

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aluminium adalah sebuah unsur kimia yang berbentuk logam putih keperakan yang terletak pada golongan 13 (Golongan IIIA, atau golongan boron) dalam tabel periodik dan merupakan unsur logam yang paling banyak ditemukan di kerak bumi. Aluminium membentuk lebih dari 8% materi di kerak bumi lebih sedikit dari oksigen dan silikon, serta tercampur secara alami di udara, air minum, buah-buahan, sayuran, biji-bijian, dan produk hewani.¹ Aluminium merupakan logam non ferrous yang paling banyak digunakan oleh manusia. Aluminium sering digunakan dalam sejumlah industri seperti transportasi, konstruksi, pembuatan kemasan, hingga pembuatan mesin berat.²

Aluminium sering dijumpai secara alami dan memiliki beragam penggunaan yang luas sehingga sering terpapar pada manusia. Paparan aluminium dapat terjadi melalui berbagai cara, diantaranya konsumsi obat-obatan, makanan, minuman, bahan campuran kosmetik, dan peralatan memasak.³ Kadar aluminium yang umumnya ditemui dalam makanan bisa bervariasi antara 5-100 mg/hari.⁴ Beberapa jenis obat-obatan juga dapat menjadi sumber paparan aluminium, seperti antasida yang mengandung sekitar 104-208 mg/tablet/kapsul/5 ml dosis cairan, dan aspirin dengan kandungan 10-20 mg/tablet. Vaksin bisa mengandung aluminium dalam jumlah <0,85 mg/dosis.⁵ Menurut laporan *The Joint WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) pada tahun 2011, batas maksimum konsumsi aluminium yang dapat ditoleransi oleh tubuh manusia adalah sekitar 1 mg/kgBB per minggu.⁶

Penumpukan aluminium secara berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan penumpukan di berbagai jaringan, seperti pada jaringan saraf di otak.⁷ Aluminium memiliki kemampuan untuk menembus otak melalui tiga rute utama: penghalang darah-otak/ *blood brain barrier* (BBB), pleksus koroid, dan melalui rongga hidung. Faktor-faktor tertentu, seperti peningkatan permeabilitas BBB, kenaikan kadar asam sitrat, hormon paratiroid (PTH), serta vitamin D, diketahui dapat memfasilitasi penetrasi aluminium ke dalam otak. Faktor-faktor di atas diketahui

berpotensi menghambat redistribusi aluminium keluar dari otak, yang pada akhirnya dapat mengakibatkan aluminium terdeposit dalam jangka panjang di dalam otak.⁸ Deposit logam aluminium di otak ini sering menyebabkan perubahan perilaku mirip dengan gejala yang ditemukan pada pasien dengan penyakit neurodegeneratif/*neurodegenerative disease* (NDs) seperti penyakit parkinson dan alzheimer.⁹

Dalam perjalanan NDs, terdapat dua jenis jalur utama neuropatologis yang memberikan bukti mengenai perkembangan penyakit serta gejala-gejalanya. Jalur pertama adalah lesi positif yang disebabkan oleh akumulasi dan penumpukan *Neurofibrillary tangles* (NFTs), plak amiloid, neurit distrofik, benang neuropil, dan deposit lainnya yang ditemukan di otak pasien NDs.¹⁰ Jalur kedua adalah lesi negatif yang merupakan hilangnya massa otak atau atrofi besar pada jaringan saraf otak, yang terjadi akibat kehilangan neuron, neuropil, dan sinaps. Faktor-faktor lain seperti neuroinflamasi, stress oksidatif, dan kerusakan pada neuron kolinergik juga dapat berkontribusi pada perkembangan NDs.¹¹⁻¹³

Penyakit Neurodegeneratif atau NDs yang disebabkan oleh paparan aluminium telah banyak diteliti salah satunya dengan eksperimen pada hewan coba tikus. Eksperimen yang melibatkan injeksi aluminium klorida ($AlCl_3$) pada tikus jantan wistar menunjukkan bahwa injeksi $AlCl_3$ pada tikus menyebabkan berbagai perubahan perilaku. Studi menunjukkan bahwa injeksi $AlCl_3$ mengakibatkan perilaku mirip kecemasan, depresi, defisit kognitif, dan gangguan memori.¹⁴ Penelitian tersebut juga membuktikan adanya peningkatan faktor proinflamasi, antara lain interleukin- 1β (IL- 1β), yang menunjukkan adanya neuroinflamasi pada jaringan otak tikus yang diinjeksikan dengan $AlCl_3$.¹⁵⁻¹⁷ Penyebab pelepasan IL- 1β terkait dengan aktivasi *inflammasome* NLRP3 yang berkontribusi pada respons peradangan akibat paparan aluminium.¹⁷

Pendekatan terapeutik mengobati NDs akibat neuroinflamasi yang disebabkan oleh paparan aluminium telah menjadi fokus penelitian dalam beberapa tahun terakhir, salah satunya melalui pemanfaatan stem sel mesenkimal (mesenchymal stem cell/MSC). Stem sel mesenkimal (*mesenchymal stem cell/MSC*) adalah sel stromal multipoten dengan kemampuan untuk berdiferensiasi

menjadi berbagai jenis sel yang ditemukan pada organ dan jaringan pasca kelahiran.^{18,19} MSC memiliki beberapa sumber, salah satunya adalah *human Wharton's Jelly* (hWJ), yang berasal dari jaringan tali pusat membuat mereka relatif mudah diperoleh dari tali pusat manusia dengan prosedur non-invasif, tanpa menimbulkan risiko bagi donor. Dalam terapi penyakit neuroinflamasi, stem sel, terutama hWJ-MSC menjadi salah satu alternatif terapi yang terbukti memberikan hasil terapeutik yang baik dengan mengatur peradangan dan mempromosikan kelangsungan hidup sel serta pemulihan fungsional dari sel yang terkena peradangan.^{20,21} Studi juga menunjukkan bahwa terapi dengan hWJ-MSC dapat mengurangi gangguan perilaku, mengurangi sitokin proinflamasi, meningkatkan sitokin anti-inflamasi, dan memperbaiki patologi kognitif yang terkait dengan penyakit neuroinflamasi.²² Dibandingkan dengan stem cell dari sumsum tulang atau lemak, hWJ-MSCs menunjukkan kemampuan sekresi faktor neuroprotektif yang lebih besar, seperti faktor pertumbuhan saraf dan sitokin antiinflamasi, yang dapat mendorong regenerasi jaringan saraf dan memperbaiki kerusakan akibat inflamasi.²³

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut terkait potensi hWJ mesenchymal stem cell sebagai salah satu bentuk terapi sel melalui analisis pengaruh pemberian hWJ-MSC terhadap ekspresi gen IL-1 β pada jaringan saraf tikus yang mengalami kerusakan akibat diinduksi dengan AlCl₃ sebagai salah satu penelitian yang dapat mengurangi permasalahan yang telah penulis sampaikan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan oleh penulis, didapatkan rumusan masalah yaitu bagaimana pengaruh pemberian *human Wharton's jelly mesenchymal stem cell* terhadap ekspresi gen IL-1 β pada jaringan saraf tikus *Rattus norvegicus* yang diinjeksi AlCl₃?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *human Wharton's jelly mesenchymal stem cell* terhadap ekspresi gen interleukin-1 β pada jaringan saraf tikus *Rattus norvegicus* yang diinjeksikan AlCl₃.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ekspresi gen IL-1 β pada sampel biologi tersimpan yang berasal dari kelompok hewan coba yang tidak diinjeksi AlCl₃ (K-).
2. Mengetahui ekspresi gen IL-1 β pada sampel biologi tersimpan yang berasal dari kelompok hewan coba yang diinjeksi AlCl₃ (K+).
3. Mengetahui ekspresi gen IL-1 β pada sampel biologi tersimpan yang berasal dari kelompok hewan coba yang diinjeksi AlCl₃ dan diberikan *human Wharton's jelly mesenchymal stem cell* (P).
4. Mengetahui pengaruh pemberian *human Wharton's jelly mesenchymal stem cell* terhadap ekspresi gen interleukin-1 β pada jaringan saraf tikus *Rattus norvegicus* yang diinjeksikan AlCl₃.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Bagi peneliti, penelitian ini sebagai wujud penerapan disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini peneliti harapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian *human Wharton's jelly mesenchymal stem cell* terhadap ekspresi gen IL-1 β pada jaringan saraf tikus yang diinjeksikan AlCl₃.

1.4.3 Manfaat terhadap Institusi Pendidikan

Bagi Institusi Pendidikan, hasil penelitian ini dapat menambah perbendaharaan referensi atau sumber pembelajaran untuk pendidikan.

1.4.4 Manfaat terhadap Peneliti Lain

Bagi peneliti lain, dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis yang berkaitan dengan pengaruh pemberian *human Wharton's jelly mesenchymal stem cell* terhadap ekspresi gen IL-1 β pada jaringan saraf tikus yang diinjeksikan AlCl₃ atau penelitian lanjutan.