

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Human Mesenchymal Stem cells (hMSCs) atau *Mesenchymal Stem cells* (MSCs) memiliki kemampuan untuk memperbaiki diri dan untuk berdiferensiasi menjadi sel dewasa yang spesifik (Halim *et al.*, 2010). *Stem cells* sudah digunakan sebagai terapi seperti trauma, keganasan, dan degeneratif (Jusuf, 2008). Keberhasilan terapi *stem cells* sangat bergantung oleh viabilitas *stem cells* yang mempengaruhi aktivasi sel (Coppes *et al.*, 2011) dimana viabilitas *stem cells* yang dikondisikan hipoksia (O₂ 2%-5%) akan mengalami peningkatan produk sel (Rosová *et al.*, 2008). Kondisi hipoksik adalah kondisi dimana sel kekurangan suplai O₂ di bawah standar fisiologi (*normoxic*), sehingga menyebabkan kerusakan jaringan (Priantono *et al.*, 2013). MSCs yang teraktivasi mengekspresikan berbagai produk, antara lain persentase *marker* negatif CD34 <1% (Ejtehadifar *et al.*, 2015). CD34 merupakan *glycoprotein* di permukaan sel yang dapat digunakan sebagai tanda validasi MSCs, aktivasi MSCs dan *marker* negatif dari MSCs (Lin *et al.*, 2013). Sudah banyak penelitian tentang produk yang dihasilkan oleh hMSCs yang dikondisikan hipoksik, namun hingga kini publikasi terkait pengaruh hMSCs yang dikondisikan hipoksik terhadap kadar ekspresi CD34 belum banyak di jumpai.

Di tahun 2013, menurut Wei *et al.*, akibat dari MSCs yang tidak aktif dalam tubuh penderita memberikan hasil persentasi kesembuhan yang rendah. Penelitian tersebut didapatkan hasil, hanya 22,9% *mesenchymal stem cells* yang dapat menyembuhkan infark miokard, 16% pada *graft versus host disease*, 0,4% pada *brain injury*, dan 0,8% pada *parkinson's disease*. Di tahun 2007, menurut Petreaca *et al.*, setelah 4 hari injeksi *stem cells* yang dilakukan pada tikus infark miokard, hanya ada 1% *stem cells* yang masih hidup. Jika persentasi ekspresi CD34 pada hMSCs tidak diturunkan menyebabkan viabilitas *stem cells* menurun saat ditransplantasikan sehingga menyebabkan kegagalan terapi yang berdampak pada beban ekonomi, kecacatan dan kematian (Haque *et al.*, 2013).

MSCs yang mengalami stress akan mengeluarkan *Heat Shock Protein 27* (HSP27), sehingga dapat mencegah terjadinya apoptosis MSCs dengan cara menghambat caspase 9 (Wigati *et al.*, 2014). Selain itu kadar caspase 3 pada MSCs yang dikondisikan hipoksik, lebih rendah jika dibandingkan normoxic (Hu *et al.*, 2008). *Mesenchymal stem cells* yang dikondisikan hipoksik 2% - 9% secara *in vitro* dapat meningkatkan stabilisasi gen, pertumbuhan kinetik sel, dan ekspresi reseptor kemokin (Haque *et al.*, 2013). Menurut hasil penelitian Semenza pada tahun 2012, hal tersebut dipengaruhi oleh aktivasi *hypoxia-inducible factors* (HIFs). Pada penelitian Rosová *et al.*, 2008, tidak ditemukan ekspresi CD34 pada

Mesenchymal stem cells yang aktif karena dikondisikan hipoksik 2%-3% O₂.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin melakukan penelitian terkait persentase ekspresi CD34 pada hMSCs yang dikondisikan hipoksia sebesar 4% O₂ selama 24 jam.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh hipoksia pada *Human Mesenchymal Stem Cells* terhadap persentase ekspresi CD34?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh hipoksia pada *Human Mesenchymal Stem Cells* terhadap persentase ekspresi CD34.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui rerata persentase ekspresi CD34 pada *Human Mesenchymal Stem Cells* yang hipoksia dengan kadar O₂ 4% selama 24 jam.

1.3.2.2. Untuk mengetahui rerata persentase ekspresi CD34 pada *Human Mesenchymal Stem Cells* yang normoksia selama 24 jam.

1.3.2.3. Untuk mengetahui beda antara persentase ekspresi CD34 pada *Human Mesenchymal Stem Cells* yang hipoksia O₂ 4% dengan normoksia.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh hipoksia pada *human Mesenchymal Stem Cells* terhadap persentase ekspresi CD34.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan sumber informasi dan acuan terapi pada klinisi mengenai pengaruh hipoksia pada *human Mesenchymal Stem Cells* terhadap persentase ekspresi CD34.