

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seiring dengan peningkatan pengetahuan penelitian saat ini menunjukkan bahwa pengobatan dengan *stem cell* dapat diberikan kepada orang yang menderita penyakit degeneratif (WHO, 2010). Migrasi dari *hematopoietic stem cell* sendiri dimediasi oleh adanya TNF- α (Crisostomo et al, 2008). TNF merupakan sitokin yang dihasilkan oleh makrofag dan merupakan mediator inflamasi yang berperan penting untuk inflamasi yang bersifat akut. Fungsi fisiologis utama TNF adalah untuk merangsang migrasi dari neutrofil dan monosit ke situs infeksi serta untuk mengkatifkan sel tersebut dalam membasmi mikroba (Abbas, 2007), selain itu TNF- α juga berfungsi untuk merangsang migrasi dari fibroblas dan *smooth muscle cell* (Jovinge et al, 1996).

Migrasi sel adalah suatu proses yang sangat kompleks dan melibatkan beberapa kompartemen sel seperti reseptor permukaan sel, elemen sinyal dan sitoskeleton (Entschladen et al, 2010). Migrasi sel merupakan dasar dari morfogenesis embrio (Keller, 2005) dan juga kunci dari homeostasis individu dewasa selain itu migrasi sel juga berperan penting dalam kaskade inflamasi. Akibatnya, kegagalan sel untuk bermigrasi, atau gerakan migrasi yang tidak sesuai dapat menimbulkan kecacatan seperti penyakit autoimun dan tumor (Luster et al, 2005). Migrasi dari hematopoietic sendiri dipengaruhi oleh adanya TNF- α

(Crisostomo *et al*, 2008), namun TNF- α dengan dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan sel mengalami kematian (Jiang *et al*, 2008).

Salah satu macam dari *Adult Stem Cell* adalah *Hematopoietic Stem Cell* (HSC) yang bersumber dari sumsum tulang, darah tepi dan darah dari tali pusat. *Hematopoietic stem cell* merupakan pembentuk dari sel darah merah, sel darah putih dan keping darah (Halim, 2010). TNF- α merupakan salah satu sitokin yang dapat meregulasi *hematopoietic stem cell* (Hatzimichael *et al*, 2010) dimana TNF- α ini akan menciptakan suatu kondisi *homing* dan mengaktifkan *stem cell*. TNF- α juga berperan dalam migrasi dari *stem cell*, kegagalan dari terapi *hematopoietic stem cell* bisa disebabkan karena *stem cell* yang tidak teraktivasi oleh TNF- α (Kang *et al*, 2012). Hingga saat ini dalam bidang penelitian kedokteran peran TNF- α dalam migrasi *hematopoietic stem cell* masih belum banyak diteliti.

Berdasarkan hal tersebut diatas maka dilakukan penelitan terkait dengan pengaruh pemberian *TNF-r low dose* terhadap migrasi *hematopoietic stem cell*.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian TNF- *low dose* terhadap migrasi *hematopoietic stem cell*?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk Mengetahui pengaruh pemberian TNF- *low dose* terhadap migrasi *hematopoietic stem cell*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian TNF- dengan dosis 100ng/ml, 50ng/ml, dan 25ng/ml *hematopoietic stem cell* yang dibanding dengan kontrol.
2. Untuk mengetahui beda pemberian TNF- α antar tiap kelompok.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Pada tatanan teoritis, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi intelektual bagi ilmu kedokteran, khususnya terkait *Stem Cell*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Pada tatanan praktis, penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan masukan bagi seorang peneliti untuk melihat dosis TNF- terhadap migrasi HSC.