

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Human Mesenchymal Stem Cell (h-MSC) menjadi kandidat terapi sel yang kuat untuk berbagai penyakit yang berkaitan dengan penuaan dan autoimun (Le Blanc dan Mougiakakos, 2012; Salem dan Thiemermann, 2010). Keberadaan MSC ditandai dengan ekspresi beberapa penanda permukaan atau *Cluster of Differentiation* (CD), termasuk CD44⁺, CD73⁺, CD90⁺, dan CD105⁺ (Ding *et al.*, 2011). Meskipun h-MSC dapat diperoleh dari beberapa jaringan, namun jumlahnya jarang di dalam tubuh (Estrada *et al.*, 2013). Beberapa protokol terapi sel menyebutkan setidaknya dibutuhkan 10-400 juta h-MSC per perawatan dan akibatnya sel-sel ini perlu diperbanyak secara *in vitro* menggunakan pasase sel selama 8-12 minggu sebelum implantasi (Estrada *et al.*, 2013). Penerapan MSC secara klinis disarankan untuk menggunakan waktu pasase sel ke 3 sampai 5 (Zhao *et al.*, 2015). Waktu pasase sel berpengaruh terhadap kualitas sel (Duggal dan Brinchmann, 2011; Sotiropoulou *et al.*, 2006). Beberapa penelitian menyebutkan waktu yang berbeda-beda terhadap pasase sel (Pawitan, 2014). Saat ini masih sedikit penelitian terkait ekspresi CD90 pada h-MSC saat pasase ke 3 dan ke 5.

Protokol dalam kultur MSC yang digunakan dalam berbagai studi klinis sebagian besar tidak konsisten dan tidak optimal. Ada beberapa protokol yang berbeda dan digunakan dalam penelitian klinis saat

ini. Perbedaan terletak terkait dengan kultur (*flask*, media kultur, dan suplemen), kepadatan dalam *seeding*, pasase, dan penyimpanan. Faktor-faktor ini dapat mempengaruhi sifat penting MSC, yang menyebabkan hasil terapeutik menurun bahkan tak terduga (Bernardo *et al.*, 2009). Selain itu, kecacatan dan berujung pada kematian merupakan dampak yang bisa didapatkan oleh pasien karena protokol yang tidak tetap tersebut menciptakan perbandingan hasil antara studi klinis sulit untuk dilaksanakan (Haque *et al.*, 2013; Ikebe dan Suzuki, 2014).

MSC memiliki kemampuan proliferasi yang cepat, dan dapat mengalami ekspansi ribuan kali lipat jumlah sel dalam waktu 2 sampai 3 minggu periode (Ikebe dan Suzuki, 2014). Kultur *in vitro* yang luas menginduksi penuaan seluler (*senescence*) yang terkait dengan *growth arrest* dan apoptosis (Stenderup *et al.*, 2003). Selain itu, sifat terapeutik MSC tertentu mungkin hilang selama kultur *in vitro* yang berkepanjangan, misalnya pada penelitian yang dilakukan Crisostomo (2006) pada efek kardioprotektif saat panen pasase ke 5 berkurang secara signifikan dibandingkan dengan panen pasase ke 3 MSC (Crisostomo *et al.*, 2006). Penelitian lain menyatakan bahwa ekspresi CD35, CD135, CD247 meningkat pada kultur *human bone marrowstromal cell* (hBMSC) pada pasase ke 7 dibandingkan dengan pasase ke 3 (Mindayeet *et al.*, 2015).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya penelitian mengenai pengaruh pasase ke 3 dan ke 5 h-MSC terhadap ekspresi CD90 untuk mengetahui waktu terbaik dalam panen kultur sel h-MSC.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah perbedaan pengaruh waktu pasase ke 3 dan ke 5 *HumanMesenchymal Stem Cell* terhadap ekspresi CD90?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh pasase ke 3 dan ke 5 *HumanMesenchymal Stem Cell* terhadap ekspresi CD90.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui gambaran dan persentase ekspresi CD90 *HumanMesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 3.

1.3.2.2. Untuk mengetahui gambaran dan persentase ekspresi CD90 *HumanMesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 5.

1.3.2.3. Untuk mengetahui perbedaan persentase ekspresi CD90 *HumanMesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 3 dan 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*.