

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyembuhan luka adalah proses dinamis yang terdiri dari empat fase kontinyu, tumpang tindih, dan terprogram. Dari setiap tahap penyembuhan luka harus terjadi dengan tepat dan teratur. Adanya interupsi, penyimpangan, atau perpanjangan dalam proses penyembuhan luka dapat menyebabkan penyembuhan luka tertunda atau luka kronis yang tidak tersembuhkan (S. Guo, 2010).

Kaskade penyembuhan luka normal merupakan proses yang teratur dari hemostasis dan deposisi fibrin, yang mengarah ke kaskade sel-sel inflamasi, ditandai dengan neutrofil, makrofag dan limfosit dalam jaringan, diikuti dengan migrasi dan proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen, dan akhirnya perbaikan oleh kolagen dan pematangan bekas luka (Robert F. Diegelmann, et al. 2004 ).

Cedera sel menyebabkan dikeluarkannya nukleotida intraseluler, pengeluaran ATP dan UTP yang bertindak sebagai sinyal "bahaya" untuk memicu respons sel gelombang  $Ca^{2+}$  dan aktivasi reseptor G-protein. Beberapa penelitian selama dekade terakhir telah menunjukkan bahwa nukleotida yang dibebaskan dari jaringan rusak mengatur banyak fungsi penting dari sel-sel kulit, termasuk proliferasi, migrasi, dan kontraksi sel (Edyta Gendaszewska-Darmach. 2011 ).

Pada lokasi inflamasi konsentrasi *Extracellular ATP* kemungkinan akan meningkat secara signifikan sebagai konsekuensi dari cedera sel. Sebuah contoh terjadi pada proses penyakit Rheumatoid Arthritis (RA), yaitu cairan sinovial pada Rheumatoid Arthritis mengandung *Extracellular ATP* yang merupakan konstituen utamanya. Nukleotida, bersinergi dengan faktor-faktor lain yang dirilis dari trombosit dan leukosit darah (faktor pertumbuhan, sitokin, prostaglandin) dapat meningkatkan stimulasi fibroblast sehingga menyebabkan pelepasan molekul pro-inflamasi seperti IL-6 (A. Solini, et. al. 1999 ).

Efek jangka pendek dan jangka panjang setelah cedera dimediasi oleh nukleotida dapat mempromosikan penyembuhan luka (Edyta Gendaszewska-Darmach. 2011). Aktivasi  $P_2X_7$  menstimulasi berbagai jalur termasuk pelepasan berbagai mediator pro-inflamasi, modulasi berbagai reseptor permukaan sel, pembentukan spesies oksigen dan nitrogen reaktif, membunuh patogen intraseluler dan kematian sel.  $P_2X_7$  terdapat pada leukosit, tetapi juga ditemukan pada jenis sel lain termasuk sel epitel dan fibroblast (N. Geraghty, et. al. 2016 ).

Kemampuan  $P_2X_7$  *fibroblast receptor* untuk memicu pelepasan IL-6 mungkin dijadikan target tambahan untuk intervensi farmakologis dalam sejumlah penyakit yang melibatkan fibroblas, seperti aterosklerosis, penyakit sendi degeneratif dan angiopati diabetik (A, Solini, et. al. 1999 ). Beberapa laporan juga telah menunjukkan bahwa *Extracellular ATP* dan ADP adalah faktor mitogenik yang meningkatkan sintesis DNA dan memiliki sinergitas dengan faktor pertumbuhan (misalnya, EGF, TGF-alpha) selama penyembuhan luka (B. Chiang, et al. 2008).

Di dalam Islam sangat dianjurkan untuk mendalami ilmu pengetahuan yang berkaitan dengan kejadian yang berkaitan kemaslahatan manusia. Tujuan ideal praktik ilmu kedokteran khususnya pada perlakuan sel secara klinis sejalan dengan tiga dari lima tujuan syariat Islam (*Maqashid al-Syari'ah*) yang berhubungan langsung dengan bidang kedokteran, yaitu menjaga nyawa, keturunan, dan akal (Zuhroni, 2013).

Oleh karena itu, penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh paparan *Extracellular ATP* terhadap viabilitas *Human Dermal Fibroblast* pada proses penyembuhan luka yang diperlukan dalam pengembangan ilmu kedokteran serta mendapat kajian mengenai penelitian ini menurut pandangan Islam.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Respon sel terhadap adanya Purinergic Signaling dalam dunia literatur memiliki perbedaan yaitu dapat menstimulasi berbagai jalur termasuk pelepasan berbagai mediator pro-inflamasi, modulasi berbagai reseptor permukaan sel, pembentukan oksigen dan nitrogen reaktif, membunuh patogen intraseluler dan kematian sel, dimana akan mempengaruhi viabilitas sel. Oleh karena itu, dibutuhkan proses klarifikasi untuk mengetahui pengaruh *Extracellular ATP* terhadap viabilitas fibroblas dan kajian menurut pandangan Islam tentang penelitian ini, karena Islam merupakan agama yang sangat mendorong dan mendukung tegaknya kebenaran, rasionalitas, dan ilmu pengetahuan.

## **1.3 Pertanyaan Penelitian**

Pertanyaan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh paparan *Extracellular ATP* terhadap viabilitas sel *Human Dermal Fibroblas*?
2. Bagaimana sudut pandang Islam mengenai pengaruh paparan *Extracellular ATP* terhadap viabilitas sel *Human Dermal Fibroblast* ?

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

- a) Mengetahui pengaruh paparan *Extracellular ATP* terhadap viabilitas *Human Dermal Fibroblast* pada proses penyembuhan luka.
- b) Mengetahui sudut pandang Islam mengenai pengaruh paparan *Extracellular ATP* terhadap viabilitas sel *Human Dermal Fibroblast*.

### **1.4.2 Tujuan Khusus**

- a) Untuk mengetahui konsentrasi *Extracellular ATP* yang mempengaruhi viabilitas *Human Dermal Fibroblas*.
- b) Untuk mengetahui morfologi sel *Human Dermal Fibroblas* setelah dan sebelum diberi paparan *Extracellular ATP* .

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **a. Manfaat Teoritik**

Sebagai sumber rujukan data, penelitian lanjutan serta wawasan bagi mahasiswa dan pihak umum yang ingin mempelajari efek *extracellular ATP* terhadap viabilitas *Human Dermal Fibroblast* bagi penyembuhan luka.

### **b. Manfaat Metodologik**

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi penelitian di masa depan mengenai efek *extracellular ATP* terhadap viabilitas *Human Dermal Fibroblast*, hal tersebut juga terkait dengan sesuai tujuan syariat Islam.

### **c. Manfaat Aplikatif**

Membuka wawasan bagi masyarakat bahwa saat ini biologi molekuler dapat dijadikan acuan untuk penelitian dengan cara *in vitro* yang berkaitan dengan IPTEK dalam menuntut ilmu. Sehubungan anjuran agama Islam untuk selalu menuntut ilmu dan mengembangkan IPTEK demi kemashalatan, sehingga hal tersebut terkait dengan menjaga akal sesuai dengan tujuan syariat Islam.