

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Orisinalitas Penelitian.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	7
1.5.1. Manfaat Teoritis.....	7
1.5.2. Manfaat Praktis	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. <i>Self-Renewal</i>	8
2.1.1. Proliferasi.....	8
2.1.2. <i>Self-renewal Mesenchymal Stem Cell (MSC)</i>	8
2.1.3. Lingkungan yang Mempengaruhi Proliferasi	9
2.2. <i>Stemness</i>	11
2.2.1. Definisi.....	11
2.2.2. Penanda <i>Stemness</i> MSC.....	12
2.2.3. Ekspresi <i>Cluster Of Differentiation 73 (CD73)</i>	12

2.2.4. Ekspresi <i>Cluster Of Differentiation</i> 90 (CD 90)	14
2.2.5. Ekspresi <i>Cluster Of Differentiation</i> 105 (CD 105)	15
2.3. Siklus Sel	17
2.3.1. Fase	17
2.4. <i>Mesenchymal Stem Cell</i> (MSC).....	23
2.4.1. Definisi.....	23
2.4.2. Sumber	23
2.4.3. Morfologi <i>Mesenchymal Stem Cell</i>	24
2.5. Hipoksia.....	25
2.5.1. Definisi.....	25
2.5.2. Respon Fisiologi Sel terhadap Hipoksia	26
2.5.3. Hipoksia pada Tingkatan Seluler	27
2.6. <i>Mesenchymal Stem Cell – Hypoxia Conditioned Medium</i> (MSC- HCM).....	28
2.6.1 Definisi.....	28
2.6.2. <i>Soluble Factor</i>	29
2.7. Regulasi <i>Growth Factor</i> pada <i>Self-Renewal</i> dan Multipotensi	30
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS ..	34
3.1. Kerangka Teori	34
3.2. Kerangka Konsep	35
3.3. Hipotesis	35
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	36
4.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	36
4.2. Populasi dan Sampel Penelitian.....	36
4.3. Variabel	37
4.3.1. Variabel Bebas	37
4.3.2. Variabel Tergantung	37
4.4. Definisi Operasional	37
4.5. Instrumen dan Bahan	38
4.5.1. Instrumen	38
4.5.2. Bahan	39
4.6. Cara Penelitian dan Alur Kerja.....	40

4.6.1. Pengajuan <i>Ethical Clearence</i> Penelitian.....	40
4.6.2. Teknik Isolasi <i>Mesenchymal Stem Cell</i> dari <i>Umbilical Cord</i>	40
4.6.3. Kultur Sel.....	41
4.6.4. Proses Pemanenan Sel.....	42
4.6.5. Proses Penghitungan Sel.....	42
4.6.6. Prosedur Hipoksia.....	43
4.6.7. Penghitungan <i>Self-Renewal Mesenchymal Stem Cell</i>	43
4.6.8. Pembacaan CD73, CD90 dan CD105 dengan Flowsitometri	44
4.6.9. Alur Kerja.....	46
4.7. Analisis Data.....	48
4.8. Tempat Penelitian.....	48
BAB V.....	49
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	49
5.1. Hasil Penelitian.....	49
5.1.1. <i>Self-Renewal</i>	51
5.1.2. Ekspresi CD73, CD90, CD105.....	54
5.2. Pembahasan Penelitian.....	61
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
6.1. Kesimpulan.....	65
6.2. Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1	Ekspresi CD73 tumor desmoid pada pasase awal yang berasal dari MSC melalui <i>fluorescent immunohistochemistry</i> (hijau) ; Hasil sortasi CD73 pada populasi menunjukkan 99.1% positif CD73.....	13
Gambar 2. 2	Ekspresi CD90 tumor desmoid pada pasase awal yang berasal dari MSC melalui <i>fluorescent immunohistochemistry</i> (merah) ; Hasil sortasi CD90 pada populasi menunjukkan 98.9% positif CD90.....	15
Gambar 2. 3	Ekspresi CD105 tumor desmoid pada pasase awal yang berasal dari MSC melalui <i>fluorescent immunohistochemistry</i> (merah); Hasil sortasi CD90 pada populasi menunjukkan 84,8% positif CD105.....	17
Gambar 2. 4	Skema Siklus Sel. Lingkaran luar: I = Interphase, M =Mitosis; lingkaran dalam: M = Mitosis, G ₁ = Gap 1, G ₂ = Gap 2, S =Synthesis; luar lingkaran: G ₀ = Gap 0/Resting	17
Gambar 2. 5	Sumber <i>Mesenchymal StemCell</i>	24
Gambar 2. 6	Morfologi MSC	24
Gambar 2. 7	Regulasi HIF-1 pada normoksia dan hipoksia.....	28
Gambar 2. 8	Jalur sinyal <i>growth factor</i> dalam memediasi self-renewalMSC.....	32
Gambar 5. 1.	Karakterisasi MSC menggunakan flowsitometri.....	50
Gambar 5. 2.	Rerata jumlah <i>self-renewal</i> 72 jam paska induksi	51
Gambar 5. 3.	Perkembangan MSC 0 jam, 24 jam, 48 jam, 72 jam (berurutan dari kiri ke kanan) dengan pembesaran 10x, (a); Kontrol, (b); P1, (c); P2, (d); P3	53
Gambar 5. 4.	Perbandingan jumlah sel awal dengan jumlah sel setelah inkubasi 72 Jam	53
Gambar 5. 5.	Rerata ekspresi CD 73, setelah diinkubasi selama 24 jam	54
Gambar 5. 6.	Rerata ekspresi CD90, setelah diinkubasi selama 72 jam.	56
Gambar 5. 7.	Rerata ekspresi CD105 setelah diinkubasi 72 jam	58
Gambar 5. 8.	Hasil flowsitometri kelompok P3 setelah inkubasi 72 jam	61

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Tahapan Siklus Sel.....	18
Tabel 2. 2 Ekspresi <i>Growth factor</i> dar berbagai sumber sel, waktu kultur, jumlah sel dan proses dari <i>conditioned medium</i>	29
Tabel 2. 3. Barbagai <i>growth factor</i> beserta efeknya pada <i>self-renewal</i> MSC.....	32
Tabel 5. 1. Hasil uji <i>Post-Hoc</i> jumlah <i>self-renewal</i> antara kelompok perlakuan setelah inkubasi 72 jam	52
Tabel 5. 2. Hasil uji <i>Post-Hoc</i> ekspresi CD73 antara kelompok perlakuan setelah inkubasi 72 jam	55
Tabel 5. 3. Hasil uji <i>Post-Hoc</i> ekspresi CD90 antara kelompok perlakuan setelah inkubasi 72 jam	57
Tabel 5. 4. Hasil uji <i>Post-Hoc</i> ekspresi CD105 antara kelompok perlakuan setelah inkubasi 72 jam	59
Tabel 5. 5. Hubungan antara ekspresi CD73, CD90, CD105.....	60

DAFTAR SINGKATAN

ALK	= <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>
AMP	= <i>Adenosine Monophosphat</i>
BM-MSC	= <i>Bone Marrow-Mesechymal Stem Cell</i>
BMP	= <i>Bone Mophogenic Protein</i>
CD 73	= <i>Cluster of Differentiation 73</i>
CD 90	= <i>Cluster of Differentiation 90</i>
CD 105	= <i>Cluster of Differentiation 105</i>
CM	= <i>Conditioned Medium</i>
DMEM	= <i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i>
EGF	= <i>Epidermal Growth Factor</i>
EGFR	= <i>Epidermal Growth Factor Reseptor</i>
FBS	= <i>Fetal Bofine Serum</i>
FDA	= <i>Food and Drug Administration</i>
FGF	= <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GH	= <i>Growth Factor</i>
GPI	= <i>Glycosyl-Phospatidylinositol</i>
HB-FGF	= <i>Heparin-Binding Epidermal Growth Factor</i>
HGF	= <i>Hepatocyte Growth Factor</i>
HIF-1	= <i>Hypoxia Inducible Factors-1</i>
HLA-DR	= <i>Human Leukocyte Antigen –DR Isotype</i>
hMSC	= <i>human Mecenchymal Stem Cell</i>
HSC	= <i>Haematopoietic Stem Cell</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
MAPK	= <i>Mitogen Actifated Protein Kinase</i>
MSC	= <i>Mesechymal Stem Cell</i>
MSC-HCM	= <i>Mesechymal Stem Cell – Hypoxia Conditional Medium</i>
MSC-NCM	= <i>Mesechymal Stem Cell- Normoxia Conditional Medium</i>
OCT4	= <i>Octamer-Binding Transcription Factor 4</i>
PDGF	= <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PDGFR	= <i>Platelet Derived Growth Factor Receptor</i>
PI3K	= <i>Phosphoinositide-3 Kinase</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOX2	= <i>Sex Determining Region Y-box2</i>
TGF- α	= <i>Transforming Growth Factor Alpha</i>
TGF- β	= <i>Trabsforming Growth Factor Beta</i>
TGF- β R	= <i>Transforming Growth Factor Beta Reseptor</i>
TNF- α	= <i>Tumor Necrosing Factor-Alpha</i>
VEGF	= <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Deskriptif jumlah proliferasi	73
Lampiran 2. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> jumlah proliferasi	73
Lampiran 3. Uji Homogenitas <i>Levene</i> jumlah proliferasi	74
Lampiran 4. Hasil Uji <i>ANOVA</i> jumlah proliferasi	74
Lampiran 5. Hasil Uji <i>Post-Hoc Test</i> jumlah proliferasi	74
Lampiran 6. Uji Deskriptif Ekspresi CD73.....	75
Lampiran 7. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> ekspresi CD73	75
Lampiran 8. Uji Homogenitas <i>Levene Test</i> Ekspresi CD73	75
Lampiran 9. Uji <i>ANOVA</i> Ekspresi CD73	76
Lampiran 10. Uji <i>Post-Hoc Test</i> Ekspresi CD 73	76
Lampiran 11. Uji Deskriptif Ekspresi CD90.....	77
Lampiran 12. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> ekspresi CD90	77
Lampiran 13. Uji Homogenitas <i>Levene Test</i> Ekspresi CD90	77
Lampiran 14. Uji <i>ANOVA</i> Ekspresi CD90.....	78
Lampiran 15. Uji <i>Post-Hoc Test</i> Ekspresi CD90	78
Lampiran 16. Uji <i>Deskriptif</i> Ekspresi CD105.....	79
Lampiran 17. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> ekspresi CD105	79
Lampiran 18. Uji Homogenitas <i>Levene Test</i> Ekspresi CD105	79
Lampiran 19. Uji <i>ANOVA</i> Ekspresi CD105	80
Lampiran 20. Uji <i>Post-Hoc</i> Ekspresi CD105.....	80
Lampiran 21. Uji Korelasi <i>Pearson</i> Antara Ekspresi CD73, CD90, CD105	81
Lampiran 22. <i>Ethical Clearance</i>	82
Lampiran 23. Permohonan Ijin Penelitian	83
Lampiran 24. Surat Keterangan selesai melakukan Penelitian	84
Lampiran 25. Pembacaan Jumlah <i>Stem Cell</i> dan Pembacaan <i>Flowcytometri</i>	85
Lampiran 26. Hasil Pembacaan Jumlah <i>Stem Cell</i> dan Pembacaan <i>Flowcytometri</i>	86
Lampiran 27. Dokumentasi Kegiatan	87