyte Antigen-DR* (HLA-DR). Ketiga, mampu berdiferensiasi sesuai 3 jalur utama diferensiasi mesenkimal, yaitu osteogenik (menjadi sel tulang/osteosit), kondrogenik (menjadi sel tulang rawan/kondrosit), dan adipogenik (menjadi sel lemak/adiposit) *in vitro* (Dominici *et al*, 2006). Penelitian terdahulu menyatakan bahwa MSC menghambat pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IL-8 (Kang, 2012).

*Peripheral blood mononuclear cells* (PBMC) merupakan sel-sel yang terlibat dalam respon imun. PBMC terdiri dari limfosit dan monosit, pada perkembangan monosit akan berubah menjadi makrofag. Limfosit (sel T dan sel B) dan makrofag memegang peran penting dalam imunitas (Sloane,2004). Infeksi bakteri sering dihubungkan dengan sepsis dimana merupakan proses inflamasi yang terjadi akibat adanya respon yang berlebihan terhadap mikroorganisme. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa angka prevalensi kematian akibat sepsis sebesar 2% dari 750.000 di Amerika (Agus & Poll, 2013). *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif dengan diameter 0,5-1,0 mm, berbentuk serangkaian buah anggur, tidak membentuk spora dan tidak bergerak (BSN 2015).

Proses fagositosis *Staphylococcus aureus* koagulase positif dapat dikurangi dengan adanya reaksi penggumpalan darah, hal ini merupakan mekanisme penghambatan yang mungkin berasal dari fibrin bagian permukaan organisme. Enzim koagulase bereaksi terhadap bentuk kompleks yang dapat membelah fibrinogen dan menyebabkan pembentukan bekuan fibrin, fibrin juga tersimpan pada permukaan *Staphylococcus aureus*, yang mampu melindungi bakteri dari kerusakan sel akibat aksi fagositosis sel. Produksi koagulase terkait dengan potensi patogenitas yang invasif (Prescott dan Langsing 1999). *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan sampai infeksi sistemik (Salmenlina,2015).

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa saat terjadi inflamasi, terutama yang diakibatkan oleh peningkatan konsentrasi TNF sel-sel radang akan menghasilkan molekul pro-inflamasi *Interleukin-8 (IL-8)*. *Interleukin-8 (IL-8)* adalah sebuah kemokin neutrofil yang dikodekan pada gen CXCL8. Biasanya ekspresi CXCL8 ditekan karena *histone deacetylation*, *octamer-binding* ke promotor dan efek penghambatan faktor penekan nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) dan digunakan sebagai stimulus yang sesuai, Gen CXCL8 pada manusia mengalami transkripsi karena adanya promotor yang diinduksi dan diatur oleh faktor transkripsi (NF- $\kappa$ B) untuk protein (AP-1). Stem Cell diduga mempunyai sifat yang sama dengan neutrofil yang mampu diidentifikasi (Karim Jundi & Catherine, 2015). Berdasarkan hal tersebut, kami coba lakukan model penelitian dengan bakteri, MSC, PBMCs untuk ketahu pengaruh MSC terhadap ekspresi IL-8.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimanakah hubungan MSC mampu mempengaruhi kadar IL-8 PBMCs yang diinduksi TNF $\alpha$  ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-8 PBMCs yang diinduksi TNF $\alpha$ .

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- 1.3.2.1. Untuk mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-8 PBMCs yang diinduksi TNF pada dosis 1:10 (MSC : PBMCs).
- 1.3.2.2. Untuk mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-8 PBMCs yang diinduksi TNF pada dosis 1:20 (MSC : PBMCs)
- 1.3.2.3. Untuk mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-8 PBMCs yang diinduksi TNF $\alpha$  pada jam 0, 4, 6, 12, dan 24.

## **1.4. Manfaat**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pengaruh MSC terhadap kadar IL-8 pada darah manusia yang diinduksi PBMSc

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan sumber informasi pada masyarakat mengenai pengaruh MSC terhadap kadar IL-8