

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mesenchymal stem cell (MSC) adalah jenis sel yang belum terspesialisasi yang mempunyai kemampuan khusus untuk berdiferensiasi menjadi sel lain atau membentuk salinan persis dirinya sendiri (Jusuf, 2008). Pada jaringan yang mengalami kerusakan atau cedera, penggunaan MSC memerlukan mediator-mediator proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF-) untuk proses pengaktifan *stem cell* (Berk, 2010). MSC yang sudah teraktivasi akan menghasilkan mediator-mediator untuk perbaikan jaringan seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berfungsi untuk memacu proses angiogenesis dan revaskularisasi pada inflamasi (Kwon, 2013).

Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-) akan mengaktifkan MSC untuk mengekspresikan VEGF, yang merupakan senyawa sangat penting dalam proses penyembuhan luka yaitu sebagai stimulant untuk memulai cascade pembentukan pembuluh darah (angiogenesis), memulai proses epitelisasi dan deposit kolagen. Angiogenesis juga berperan dalam memenuhi kebutuhan perfusi oksigen pada jaringan selama proses penyembuhan luka. Tidak adanya VEGF pada proses penyembuhan luka dapat memperlambat proses akibat terhambatnya angiogenesis serta memicu akumulasi cairan dan mempercepat pembentukan jaringan parut. Selain itu, tidak terbentuknya VEGF pada proses penyembuhan luka juga dapat

menyebabkan kecacatan bahkan dapat mengakibatkan kematian (Tsou. R, et.al, 2002).

Stem cell akan mengalami *homing*, yaitu keadaan kembalinya stem cell ke jaringan atau organ yang akan diperbaiki dan merupakan tanda bahwa terapi *stem cell* telah berhasil dilakukan. Keadaan homing disebabkan karena adanya rangsangan dari sitokin TNF- yang kemudian akan merangsang angiogenesis di jaringan yang rusak (Kang, 2012). Di MSC, reseptor yang berikatan dengan TNF- akan menyebabkan pengaktifan p38 mitogen-activated protein kinase (p38-MAPK). Dengan terjadinya pengaktifan pada jalur p38-MAPK, membuat MSC teraktivasi dan menghasilkan mediator-mediator untuk perbaikan jaringan seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). VEGF berfungsi untuk memacu proses angiogenesis dan revaskularisasi pada inflamasi dengan tiga mekanisme yakni sebagai sel mitogen pada endotel, agen kemotaktik dan agen yang menginduksi permeabilitas vaskular (Bao.P, et.al,2009). Dengan terjadinya peningkatan pembentukan VEGF maka akan mempengaruhi proses pembentukan pembuluh darah baru dalam proses penyembuhan, sehingga proses penyembuhan dapat terjadi lebih cepat(Kwon, 2013).

Penelitian mengenai kadar VEGF yang dihasilkan oleh MSC yang teraktivasi oleh TNF- dengan berbagai konsentrasi tertentu belum banyak diketahui. Oleh karena itu, maka perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh

pemberian serum TNF- dengan konsentrasi tertentu pada MSC terhadap kadar VEGF.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian serum TNF- pada mesencimal stem cell terhadap kadar VEGF?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi serum darah tikus pada MSC terhadap kadar VEGF.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui pengaruh serum darah tikus konsentrasi 12,5%, 6,25% dan 3,12% pada MSC terhadap kadar VEGF dibandingkan dengan kontrol.
- Untuk mengetahui perbedaan kadar maksimal VEGFseluruh kelompok antara pemberian serum darah tikus konsentrasi 12,5%, 6,25% dan 3,12%.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

- Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan kedokteran tentang pengaruh TNF- terhadap MSC sehingga dapat mengaktivasi pembentukan VEGF.
- Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan sebagai dasar penelitian lebih lanjut untuk melihat mekanisme pengaktifan MSC oleh mediator-mediator pro inflamasi lain.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan bukti ilmiah bahwa pemberian TNF- pada MSC dapat mengaktivasi pembentukan VEGF.