

DAFTAR ISI

HALAMAN	
JUDUL.....	i
PRASYARAT GELAR.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.1 Manfaat praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Endothelial progenitor cells (EPCs).....	7
2.2 Statin (<i>HMG-CoA Reductase Inhibitor</i>).....	11
2.3 Sel Punca Mesenkimal dan <i>secretome</i>	15
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	20
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	20
3.2 Hipotesis Penelitian.....	21
BAB IV METODE PENELITIAN	23

4.1	Rancangan Penelitian	23
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
4.3	Sampel Penelitian.....	25
4.4	Variabel Penelitian.....	26
4.4.1	Variabel bebas.....	26
4.4.2	Variabel eksperimental.....	26
4.4.3	Variabel tergantung.....	26
4.5	Definisi Operasional.....	27
4.6	Bahan dan Alat Penelitian.....	28
4.7	Prosedur Penelitian.....	29
4.7.1	Koleksi sampel	29
4.7.2	Isolasi PB-MC dan Kultur EPCs.....	30
4.7.3	Pemeriksaan Imunofluoresensi.....	31
4.7.4.	Pembuatan <i>hUCB-MS</i> -derived <i>secretome</i>	32
4.7.5	Perlakuan dan Penilaian Migrasi EPCs.....	32
4.8	Alur Penelitian.....	34
4.9	Pengumpulan, Pengolahan dan Analisa Data.....	35
4.9.1	Pengumpulan Data	35
4.9.2	Pengolahan dan Analisa Data.....	35
4.10	Kelaikan etik	35
BAB V HASIL PENELITIAN		36
5.1	Gambaran Umum Penelitian.....	36
5.2	Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.....	36
5.3	Isolasi dan identifikasi EPC dengan Imunofluoresensi.....	37
5.4	Perbandingan migrasi EPCs pada kelompok <i>secretome</i> , kelompok atorvastatin, dan kelompok kontrol.....	38
5.5	Perbandingan migrasi EPCs pada kelompok kombinasi, kelompok atorvastatin, kelompok <i>secretome</i>	40
BAB VI PEMBAHASAN.....		44
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		51
7.1	Kesimpulan.....	51

7.2	Saran.....	51
	DAFTAR PUSTAKA.....	53
	LAMPIRAN	59

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1	Data demografi dan karakteristik klinis pasien PJK.....	37
Tabel 5.2	Jumlah EPCs yang bermigrasi pada tiap kelompok perlakuan..	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Morfologi <i>early</i> EPCs dan <i>late</i> EPCs.....	8
Gambar 2.2.	Proses <i>homing</i> dan diferensiasi EPCs menjadi sel endotel.....	10
Gambar 2.3	Perbedaan gradien kemoatraktan dalam migrasi EPCs.....	11
Gambar 2.4	Mekanisme statin dalam modulasi fungsi EPCs.....	14
Gambar 2.5	Potensi mekanisme <i>secretome</i> untuk tata laksana penyakit Kardiovaskular.....	16
Gambar 2.5	Ringkasan berbagai molekul yang disekresikan oleh <i>mesenchymal stem cells</i>	17
Gambar 3.1	Kerangka konseptual penelitian.....	20
Gambar 4.1	Desain penelitian.....	23
Gambar 4.2	Alur penelitian.....	34
Gambar 5.1	Identifikasi EPCs menggunakan imunofluoresensi.....	38
Gambar 5.2	Grafik perbandingan migrasi EPCs kelompok sekretom dengan kelompok kontrol dan atorvastatin.....	40
Gambar 5.3	Grafik perbandingan migrasi EPCs kelompok kombinasi dengan kelompok kontrol dan atorvastatin.....	41
Gambar 5.4	Grafik perbandingan migrasi EPCs kelompok kombinasi dengan kelompok sekretom saja (pada berbagai dosis sekretom)..	43
Gambar 5.5	Representasi gambar mikroskopis migrasi EPCs pada berbagai kelompok perlakuan.....	43

DAFTAR SINGKATAN

BH4	<i>Tetrahydrobiopterin</i>
BM-MSC	<i>Bone-marrow mesenchymal stem cells</i>
CABG	<i>Coronary artery bypass graft</i>
CD	<i>Clusters of Differentiation</i>
CO ₂	<i>Carbon Dioxide</i>
CXCR	<i>Chemokine Receptor</i>
EDTA	<i>Ethylene diamine tetra acetic acid</i>
EPCs	<i>Endothelial Progenitor Cells</i>
EGF	<i>epidermal growth factor</i>
eNOS	<i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
EVs	<i>Extra vesicles</i>
FITC	<i>Fluorescein isothiocyanate</i>
Flk-1	<i>fetal liver kinase-1</i>
GGPP	<i>geranylgeranylpyrophosphate</i>
GTP	<i>Guanosine-5'-triphosphate</i>
HMG-CoA	<i>Hydroxy methyl glutaryl Coenzyme A</i>
HUCB-MSC	<i>Human Umbilical Cord Blood-Mesenchymal Stem Cells</i>
IFN γ	<i>Interferon γ</i>
IGF-1	<i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
IL – 10	<i>Interleukin – 10</i>
IL – 6	<i>Interleukin – 6</i>
IL – 8	<i>Interleukin – 8</i>
IL - 1	<i>Interleukin – 1</i>
IL-1 β	<i>Interleukin – 1β</i>
KDR	<i>kinase insert domain receptor</i>
LAD	<i>Left anterior descending coronary artery</i>
LCX	<i>Left circumflex coronary artery</i>
LMCA	<i>Left main coronary artery</i>
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>

MAPK	<i>mitogen-activated protein kinase</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MEK	<i>MAPK/ERK kinase</i>
miRNA	<i>Micro Ribonucleic Acid</i>
MMP	<i>Matrix metalloproteinase</i>
mRNA	<i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
MSC	<i>Mesenchymal stem cells</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
ox-LDL	<i>Oxidized Low Density Lipoprotein</i>
PB-MC	<i>Peripheral Blood-Mononuclear Cells</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PDGF	<i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PDGFR- β	<i>Platelet Derived Growth Factor Receptor-Beta</i>
PGE2	<i>Prostaglandin E2</i>
PI3	<i>Phosphatidylinositol-3-Kinase</i>
PL-MSC	<i>Placental mesenchymal stem cells</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SDF-1 α	<i>Stromal-cell Derived Factor-1α</i>
<i>TGF β</i>	<i>Transforming Growth Factor β</i>
<i>TNF α</i>	<i>Tumor Necrotizing Factor α</i>
VCAM	<i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
VEGFR-2	<i>Vascular endothelial growth factor receptor-2</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>