

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Mesenchymal Stem cell (MSC) adalah sel yang memiliki kemampuan untuk membentuk ulang dirinya, membentuk sel lain yang spesifik, serta mengeluarkan mediator perbaikan jaringan (Setiawan, 2008). Oleh karena kemampuan yang dimiliki oleh MSC, dekade ini MSC digunakan untuk mengobati luka akibat insisi (Hoogduijn, 2010). Penggunaan MSC pada jaringan yang rusak memerlukan mediator-mediator seperti *Tumor Nekrosis Factor- α* (TNF- α) untuk mengaktifkan kemampuan stem cell (Berk,2010). MSC teraktifasi akan menghasilkan mediator-mediator untuk mendukung proses penyembuhan seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang akan merangsang angiogenesis dan mempercepat proses penyembuhan (Kwon,2013). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa keberhasilan terapi dengan MSC akan tercapai apabila terdapat keadaan homing (Nauta,2007). Keadaan homing terjadi apabila terdapat TNF- α yang kemudian akan merangsang angiogenesis di jaringan yang rusak (Kang,2012). Akan tetapi penelitian mengenai kadar VEGF yang dihasilkan oleh MSC teraktifasi TNF- α dengan dosis tertentu belum banyak dimengerti.

Penelitian terkait stem cell meningkat karena banyaknya penyakit yang sulit untuk disembuhkan (Marr, 2010). Seiring dengan peningkatan penggunaan stem cell sebagai terapi, dibutuhkan teknik agar tidak terjadi kegagalan regenerasi pada terapi dengan MSC yang menimbulkan kerugian pada pasien. Kegagalan regenerasi dimungkinkan terjadi karena MSC

yang tidak teraktivasi oleh TNF- α akan menyebabkan mediator-mediator penyembuhan jaringan seperti VEGF tidak dapat dibentuk oleh MSC (Kang,2012). Penelitian sebelumnya menyebutkan dalam proses penyembuhan, VEGF berperan untuk membentuk pembuluh darah yang baru. Kadar VEGF yang tinggi dapat mempercepat pembentukan pembuluh darah sehingga proses penyembuhan dapat berlangsung dengan cepat (Johnson,2013).

Pada jaringan yang mengalami luka akan mengeluarkan mediator-mediator inflamasi seperti TNF- α dan *stromal cell derived factor 1* (SDF-1 α). Mediator-mediator ini akan menciptakan suatu kondisi homing dan mengaktifkan MSC (Kang,2012). TNF- α adalah sebuah ligan yang berperan penting dalam imunitas dan menjaga homeostasis tubuh (Wu, 2009). Pada MSC, TNF- α yang terikat pada reseptor akan mengaktifkan *p38 mitogen-activated protein kinase* (p38-MAPK). Melalui pengaktifan jalur p38-MAPK ini membuat MSC aktif dan menghasilkan mediator-mediator untuk perbaikan jaringan seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF-I) (Kwon,2013). Dengan meningkatnya pembentukan VEGF akan menstimulasi pembentukan pembuluh darah yang baru dalam proses penyembuhan (Bao,2009).

Berdasarkan hal diatas maka perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh pemberian TNF- α dengan dosis tertentu pada MSC terhadap kadar VEGF perlu dilakukan.

1.2.Rumusan Masalah

Adakah pengaruh serum TNF- α konsentrasi tinggi pada MSC terhadap kadar VEGF ?

1.3.Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

- Untuk mengetahui pengaruh serum TNF- α pada MSC terhadap kadar VEGF

1.3.2. Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui rata-rata kadar VEGF pemberian serum TNF- α konsentrasi 25% pada MSC
- Untuk mengetahui rata-rata kadar VEGF pemberian serum TNF- α konsentrasi 50% pada MSC
- Untuk mengetahui rata-rata kadar VEGF pemberian serum TNF- α konsentrasi 100% pada MSC
- Untuk mengetahui beda pemberian serum TNF- α antar tiap kelompok

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

- Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh TNF- α terhadap MSC
- Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang kadar TNF- α yang optimal untuk terapi dengan menggunakan MSC

1.4.2. Manfaat Praktis

- Memberikan sumber informasi pada masyarakat mengenai MSC yang teraktivasi TNF- α