

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ilmu kedokteran regeneratif akan menjadi suatu bentuk pelayanan kesehatan dimasa depan. Salah satu yang berkembang saat ini adalah bioteknologi sel punca. Walau sel punca belum menjadi terapi standar, dimasa depan terapi sel punca dianggap batas akhir dari terapi penyakit.¹

Sel punca adalah sel biologis yang ditemukan di hampir semua organisme multisel yang dapat berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi beragam jenis sel khusus dan dapat memperbaharui diri untuk menghasilkan lebih banyak sel punca lainnya.² Kemajuan terbaru dalam teknologi sel punca telah menjadi kunci untuk terapi dan perawatan pasien³. Sangat banyak perhatian terhadap potensi penggunaan sel punca dalam terapi berbasis sel untuk berbagai penyakit manusia⁴. Terapi sel punca memainkan peran utama dalam transplantasi sel. Ada 3 jenis dasar transplantasi yaitu *autologous*, *allogeneic*, dan *syngeneic*. Jenis transplantasi tergantung darimana sel-sel punca tersebut berasal. Hasil ilmiah yang ideal untuk penggunaan terapi tersebut adalah memberantas kanker.⁵

Penelitian dan teknik sel punca berkembang pesat dan bisa dilihat dari jumlah artikel ilmiah yang meningkat dan perusahaan serta rumah sakit yang menyediakan produk maupun pelayanan terkait sel punca di luar negeri. Berbagai upaya yang dilakukan untuk pengembangan aplikasi sel punca seperti pengembangan teknik penyimpanan, pengembangan teknik diferensiasi sel punca menuju tipe sel yang lebih terarah, pengembangan teknik untuk menambah jumlah sel punca, serta pengembangan teknik transplantasinya.⁶

Dalam suatu penelitian mengenai jumlah uji klinis dari sel punca memakai *WHO International Clinical Trials Registry Platform* dan *ClinicalTrials.gov* sebelum 1 Januari 2013, didapatkan 4749 uji klinis mengenai sel punca. Dari keseluruhan data uji klinis mengenai penyakit yang banyak diterapi, penyakit kardiovaskular menempati urutan pertama, penyakit neurologis di urutan kedua, diikuti dengan kanker dan penyakit lainnya. Mekanisme penyakit yang mendapat terapi terbanyak ialah cedera dan penyakit degeneratif, iskemia, dan penyakit akibat efek samping radioterapi serta kemoterapi. Tipe sel punca yang digunakan paling

banyak ialah hematopoietik dan mesenkimal. Sumber sel punca paling banyak digunakan ialah *bone marrow*, darah tepi, serta tali pusat. Kenaikan jumlah uji klinis tersebut meningkat pesat sejak 2006 setelah digunakannya *Mesenchymal Stem Cells* (MSC).⁷

Mesenchymal Stem Cells adalah jenis sel stroma dengan ekspresi antigen permukaan spesifik CD105(+)/CD90(+)/CD73(+), CD34(-)/CD45(-)/CD11b(-) dan memiliki sifat diferensiasi multipotensial (osteogenik, kondrogenik, dan adipogenik). Dalam data uji klinis pada *ClinicalTrials.gov* menunjukkan 123 uji klinis penggunaan MSC dalam bidang terapeutik. Sebagian besar berada pada fase 1 (*safety studies*), fase 2 (*proof of concept for efficacy in human patients*), atau campuran studi dari fase 1 dan 2.⁸ *Mesenchymal Stem Cells* dapat dibagi menjadi dua, MSC dewasa dan MSC janin / perinatal. Yang berasal dari jaringan dewasa ialah sumsum tulang (BM-MSC) dan jaringan adiposa (AD-MSC) , dan dari jaringan janin / perinatal adalah sel-sel yang diperoleh dari embrio / janin itu sendiri dan sel-sel yang diperoleh dari jaringan ekstra-embriionik atau dikenal sebagai *birth associated tissues*, seperti tali pusat, sel punca mesenkimal *Wharton's jelly* dan membran amnion.⁹

Selama beberapa tahun, MSC telah dianggap sebagai pilihan terapi dalam pengobatan regeneratif. Meskipun dalam beberapa tahun terakhir beberapa jaringan telah digambarkan sebagai sumber potensial bagi MSC, sumsum tulang manusia tetap menjadi salah satu yang paling banyak diteliti serta menjadi jaringan yang paling banyak digunakan untuk mendapatkan populasi sel punca mesenkimal. Penelitian yang dilakukan sampai pada pengaruh karakteristik klinis donor sumsum tulang seperti usia, kondisi sampel, dan volume sel yang dikumpulkan terhadap efisiensi dari ekspansi MSC secara *in vitro*.¹⁰

Meskipun sumber utama untuk MSC adalah sumsum tulang, tetapi baru-baru ini *Wharton's jelly* telah diakui sebagai sumber yang sangat baik untuk isolasi MSC. Dari berbagai penelitian, *Wharton's Jelly Stem Cell* (WJSC) dapat berdiferensiasi menjadi beberapa tipe sel yang berbeda seperti osteoblas, kondrosit, kardiomyosit, skeletal myoblas, sel mirip hepatosit, sel endotel, sel saraf, adiposit sel dopaminergik, dan sel serat lensa. Oleh karena itu WJSC termasuk sel yang bersifat *multipotent* yaitu memiliki potensi tinggi menjadi banyak tipe sel.¹¹

Perbedaan dari kedua MSC ini terdapat pada sumber dari sel itu sendiri, *bone marrow* MSC yang berasal dari sumsum tulang dan *Wharton's jelly* MSC yang berasal dari tali pusat, namun dari studi komparasi keduanya memiliki gambaran dan marker permukaan yang sama.¹²

Kemampuan proliferasi terjadi saat siklus sel berulang tanpa hambatan, sehingga dapat terbentuk sel baru. Siklus sel menandakan adanya pertumbuhan sel yang berlangsung selama kultur sel dan sejalan dengan waktu. Pertumbuhan sel ini dibedakan menjadi beberapa fase seperti *lag phase* yang merupakan fase awal dari penanaman sampai terjadi peningkatan jumlah sel yang berlangsung beberapa jam sampai 48 jam, lalu dilanjutkan dengan *log phase* dimana terdapat peningkatan jumlah sel secara eksponensial dan menuju konfluens fase ini dipengaruhi oleh kecepatan pertumbuhan serta kepekatan sel, lalu terdapat *plateu phase* dimana sel saling berhubungan dan menutupi substrat serta mencapai konfluens sehingga pertumbuhan sel dapat terhenti.¹³

Sel punca memiliki kemampuan proliferasi agar dapat membentuk sel baru baik sel punca itu sendiri maupun sel yang nantinya akan terdiferensiasi, sehingga pembentukan suatu jaringan baru dapat terjadi. Proliferasi sel punca telah banyak diteliti, dan didapatkan bahwa yang menginisiasi proses proliferasi pada sel punca yaitu *autonomic nervous system*.¹⁴ Pada *mesenchymal stem cells*, terdapat berbagai macam hal yang mempengaruhi proliferasi itu sendiri seperti peningkatan proliferasi karena ekspresi *fibroblast growth factor* dan *platelet derived growth factor B*, serta inhibisi proliferasi karena hipotermia.^{15,16}

Di Indonesia, pelayanan kesehatan menggunakan sel punca diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 32 tahun 2018 tentang penyelenggaraan pelayanan sel punca dan/atau sel. Penggunaan sel punca dalam peraturan ini ialah sebagai pelayanan terapi terstandar dan penelitian berbasis layanan terapi. Peraturan ini juga mengatur mengenai ketentuan umum, komite, pelayanan, penyelenggara, audit mutu, pendanaan, pencatatan dan pelaporan, pembinaan dan pengawasan, serta ketentuan mengenai sel punca.

Diantara penelitian sel punca di Indonesia, banyak yang fokus pada satu jenis sel punca saja.^{17,18,19} Perbedaan hasil hitung proliferasi antara jenis-jenis sel punca mesenkimal menurut waktu sangat menarik untuk diteliti, karena

kemampuan sel punca untuk berproliferasi lebih banyak menandakan salah satu sifat sel punca yaitu *self renewal* menjadi lebih baik, sehingga sel tersebut dapat menghasilkan sel serupa lebih banyak yang siap untuk berdiferensiasi.²⁰ Berdasarkan hal diatas penulis ingin membandingkan perbedaan proliferasi dua jenis sel punca sebelum dan setelah 48 jam serta pada saat 48 jam ketika fase proliferasi meningkat, baik dalam segi kualitatif atau gambaran maupun kuantitatif dengan hasil hitung. Dalam hal ini sel punca mesenkimal khususnya sel punca *bone marrow* sebagai jenis MSC dewasa yang banyak digunakan serta sel punca *Wharton's Jelly* sebagai jenis MSC perinatal dan memiliki potensi sebagai sumber MSC yang baik dapat diuji.



1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini untuk meneliti gambaran serta perbandingan hasil hitung proliferasi dari jenis sel punca mesenkimal yang berbeda, dengan demikian masalah dari penelitian ini ialah bagaimanakah perbandingan hasil hitung serta gambaran antara sel punca mesenkimal jenis *bone marrow* dan sel punca jenis *Wharton's jelly* dalam hal proliferasinya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan proliferasi antara 2 sel punca mesenkimal yang berbeda yaitu jenis *bone marrow* dan jenis *Wharton's jelly*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Gambaran proliferasi sel punca mesenkimal jenis *bone marrow* dan *Wharton's jelly* secara *in vitro* secara kualitatif.
2. Perbedaan hasil hitung proliferasi antara sel punca mesenkimal jenis *bone marrow* dengan sel punca mesenkimal jenis *Wharton's jelly* secara kuantitatif selama 24 jam, 48jam, dan 72 jam.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Menambah pengetahuan peneliti mengenai perkembangan sel punca dalam dunia kesehatan.
2. Mengetahui gambaran mengenai proliferasi sel punca.
3. Meningkatkan kemampuan berpikir secara analitik dan sistematis dalam identifikasi proliferasi sel punca.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai gambaran serta proliferasi dua jenis sel punca mesenkimal yaitu *bone marrow* dan *Wharton's jelly*.
2. Menjadi data dasar, bahan pembanding, dan masukan terhadap penelitian sejenis atau penelitian lanjutan.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah perbendaharaan bahan bacaan dan memberi manfaat untuk penelitian selanjutnya bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Menambah pengetahuan bagi peneliti lain serta hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis atau penelitian lanjutan.

1.4.5 Manfaat Bagi Masyarakat

Menambah wawasan serta informasi masyarakat tentang alternatif pengobatan memakai sel punca.

