

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Human Mesenchymal Stem Cell (h-*MSC*) memerankan peranan penting pada penelitian medis saat ini, karena h-*MSC* menjanjikan pendekatan baru dalam pengobatan penyakit manusia (Mark *et al.*, 2013). Daya plastisitas dan potensi proliferasi *ex vivo* yang potensial membuat h-*MSC* menjadi dalam transplantasi sel serta regenerasi jaringan fungsional (Horwitz *et al.*, 2002). Salah satu molekul protein permukaan h-*MSC* adalah (*Cluster of Differentiation/CD*): CD73, CD90, dan CD 105 (Dominici *et al.*, 2006). Sebelum digunakan dalam terapeutik h-*MSC* penting untuk dikultur dan dihitung jumlahnya. Kultur *in vitro* telah membuktikan bahwa kondisi lingkungan dan perlakuan yang berbeda secara signifikan meningkatkan atau menurunkan kualitas dari kultur (Bonab *et al.*, 2006). Metode isolasi dan kultur mempengaruhi waktu pasase, dan waktu pasase berpengaruh terhadap kualitas sel (Duggal dan Brinchmann, 2011; Sotiropoulou *et al.*, 2006). Waktu pasase yang digunakan saat pengaplikasian *MSC* secara klinis direkomendasikan menggunakan pasase sel ke 3 sampai 5 (Zhao *et al.*, 2015). Penelitian lain menyebutkan waktu pasase ke 3 terjadi peningkatan dan pada pasase ke 9 terjadi penurunan (Cong *et al.*, 2016). Beberapa penelitian menyebutkan waktu yang berbeda beda terhadap pasase sel (Pawitan, 2014). Dan saat ini masih sedikit penelitian terkait ekspresi CD73 pada h-*MSC* saat pasase ke 3 dan ke 5.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan saat isolasi MSC dari berbagai sumber jaringan yaitu mencakup efisiensi dan beberapa faktor heterogenitas, terutama berkaitan dengan isolasi dan memperbanyak populasi sel pada saat kultur (Bongso *et al.*, 2008). Secara khusus, kurangnya konsistensi dalam protokol isolasi dan kultur, serta tidak heterogenitas sampel (terkait dengan asal jaringan donor, usia, jenis kelamin, dan patologi yang mendasarinya), memiliki dampak terhadap kualitas dan jumlah sel pada saat kultur yang berdampak kepada beban peneliti dan keberhasilan dalam terapeutik (Christodoulou *et al.*, 2013). Maka dibutuhkan strategi agar tidak terjadi kegagalan pada terapi *stem cell* saat di transplantasikan sehingga dapat menimbulkan kerugian ketidaksembuhan penyakit pasien sampai berujung pada kematian (Haque *et al.*, 2013).

Berdasarkan *Mesenchymal and Tissue Stem cells of the International Society for Cellular Therapy*, untuk dapat dikatakan sebagai MSC, sel harus memiliki penanda positif untuk CD73, CD90, and CD105 (Stagg *et al.*, 2010). Sebagai salah satu penanda MSC, CD73 memiliki peranan yang penting dalam pengaturan sinyal adenosinergik dan mengatur interaksi sel dengan komponen matriks ekstraselular (Maleki *et al.*, 2014). Adenosin yang dihasilkan oleh CD73 memiliki potensi differensiasi osteoblastik terhadap MSC (Cavaliere *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan Cong *et al.*, 2016 menunjukkan ekspresi CD73, CD90, dan CD105 pada kultur h-MSC dari sumsum tulang pada pasase ke 3 sebesar 98,67%-99,93%, tetapi menurun sebesar 60,9%-98,34% pada pasase ke 9 (Cong *et al.*, 2016).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka diperlukan upaya penelitian mengenai perbedaan waktu pasase ke 3 dan ke 5 h-*Mesenchymal Stem Cell* terhadap ekspresi CD73 untuk mengetahui waktu terbaik dalam panen kultur sel h-*Mesenchymal Stem Cell*.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah perbedaan pengaruh pasase 3 & 5 *Human Mesenchymal Stem Cell* terhadap ekspresi CD73?

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 CD73.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui gambaran dan persentase ekspresi CD73 *Human Mesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 3.

1.3.2.2. Untuk mengetahui gambaran dan persentase ekspresi CD73 *Human Mesenchymal Stem Cell* pada pasase ke 5.

1.3.2.3. Untuk mengetahui perbedaan ekspresi CD73 *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 *Human Mesenchymal Stem Cell* yang optimal.

1.4.2. Manfaat Praktis

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