

DISERTASI

**ANALISIS PENGARUH PEMBERIAN SEL PUNCA MESENKIMAL
DARI ADIPOSA, SUMSUM TULANG DAN *WHARTON JELLY*
TERHADAP EKSPRESI GEN *NESTIN*, *SEX DETERMINING*
REGION Y-BOX 2 (SOX2) DAN GAMBARAN PLAK
AMILOID PADA TIKUS ALZHEIMER**



Promotor : Dr. Gusti Revilla, M. Kes
Co-Promotor 1 : dr. Hirowati Ali, Ph.D
Co-Promotor 2 : Dr. Almurdi, DMM, M. Kes

PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024

ABSTRAK

Analisis Pengaruh Pemberian Sel Punca Mesenkimal Yang Berasal Dari Adiposa, Sumsum Tulang Dan Wharton Jelly Terhadap Ekspresi Gen Nestin, Sex Determining Region Y-Box 2 (SOX2) Dan Gambaran Plak Amiloid Pada Tikus Alzheimer

Penelitian Eksperimental pada *Rattus novergicus*

Annita

Penyakit Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif progresif kronik yang terbanyak diderita penduduk di dunia. Pada beberapa penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer, terapi sel punca merupakan salah satu peluang pengobatan yang menjanjikan. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh pemberian sel punca mesenkimal yang berasal dari adiposa, sumsum tulang dan Wharton Jelly terhadap ekspresi gen Nestin, SOX2, dan gambaran plak amiloid pada tikus Alzheimer.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain Posttest-Only Control Group Design. Sampel terdiri dari 10 ekor tikus AD sebagai kelompok kontrol dan 15 ekor tikus AD yang diterapi dengan sel punca mesenkimal yang berasal dari adiposa, sumsum tulang dan Wharton Jelly sebagai kelompok perlakuan. Induksi AD dilakukan dengan ingest secara oral dengan dosis 300 mg/kg BB tikus selama 5 hari dalam 1 ml air suling/100 kg BB tikus. Pemberian sel punca mesenkimal dilakukan melalui injeksi intra-peritoneal dengan dosis 1×10^6 dalam 300 ul medium komplit. Kemudian jaringan otak tikus dipanen satu bulan setelah injeksi *stem* untuk pemeriksaan ekspresi gen Nestin, SOX2 dan uji histopatologi. Uji statistik yang digunakan adalah uji ANOVA untuk ekspresi gen Nestin, SOX2 dan gambaran plak amiloid.

Dari hasil penelitian didapatkan ekspresi gen Nestin lebih tinggi pada kelompok yang diterapi AD-MSCs dibandingkan kelompok kontrol positif. Ekspresi gen SOX2 lebih tinggi pada kelompok yang diterapi BM-MSCs dibandingkan kelompok kontrol positif. Gambaran plak amiloid pada jaringan *cortex* otak tikus paling rendah pada kelompok yang diterapi dengan WJ-MSCs dibandingkan kelompok kontrol positif. Gambaran plak amiloid pada jaringan *hippocampus* otak tikus paling rendah pada kelompok yang diterapi dengan AD-MSCs dibandingkan kelompok kontrol positif.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat adanya peningkatan ekspresi gen Nestin dan SOX2 setelah pemberian sel punca mesenkimal yang berasal dari adiposa, sumsum tulang, Wharton Jelly pada tikus Alzheimer. Terdapat adanya penurunan gambaran plak Amiloid di bagian korteks dan hipokampus. setelah pemberian sel punca mesenkimal yang berasal dari Wharton Jelly, adiposa, dan sumsum tulang pada tikus Alzheimer.

Kata Kunci: Sel Punca Mesenkimal, penyakit Alzheimer, gen neurogenesis, histopatologi, PCR

ABSTRACT

THE EFFECT OF MESENCHYMAL STEM CELLS FROM ADIPOSE, BONE MARROW AND WHARTON JELLY ON NESTIN GENE, SEX DETERMINING REGION Y-BOX 2 (SOX2) GENE EXPRESSION AND AMYLOID PLAQUES IN ALZHEIMER'S RATS

Experimental research in *Rattus norvegicus*

Annita

Alzheimer's disease is a chronic progressive neurodegenerative disorder that most people in the world suffer from. In several neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, stem cell therapy is a promising treatment opportunity. This research aims to study the effect of administering mesenchymal stem cells derived from adipose, bone marrow and Wharton Jelly on the expression of the Nestin, SOX2 genes and the appearance of amyloid plaques in Alzheimer's rats.

This research is an experimental research with a Posttest-Only Control Group Design. The sample consisted of 10 AD rats as the control group and 15 AD rats treated with mesenchymal stem cells derived from adipose, bone marrow and Wharton Jelly as the treatment group. AD induction was carried out by oral ingestion at a dose of 300 mg/kg BW of rats for 5 days in 1 ml of distilled water/100 kg BW of rats. Mesenchymal stem cells were administered via intra-peritoneal injection at a dose of 1×10^6 in 300 μ l of complete medium. Then the rats brain tissue was harvested one month after stem cells injection and prepared for examination of Nestin, SOX2 gene expression and histopathological examination. The statistical test used was the ANOVA test for the expression of the Nestin, SOX2 genes and the appearance of amyloid plaques.

Nestin gene expression was higher in the group treated with AD-MSCs compared to the positive control group. SOX2 gene expression was higher in the group treated with BM-MSCs compared to the positive control group. The appearance of amyloid plaques in the rats brain cortex tissue was lowest in the group treated with WJ-MSCs compared to the positive control group. The appearance of amyloid plaques in the hippocampus tissue of the rat brain was lowest in the group treated with AD-MSCs compared to the positive control group.

This study concluded that there was an increase in Nestin and SOX2 gene expression after administering mesenchymal stem cells derived from adipose, bone marrow, Wharton Jelly to Alzheimer's rats. There was a decrease in the appearance of amyloid plaques in the cortex and hippocampus after administration of mesenchymal stem cells derived from Wharton Jelly, adipose, and bone marrow in Alzheimer's rats.

Keywords: *Mesenchymal Stem Cells, Alzheimer's Disease, neurogenesis gene, Histopatology, PCR*