

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mesenchymal stem cell (MSC) atau yang biasa disebut dengan sel punca adalah sel yang mempunyai potensi untuk berkembang menjadi berbagai sel yang spesifik yang membentuk dan menjadi berbagai jaringan tubuh dan berfungsi sebagai sistem perbaikan untuk mengganti sel tubuh yang rusak. *Stem cell* berdasarkan sumber asal sel pada jaringan tubuh terdapat beberapa yang berkarakter, sehingga sel dapat berproliferasi dimana MSC juga dapat berkontribusi dalam proses penyembuhan luka melalui diferensiasi selular dan memacu kondisi imunitas, memproduksi faktor pertumbuhan yang mendorong neurovaskularisasi dan re-epitelisasi serta memobilisasi lingkungan *stem cell* yang ada (Klimczak dan Kozłowska, 2016). Disisi lain, faktor yang disekresikan MSC dapat meningkatkan potensi fagositosis monosit, neutrofil dan memperbaiki peradangan pada model sepsis (Alcayaga-Miranda *et al.*, 2015, Hall *et al.*, 2013). Penelitian terdahulu menyatakan bahwa MSC menghambat pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-8 (Sun *et al.*, 2017).

Peripheral blood mononuclear cell (PBMC) merupakan sel-sel yang terlibat dalam berbagai respon imun. PBMC terdiri dari limfosit

dan monosit sedangkan pada perkembangannya, monosit akan berubah menjadi makrofrag. Sel limfosit (sel T dan sel B) beserta makrofag memegang peranan penting dalam imunitas (Abbas *et al.*, 2014). Infeksi akut 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 berkisar 2% dari 750.000 di negara Amerika Serikat (Angus dan Poll, 2013). MSC diketahui mempunyai kemampuan menurunkan molekul pro-inflamasi pada sepsis melalui regulasi imun dengan mensupresi molekul pro-inflamasi yaitu IL-6.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Lee *et al.* (2015) menyebutkan bahwa MSC dapat menurunkan beberapa molekul proinflamasi, seperti TNF- α , dan IL-6 ketika terpapar di bawah kondisi lingkungan inflamasi. Studi yang dilakukan oleh (Brandau *et al.*, 2014) melaporkan bahwa MSC di bawah paparan bakteri sebenarnya dapat meningkatkan fagositosis sel neutrofil dan monosit yang menunjukkan MSC dapat meningkatkan molekul proinflamasi. Pernyataan ini menunjukkan bahwa MSC dapat mempolarisasi ke dalam tipe-1 (proinflammation) dan tipe-2 (anti-inflamasi) tergantung pada eksposur peradangan. Dalam penelitian ini, kami mengeksplorasi kemampuan MSC terinfeksi *S. aureus* dengan PBMC di bawah paparan TNF- α dalam mengatur niche inflamasi dengan

mengukur tingkat IL-6.

Oleh karena itu, dalam penelitian ini kami mengeksplorasi kemampuan MSC berko-kultur dengan PBMC dan *S. aureus* di bawah paparan TNF- α dalam mengatur niche inflamasi dengan mengukur tingkat IL-6.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh MSC terhadap kadar IL-6 PBMC yang telah diinduksi TNF- α ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-6 PBMC yang telah diinduksi TNF- α .

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-6 PBMC yang diinduksi TNF- α pada kelompok kontrol.

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-6 PBMC yang diinduksi TNF- α pada kelompok perlakuan 1 dosis 1:10 (MSC:PBMC).

1.3.2.3 Mengetahui pengaruh MSC terhadap kadar IL-6 PBMC yang diinduksi TNF- α pada kelompok perlakuan 2 dosis 1:20 (MSC:PBMC).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai sumbangan ilmu di bidang kedokteran tentang pengaruh MSC terhadap kadar IL-6 pada *co-culture* PBMC yang diinduksi dengan TNF- α .

1.4.2. Manfaat Praktis

- 1.4.2.1. Memberikan sumber informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh MSC terhadap kadar IL-6 PBMC.
- 1.4.2.2. Memberikan sumber informasi pada masyarakat mengenai PBMC dan MSC.