

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Fibroblas memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka, seperti penghentian pembentukan bekuan fibrin, menciptakan matriks ekstra seluler (ECM) dan pembentukan struktur kolagen maupun proses kontraksi pada luka (Bainbridge, 2013). Proses penyembuhan luka akan terganggu bila fibroblas tidak terbentuk. *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) merupakan sel yang bersifat multipoten yang memiliki bentuk seperti fibroblas (Hocking, 2011). Terapi MSC sudah banyak dilakukan di berbagai Negara Eropa. Mekanisme utama MSC berkontribusi dalam proses penyembuhan luka seperti perbaikan struktural luka melalui diferensiasi selular, memacu kondisi imunitas, memproduksi faktor pertumbuhan yang mendorong neovaskularisasi dan re-epitelisasi serta memobilisasi lingkungan *stem cell* yang ada (Balaji *et al*, 2012). Meskipun mekanisme utama sudah diketahui, namun sejauh ini peran MSC yang diberikan pada pengobatan luka terhadap jumlah fibroblas masih belum jelas.

Proses penyembuhan luka yang berjalan dengan normal akan mengembalikan integritas, fungsi kulit dan jaringan kulit yang terluka (Brunicardi, 2010). Namun jika luka tidak ditangani dengan baik akan timbul komplikasi seperti kerusakan luka, infeksi dan hasil kosmetik yang buruk serta luka yang kronis (Clark *et al*, 2012; Menke, 2007). Infeksi

merupakan penyebab melambatnya penyembuhan luka dengan memperpanjang fase peradangan dan meningkatkan jejas jaringan lokal (Robbins, 2007).

Mesenchymal Stem Cell (MSC) termasuk *adult stem cell* yang dapat berdiferensiasi menjadi berbagai jaringan seperti jaringan lemak, kartilago, tulang dan endotel, bergantung pada lingkungan mikronya (*niche*) (Velazquez, 2007). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sheng *et al* pada tahun 2009 menunjukkan pemulihan fungsi kelenjar keringat pada hewan pengerat yang diberi perlakuan luka eksisi setelah ditransplantasikan MSC. Selanjutnya, berdasarkan penelitian yang dilakukan Arno *et al*, 2014 dengan menggunakan MSC secara topikal pada tikus galur Balb/c yang dilukai membuktikan terjadi peningkatan proses re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi yang tinggi serta pembentukan matriks ekstraselular yang lebih terorganisir pada luka yang diberi perlakuan dibanding dengan kontrol. Studi *in vitro* yang dilakukan Rennert *et al* pada tahun 2014, dengan menganalisa MSC 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 faktor pertumbuhan ini diproduksi oleh berbagai sel dan akan berikatan dengan reseptor kelompok membran plasma yang mempunyai aktivitas tirosin kinase. FGF-2 berpartisipasi pada proses angiogenesis terutama dengan menstimulasi proliferasi sel endotel. Selain itu FGF-2 mengakibatkan

migrasi makrofag dan fibroblas menuju daerah cedera dan menstimulasi migrasi sel epitel untuk menutup luka pada epidermis (Robbins, 2015).

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas MSC mempunyai peran dalam proses penyembuhan luka, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka eksisi secara *in vivo* pada tikus putih jantan galur *Wistar*.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) terhadap jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka eksisi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) pada jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka eksisi.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka eksisi dengan tanpa perlakuan (kontrol).

1.3.2.2. Mengetahui jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka eksisi dengan menggunakan dosis *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) sebanyak 5×10^5 sel.

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 sel fibroblas pada penyembuhan luka eksisi.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat dan kegunaan *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) sebagai pilihan terapi alternatif untuk penyembuhan luka eksisi.