

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Perkembangan *Stem Cell* sebagai suatu terapi berbasis sel sudah mulai banyak dikembangkan (Jusuf, 2008). Penggunaan *Stem Cell* sebagai terapi dikarenakan *Stem Cell* memiliki kemampuan untuk melakukan *self renewal*, berdeferensiasi ke sel lain dan sifat *imunosupresive* (Wagers, 2012). Keberhasilan terapi menggunakan *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) dipengaruhi oleh berbagai kondisi seperti, ketidakseimbangan gen pada saat masa kultur, kemampuan MSC untuk bertahan hidup (*viabilitas*) dan meregenerasi jaringan yang rendah setelah proses transplantasi (Haque, *et al.*, 2013). MSC yang bertahan hidup akan mengeskpreikan suatu marker yaitu CD 105. Hipoksia merupakan penyebab utama kerusakan dan kematian sel, akibat terjadi penurunan respirasi oksidatif yang berdampak pada metabolisme dalam sel tersebut (Kumar, *et al.*, 2014). MSC yang mengalami hipoksia akan teraktivasi dan menghasilkan berbagai mediator untuk bertahan hidup seperti, *transforming growth factor* (TGF β 1) *interleukin* (IL)1, dan IL6 (Kwon, *et al.*, 2013). Ekspresi CD105 merupakan salah satu *marker* MSC yang digunakan sebagai pertanda aktivasi MSC. Ekspresi CD105 dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti tersedianya nutrisi dan kadar O₂ pada media kultur (Haque, *et al.*, 2015). Namun, hingga kini belum banyak dijumpai publikasi terkait pengaruh hipoksia pada MSC terhadap ekspresi dari CD105.

Menurut Wei Xin (2013), keberhasilan MSC dalam menyembuhkan berbagai penyakit memiliki persentase keberhasilan yang berbeda. Persentase keberhasilan pada kasus cedera otak (0,4%), penyakit parkinson (0,8%), *graft versus host disease* (16,0%), infark miokard (22,9%). Perbedaan tingkat keberhasilan terapi ini disebabkan adanya perbedaan konsentrasi O₂ saat masa kultur yaitu sebanyak (20%) dengan kadar O₂ pada saat sel ditransplantasikan yaitu sebanyak (2-9%) (Haque, *et al.*, 2013). Kondisi hipoksia yang berlangsung secara akut saat sel ditransplantasikan pada berbagai penyakit tersebut menyebabkan adanya stress sel sehingga menginduksi apoptosis *Stem Cells* dan sebabkan *Stem Cells* tersebut tidak aktif (Marr, *et al.*, 2010; Kambiz, 2010). Apabila MSC yang digunakan tidak aktif maka dapat meningkatkan angka kematian dan kecacatan (Haque, *et al.*, 2013).

Penelitian sebelumnya menunjukkan kadar oksigen yang rendah akan mempengaruhi berbagai jenis sel termasuk *Stem Cell*. Sitokin dan *growth factor* yang dihasilkan oleh *Mesenchymal Stem Cell* mampu dimodulasi melalui kondisi hipoksia (Das, *et al.*, 2010). Kondisi hipoksia akan merangsang ekspresi dari berbagai macam gen yang diperantarai oleh *hypoxia-inducable factor-1* (HIF-1), sehingga MSC yang dikultur dalam kondisi hipoksia memiliki kecepatan tumbuh yang lebih cepat, gen yang lebih stabil, dan meningkatkan ekspresi reseptor kemokin. (Haque, *et al.*, 2015). Penelitian lain menyebutkan bahwa human *Mesenchymal Stem Cell* memiliki kemampuan untuk memodulasi *signaling* parakrin dan autokrin

untuk memproduksi produk seperti sitokin, dan *growth factor*(Lotfinegad, *et al.*, 2014). Penelitian lain menyebutkan bahwa, Hipoksia mempengaruhi berbagai proses biologi seperti metabolisme, angiogenesis, imunitas non spesifik, dan induksi *Stem Cell*(Majmunandar, *et al.*, 2010). Sedangkan CD 105 terlibat dalam proses angiogenesis (Nassiri, *et al.*, 2011).

Berdasarkan penjelasan diatas maka diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh hipoksia terhadap hMSC terhadap persentase ekspresi CD105.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh hipoksia pada *Human Mesenchymal Stem Cell* terhadap persentase ekspresi CD105?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

- Untuk mengetahui pengaruh hipoksia pada *Human Mesenchymal Stem Cell* terhadap persentase ekspresi CD105.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Mengetahui rerata persentase CD105 pada *Human Mesenchymal Stem Cell* pada kelompok perlakuan (kadar O₂ 4%).
- Mengetahui rerata persentase CD105 pada *Human Mesenchymal Stem Cell* pada kelompok kontrol (kadar O₂ 20%).
- Mengetahui perbandingan rerata persentase CD105 antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

- Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh hipoksia pada *Human Mesenchymal Stem Cell* terhadap persentase ekspresi CD105.

1.4.2. Manfaat Praktis

- Memberikan sumber informasi dan acuan terapi pada klinisi mengenai pengaruh hipoksia pada *Human Mesenchymal Stem Cell* terhadap persentase ekspresi CD105.