

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Terapi *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) menjadi semakin penting dalam pengobatan regeneratif. Kemampuannya dalam mensekresi berbagai faktor tropik (sitokin, *growth factor*, mikro RNA, exosomes dan microvesicles) menunjukkan kemampuannya yang menjanjikan dalam berbagai model penyakit pada hewan coba (Schäfer *et al.*, 2016). Namun, hambatan terjadi pada pengaplikasian terapi MSC terhadap kasus-kasus klinik. Kondisi ini disebabkan karena kualitas dan keterbatasan yang ada pada MSC sehingga menyebabkan terapi yang masih belum optimal (Schäfer *et al.*, 2016). Berbagai pengembangan terapi MSC saat ini semakin beragam, seperti *Mesenchymal Stem Cell-Conditioned Medium* (MSC-CM) menjadi alternatif pengganti dari penggunaan terapi *stem cell* itu sendiri (Madrigal *et al.*, 2014 ; Schäfer *et al.*, 2016). MSC-CM menghasilkan berbagai macam faktor pertumbuhan seperti VEGF, IGF, FGF dan HGF (Pawitan, 2014). VEGF yang berperan dalam migrasi sel endothelial dan komponen-komponen penyembuhan luka ke area luka (Bao *et al.*, 2009). Namun sejauh ini, penelitian mengenai pengukuran kadar VEGF pada jaringan luka yang diberikan MSC-CM masih sedikit diteliti.

Berdasarkan data dari Riskesdas 2013, prevalensi luka didominasi oleh luka akut berupa luka lecet/memar sebesar 70,9% dan luka robek sebesar 23,2% (Balitbang Kemenkes RI, 2013). Proses penyembuhan luka akut yang gagal atau berlangsung lama dapat berkembang menjadi luka yang kronis dimana kondisi ini pada dasarnya akibat gangguan proses normal penyembuhan luka. Proses ini ditandai laserasi terbuka dengan berbagai tingkatan keparahan (Nuschke 2014). Luka kronis dapat mengurangi estetika dari kulit sehingga dapat menjadi beban bagi penderitanya. Selain itu dengan keberadaan luka kronis dapat menghabiskan biaya dalam perawatannya dan berdampak kepada pembengkakan biaya kesehatan secara keseluruhan pada suatu negara (Murphy dan Evans, 2012).

Penyembuhan luka akut merupakan proses fisiologis kompleks yang diatur oleh berbagai jenis sel, faktor pertumbuhan, sitokin, dan kemokin (Nuutila *et al.*, 2014). VEGF merupakan faktor pertumbuhan yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena jika VEGF tidak dikeluarkan secara maksimal pada saat terjadi luka maka akan memperpanjang proses penyembuhan luka (Reinke dan Sorg, 2012). Selama penyembuhan luka, VEGF disekresikan oleh trombosit, makrofag, fibroblas, dan keratinosit dan memiliki efek parakrin pada sel endotel, menginduksi proses angiogenesis luka (Borenaet *et al.*, 2015). Selain itu, VEGF juga mampu dihasilkan oleh sel MSC terutama bila distimulasi dengan lingkungan proinflamasi sehingga mengaktifkan jalur p38-MAPK, sehingga menghasilkan mediator-mediator untuk perbaikan jaringan selain VEGF

(Kwon, 2013). Aplikasi VEGF topikal mempercepat perbaikan luka diabetes pada model tikus melalui peningkatan epitelisasi, angiogenesis, deposisi jaringan granulasi dan pembentukan bekas luka yang minimal (Borenaet *al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Tan *et al.* (2014), telah menggunakan kolagen *scaffold* yang ditambahkan VEGF dalam model tikus diabetes yang dibuat luka dan menemukan bahwa perawatan menghasilkan tingkat penyembuhan yang baik, peningkatan vaskularisasi dan peningkatan tingkat VEGF dalam jaringan granulasi.

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya penelitian berupa pengaruh *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) terhadap kadar VEGF pada penyembuhan luka eksisi kulit tikus putih jantan galur *Wistar*.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Adakah pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) terhadap kadar VEGF pada penyembuhan luka eksisi kulit tikus putih jantan galur *Wistar*?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *mesenchymal stem cell conditioned medium* (MSC-CM) terhadap kadar VEGF pada penyembuhan luka eksisi kulit tikus putih jantan galur *Wistar*.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar VEGF pada penyembuhan luka eksisi tanpa perlakuan (kontrol),
2. Mengetahui kadar VEGF pada penyembuhan luka eksisi pada kelompok perlakuan 1 dengan dosis pemberian *mesenchymal stem cellconditioned medium* (MSC-CM) sebesar 25%.
3. Mengetahui kadar VEGF pada penyembuhan luka eksisi pada kelompok perlakuan 2 dengan dosis pemberian *mesenchymal stem cellconditioned medium* (MSC-CM) sebesar 50%.
4. Mengetahui perbedaan kadar VEGF pada penyembuhan luka eksisi antara kelompok perlakuan dan kontrol.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Sebagai sumbangan ilmu di bidang kedokteran tentang pengaruh pemberian *mesenchymal stem cellconditioned medium* (MSC-CM) terhadap kadar VEGF pada proses penyembuhan luka eksisi.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang MSC-CM terhadap penyembuhan luka eksisi.
2. Memberikan sumber informasi pada masyarakat mengenai MSC-CM.

1.4.2.1. Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk para dokter dalam alternatif terapi pada luka eksisi.