

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

*Stem cell* merupakan sel yang memiliki kemampuan dalam mereparasi dan memperbarui jaringan tubuh yang rusak karena memiliki potensi untuk berkembang menjadi berbagai jenis sel spesifik yang akan membentuk berbagai jaringan tubuh. Salah satu jenis *stem cell* yang termasuk dalam golongan *stem cell* dewasa adalah *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) (Fedik et al, 2014). MSC merupakan metode terapi sel yang sering digunakan dan terbukti efektif. Untuk melakukan transplantasi, MSC harus dilepaskan dari medium dan disimpan pada *parenteral solution* yang disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*). *0.9% saline, 5% dextrose, dextrose* dan *sodium chloride injection, Plasma-Lyte A, 1% human serum albumin (1% HSA)*, atau *5% HAS* merupakan larutan penyimpanan MSC yang sudah pernah diteliti. Salah satu larutan yang digunakan untuk penyimpanan adalah larutan NaCl (Chen et al, 2013), akan tetapi penelitian terkait waktu penyimpanan dalam larutan NaCl belum banyak dipublikasi.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi dari prognosis pasien yang mendapat terapi MSC seperti sumber sel (Li et al,2009), kondisi kultur (Pal et al, 2009), proses pengumpulan sel (Serigano et al,2010),

jumlah sel yang digunakan (Seeger et al,2007), waktu transplantasi (Park et al,2011), metode implantasi (Ikehara et al,2009), dan variasi dari kondisi pasien (Hermann et al,2010). Selain itu, kualitas sel untuk saat transplantasi juga berperan penting dalam keberhasilan terapi. Efek dari kondisi penyimpanan seperti larutan, suhu, dan durasi dari penyimpan sel akan mempengaruhi kualitas sel (Chen et al, 2013). Kondisi klinis pasien yang mendapatkan terapi MSC dapat dipengaruhi oleh kondisi penyimpanan yang digunakan. (Chen et al, 2013). Untuk penyimpanan MSC belum terdapat protokol yang jelas dan masih dilakukan penelitian untuk mempertahankan viabilitas dari MSC saat melakukan penyimpanan. (Chen et al, 2013). Penyimpanan MSC merupakan faktor yang penting terhadap kualitas MSC, dimana kondisi MSC yang buruk akan menyebabkan kegagalan terapi (Bernardo et al,2009)

Salah satu karakteristik dari MSC adalah dapat mengekspresikan marker *Cluster of Differentiation* 73, 90 dan 105 (CD73, CD90, dan CD105), sehingga untuk mengidentifikasi MSC dapat menggunakan *marker* CD73, CD90 dan CD105 (Anderson et al, 2013). Pada tahun 2013 terbukti pada sebuah penelitian bahwa *Human Mesenchymal Stem Cell* (hMSC) dalam larutan *saline* 0,9% pada suhu 4<sup>0</sup>C setelah 6 jam akan mengakibatkan penurunan viabilitas  $83.02 \pm 1.6\%$ , sedangkan pada suhu ruangan (24<sup>0</sup>C) terjadi penurunan viabilitas  $76.9 \pm 1.9\%$ . Sedangkan untuk nekrosis sel pada larutan *saline* 0,9% selama 2, 4, 6 jam terjadi peningkatan nekrosis sel pada setiap jamnya. Serta

kemampuan untuk menempel (*adhesion*) pada larutan *saline* 0,9% dengan suhu 4<sup>0</sup>C mengalami penurunan sekitar 70%. Sedangkan pada penelitian tersebut untuk *marker stem cell* yang digunakan adalah CD29, CD44, dan CD105 dengan menggunakan *flowcytometry* pada suhu 4<sup>0</sup>C maupun suhu ruangan tidak didapatkan perbedaan statistik pada MSC yang disimpan dalam larutan *saline* 0,9% (Chen et al, 2013).

Dari penelitian sebelumnya telah didapatkan bahwa dalam 24 jam MSC yang disimpan dalam larutan NaCl (*Normal Saline*) mengalami penurunan sekitar 17% hingga 37% (Lane et al, 2009), sedangkan 6 jam dalam larutan NaCl ekspresi CD105 serta presentase sel yang viable masih bagus, ekspresi CD105 yang mengalami penurunan akan tetapi tidak signifikan dan belum diketahui seberapa lama waktu penyimpanan MSC dalam larutan NaCl dapat mengakibatkan sel menjadi tidak bagus (patologis), sehingga akan menggunakan waktu 17 jam untuk melihat apakah sel sudah tidak bagus (patologis), dan menggunakan waktu 1 jam karena dari penelitian sebelumnya semakin cepat waktu penyimpanan maka semakin baik dan sel masih dalam keadaan fisiologis (Chen et al, 2013), serta karena keterbatasan sumber serta minimnya penelitian mengenai pengaruh waktu penyimpanan pada larutan NaCl terhadap hMSC, maka pada penelitian ini akan diujikan mengenai pengaruh waktu penyimpanan dalam larutan NaCl terhadap ekspresi CD73, CD90, dan CD105 hMSC dengan waktu 1 jam dan 17 jam.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- Apakah waktu penyimpanan pada larutan NaCl berpengaruh terhadap ekspresi CD105, CD90, CD73 hMSC ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh waktu penyimpanan pada larutan NaCl terhadap ekspresi CD105, CD90, dan CD73 hMSC

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- Untuk mengetahui presentase ekspresi CD105, CD90, CD73 hMSC pada waktu penyimpanan selama 1 jam dalam larutan NaCl
- Untuk mengetahui presentase ekspresi CD105, CD90, CD73 hMSC pada waktu penyimpanan selama 17 jam dalam larutan NaCl
- Untuk mengetahui perbedaan ekspresi CD105, CD90, CD73 hMSC pada waktu penyimpanan selama 1 jam dan 17 jam dalam larutan NaCl.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Memberikan kontribusi intelektual di bidang ilmu kedokteran, khususnya terkait pengaruh waktu penyimpanan pada larutan nacl terhadap ekspresi CD105, CD90, CD73 hMSC.

## **1.4.2 Manfaat praktis**

- 1.4.2.1 Secara praktis penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan masukan bagi masyarakat tentang pengaruh ekspresi CD105, CD90, CD73 sebagai *marker* MSC
- 1.4.2.2 Secara praktis penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan informatif untuk penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan waktu penyimpanan pada larutan nacl dalam kultur hMSC
- 1.4.2.3 Secara praktis penelitian ini dapat memberikan informasi saat akan melakukan terapi *stem cell*.