

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Acute Kidney Injury (AKI) atau yang biasa dikenal sebagai Gagal Ginjal Akut (GGA) merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan adanya hilangnya fungsi ginjal secara mendadak dalam beberapa jam hingga beberapa hari (Mueller,2005). Sampai saat ini terapi AKI berupa hemodialisis masih menjadi kendala dikarenakan ginjal buatan belum bisa di hasilkan di dalam negeri sehingga harus diimpor yang menyebabkan harga ginjal buatan (*dialiser*) menjadi cukup tinggi. Terapi hemodialisis juga belum bisa memperlihatkan peningkatan fungsi tubular yang signifikan, disamping itu memiliki efek seperti pengurangan aktivitas, atrofi otot, miopati otot, neuropati atau kombinasi diantaranya. Beberapa permasalahan yang ada memerlukan upaya intervensi terapeutik baru dalam rangka untuk mencegah dan meringankan, serta memperlambat perkembangan AKI (Villanueva *et al*, 2013). Kemampuan MSC berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel termasuk sel renal membuka peluang dalam pemanfaatannya sebagai sel terapi pada AKI. Analisa *Mesenchymal Stem Cell* menggunakan *real-time* PCR ditemukan *VEGF-A* (Vascular endothelial growth factor-A), *FGF-1* (*Fibroblast Growth Factor-1*), dan *FGF-2* (*Fibroblast Growth Factor-2*). *FGF-1* dan *FGF-2* merupakan kelompok faktor pertumbuhan Fibroblas. *FGF-2* berpartisipasi pada proses angiogenesis terutama dengan memicu proliferasi

sel endotel. Selain itu FGF-2 menyebabkan migrasi makrofag dan fibroblas menuju daerah kerusakan dan menstimulasi migrasi sel epitel (Robbins, 2015). Pada penelitian sebelumnya menunjukkan adanya perbaikan pada tikus gagal ginjal akut yang telah diinduksi *Bone-marrow mesenchymal stem cells* (BM-MSCs) baik secara morfologis maupun fungsional. (Asanuma et al., 2010). Namun hingga sekarang publikasi mengenai hal tersebut masih sedikit ditemukan.

Acute Kidney Injury (AKI) merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia dan telah diakui sebagai suatu keadaan umum yang dihubungkan dengan meningkatnya risiko penyakit. Dari data United States Renal Data System (USRDS) 2008, di Amerika Serikat sejak tahun 2000 penderita gagal ginjal akut untuk usia 45-64 meningkat, dengan Incidence Rate (IR) dari 2,6/10.000 menjadi 6,25/10.000. Penderita dengan usia ≥ 75 meningkat dengan cepat, dengan IR dari 1,6/10.000 menjadi 17,74/10.000. Penderita dengan usia 20-44 meningkat, dengan IR dari 2,1/100.000 menjadi 12,7/100.000. Berdasarkan studi terbaru menunjukkan bahwa prevalensi gagal ginjal akut pada pasien ICU di Indonesia berkisar 4,4 % dan tingkat kematian mencapai 41,4%. Sedangkan prevalensi total 5,7% dan tingkat kematian 45,6%.

MSC atau sel punca mesenkim merupakan sel punca dewasa yang bersifat multipoten dimana memiliki karakteristik tertentu, yaitu dapat memperbaharui diri (*self-renewal*) secara terus menerus dan berdiferensiasi menjadi sel spesifik termasuk sel renal. Dalam upaya perbaikan ginjal, MSC

mempunyai peranan sangat penting karena nefron sebagian besar 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). MSC bisa didapat melalui berbagai sumber seperti dari darah plasenta, darah tepi, jaringan lemak, pulpa, dan sumsum tulang. Studi *in vitro* sebelumnya yang dilakukan Rennert *et al* pada tahun 2014, dengan menganalisa *Mesenchymal Stem Cell* menggunakan *real-time* PCR ditemukan *VEGF-A* (Vascular endothelial growth factor-A), *FGF-1* (*Fibroblast Growth Factor-1*), dan *FGF-2* (*Fibroblast Growth Factor-2*). *FGF-1* dan *FGF-2* merupakan kelompok faktor pertumbuhan Fibroblas, dimana growth factor ini dihasilkan oleh beragam sel dan akan berikatan dengan reseptor kelompok membran plasma yang memiliki aktivitas tirosin kinase. *FGF-2* berpartisipasi pada proses angiogenesis terutama dengan memicu proliferasi sel endotel. Selain itu *FGF-2* menyebabkan migrasi makrofag dan fibroblas menuju daerah kerusakan dan menstimulasi migrasi sel epitel (Robbins, 2015).

Berdasarkan uraian diatas ,maka perlu untuk dilakukan penelitian pengaruh MSC terhadap jumlah fibroblas pada gagal ginjal akut. Penelitian ini diawali dengan tikus yang di injeksi antibiotik gentamisin secara intraperitoneal selama sepuluh hari . Kemudian MSC dengan dosis $0,5 \times 10^6$ sel pada kelompok 1 dan 1×10^6 sel pada kelompok 2.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap jumlah fibroblas pada tikus gagal ginjal akut yang di induksi gentamisin?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap jumlah fibroblas pada tikus gagal ginjal akut.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui jumlah fibroblas pada tikus gagal ginjal akut dengan tanpa perlakuan (kontrol negatif).

1.3.2.2. Mengetahui jumlah fibroblas pada tikus gagal ginjal akut pada kelompok perlakuan 1 dengan menggunakan dosis *Mesenchymal Stem Cell* sebanyak $0,5 \times 10^6$ sel.

1.3.2.3. Mengetahui jumlah fibroblas pada tikus gagal ginjal akut pada kelompok perlakuan 2 dengan menggunakan dosis *Mesenchymal Stem Cell* sebanyak 1×10^6 sel.

1.3.2.4. Mengetahui perbedaan jumlah fibroblas pada tikus gagal ginjal akut antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan *Mesenchymal Stem Cell*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- 1.4.1.1. Memberikan sumber pengetahuan kepada bidang ilmu kedokteran.
- 1.4.1.2. Sebagai acuan untuk peneliti selanjutnya tentang pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap jumlah fibroblas pada tikus gagal ginjal akut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat dan kegunaan *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) sebagai pilihan terapi alternatif untuk gagal ginjal akut.