

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

*Human Mesenchymal Stem Cell* (h-*MSC*) memiliki tiga sifat yang menarik yaitu memiliki kemampuan berdiferensiasi menjadi beberapa garis keturunan, kemampuan imunomodulasi serta kemampuan memproduksi faktor tropik (Christodoulou *et al.*, 2013). h-*MSC* memiliki penanda permukaan sel positif untuk CD73, CD90, dan CD105, sementara penanda negatif untuk penanda garis keturunan hematopoietik CD45, CD34, CD14, CD11b, CD79a, dan HLA-DR (Domini *et al.*, 2006). Efisiensi dalam kultur menjadi persyaratan mutlak bilah-*MSC* diproduksi dalam skala besar (Christodoulou *et al.*, 2013). Kondisi lingkungan dan perlakuan yang berbeda berdampak secara signifikan terhadap peningkatan atau penurunan kualitas dari kultur sel (Bonab *et al.*, 2006). Ketepatan dalam menentukan waktu pasase sel berpengaruh terhadap hasil dari kultur sel itu sendiri (Duggal dan Brinchmann, 2011; Sotiropoulou *et al.*, 2006). Rekomendasi waktu pasase yang ideal saat penggunaan *MSC* secara klinis saat pasase sel ke 3 sampai 5 (Zhao *et al.*, 2015). Beberapa penelitian menyebutkan waktu yang berbeda-beda terhadap pasase sel (Pawitan, 2014). Saat ini masih sedikit penelitian terkait ekspresi CD105 pada h-*MSC* saat pasase ke 3 dan ke 5.

h-*MSC* tidak hanya ditemukan di jaringan fetal tetapi juga banyak ditemukan pada jaringan dewasa (Ullah *et al.*, 2015). Meskipun sumber *in*

*vivo* menyediakan h-MSC dalam jumlah sangat kecil, namun sel-sel ini dapat diperluas dengan kultur *in vitro* (Díez *et al.*, 2015). Pembentukan protokol standar yang optimal untuk isolasi, karakterisasi dan kultur MSC akan menjadi kunci keberhasilan bagi terapi berbasis MSC yang dapat diaplikasikan sebagai pengobatan regeneratif (Ikebe dan Suzuki, 2014; Wu dan Tao, 2012). Ketidakkonsistensi dari protokol kultur *stem cell* yang ada membuat perbandingan hasil antar studi klinis sulit dilakukan (Ikebe dan Suzuki, 2014), sehingga saat di transplantasikan dapat menyebabkan kegagalan terapi yang berdampak pada beban ekonomi seseorang bahkan kecacatan dan kematian (Haque *et al.*, 2013).

Keberhasilan pemanfaatan *stem cell* dalam aplikasi klinis yang terkait dengan regenerasi jaringan memerlukan beberapa parameter seperti ekspresi biomarker, waktu kultur dan usia donor, serta kemampuan *stem cell* untuk berdiferensiasi (Okolicsanyi *et al.*, 2015). Biomarker CD105 atau dikenal sebagai endoglin merupakan reseptor TGF- $\beta$  III yang memainkan peranan dalam sinyal TGF- $\beta$  selama diferensiasi *chondrogenic* MSC. Selain itu CD105 juga memainkan peranan penting didalam proses angiogenesis (Duff *et al.*, 2003). Penelitian yang dilakukan oleh Choi *et al.* (2010) membuktikan bahwa pasase ke 3 meningkatkan beberapa *growthfactor* dan sitokin yang berperan dalam angiogenesis seperti IL-6, VEGF, IL-8, GM-CSF, IL-10, PDGF-bb, G-CSF, IL-1 $\beta$ , bFGF, IFN- $\gamma$  dibandingkan dengan pasase ke 5 (Choi *et al.*, 2010).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya penelitian mengenai pengaruh waktu pasase ke 3 dan ke 5 h-*MSC* terhadap ekspresi CD105 untuk mengetahui waktu terbaik dalam panen kultur sel h-*MSC*.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Adakah perbedaan pengaruh waktu pasase ke 3 dan ke 5 *Human Mesenchymal Stem Cell* terhadap ekspresi CD105?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh pasase ke 3 dan ke 5 *Human Mesenchymal Stem Cell* terhadap ekspresi CD105.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1.3.2.1. Untuk mengetahui gambaran dan persentase ekspresi CD105 *Human Mesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 3.

1.3.2.2. Untuk mengetahui gambaran dan persentase ekspresi CD105 *Human Mesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 5.

1.3.2.3. Untuk mengetahui perbedaan ekspresi CD105 *Human Mesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 3 dan pasase ke 5.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

1.4.1.1. Memberikan sumber pengetahuan kepada bidang ilmu kedokteran.

1.4.1.2. Sebagai acuan untuk peneliti selanjutnya tentang waktu pasase *HumanMesenchymal Stem Cell* yang optimal.

**1.4.2. Manfaat Praktis**

Memberikan informasi kepada para peneliti mengenai waktu panen yang optimal dari *HumanMesenchymal Stem Cell*.