

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Acute liver failure (ALF) merupakan kondisi perburukan fungsi hati secara cepat dan progresif yang terjadi pada seseorang tanpa penyakit hati sebelumnya (Bernal dan Wendon, 2013). Kondisi penurunan fungsi hati secara mendadak dan *massive* berkomplikasi pada encephalopathy, koagulopati dan kegagalan multi organ (EASL, 2017). Penyakit ALF disebabkan oleh infeksi virus terutama hepatitis, toksisitas zat kimia dan penyakit autoimun (Ma et al., 2016). Di Amerika Serikat, 50% kasus ALF merupakan akibat dari toksisitas obat, terutama acetaminophen (Ichai dan Samuel, 2011). Sedangkan di Indonesia, menurut data RISKESDAS pada tahun 2007 menunjukkan 0,6% dari total penduduk Indonesia mengidap hepatitis virus. Angka ini meningkat dua kali lipat pada tahun 2013 kejadian hepatitis mencapai 1,2% dari total penduduk. Hal ini turut menyebabkan peningkatan angka kejadian ALF di Indonesia.

Penanganan awal pada penyakit ALF adalah dengan pemberian terapi medikamentosa guna mengeliminasi patogen atau senyawa penyebab, terutama pada kasus ALF akibat infeksi virus atau toksisitas obat. Apabila penanganan medikamentosa belum menunjukkan perbaikan yang signifikan, maka dipertimbangkan untuk transplantasi organ hati (EASL, 2017) Akan tetapi jenis terapi ini memiliki berbagai keterbatasan, yaitu sulitnya mencari

pendonor, rejeksi jaringan dan komplikasi selama prosedur pembedahan (Lee WM., 2012).

Mesenchymal Stem Cells (MSCs) dikenal sebagai *Multipotent Stromal Cells* merupakan sel dengan kemampuan *self-renewing* dan dapat berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel spesifik termasuk sel hepatosit. MSCs memiliki kemampuan *homing*, yaitu bermigrasi menuju area inflamasi dengan merespon molekul-molekul kemoatraktan seperti *stromal derived factor* (SDF-1), *basic fibroblast growth factor* (bFGF) dan VEGF yang dilepaskan oleh *area injury* (Sohni dan Verfaillie, 2013). MSCs memiliki kemampuan immunoregulasi dengan mensekresikan faktor-faktor sitokin anti-inflamasi TSG-6, PGE2, IL-1ra,IDO, NO, IL-10 dan TGF- β yang mempercepat proses inflamasi menuju tahap proliferasi (Castro-Manrreza dan Montesinos, 2015). Disamping itu, MSCs mampu menghasilkan berbagai faktor pertumbuhan termasuk *platelet derived growth factor* (PDGF) yang berperan kuat dalam peningkatan regenerasi vaskuler, angiogenesis dan pengurangan jumlah sel apoptosis sehingga mendukung proses regenerasi seluler (Fierro *et al.*, 2011).

PDGF termasuk faktor pertumbuhan utama yang berperan dalam proses angiogenesis dan pembentukan pembuluh darah dari jaringan pembuluh darah sebelumnya (Ball *et al.*, 2007). PDGF merupakan mitogen utama yang memicu migrasi berbagai jenis sel saat proses inflamasi. Selain itu, PDGF juga menginduksi proliferasi dan differensiasi seluler serta

produksi matriks ekstraseluler yang mendukung proses perbaikan jaringan (Eming *et al.*, 2007).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, MSCs yang diaktivasi sitokin pro-inflamasi TNF- α dengan dosis tertentu mampu meningkatkan sekresi PDGF dan VEGF (Chen *et al.*, 2015). Akan tetapi penelitian mengenai pemberian MSCs terhadap kadar PDGF di hari tertentu pada terapi *acute liver failure* belum dilakukan.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian MSCs terhadap kadar PDGF sebagai terapi *Acute Liver Failure*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian MSC terhadap kadar PDGF pada *acute liver failure*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui rata-rata kadar PDGF serum tikus hepar pada hari ke 0 (sebelum penyuntkan MSCs).

1.3.2.2. Untuk mengetahui rata-rata kadar PDGF serum tikus hepar pada hari ke 2.

1.3.2.3. Untuk mengetahui rata-rata kadar PDGF serum tikus hepar pada hari ke 7.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat pemberian MSC terhadap kadar PDGF pada ALF.

1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai rujukan bagi peneliti selanjutnya tentang pengaruh pemberian MSC terhadap kadar PDGF pada ALF.