

## ABSTRAK

**Pengaruh Pemberian *Platelet Rich Plasma* (PRP) Terhadap Diferensiasi *Adipocyte-Derived Mesenchymal Stem Cell* (AMSCs) Menjadi Sel Kardiomyosit**

Arifita Devi A., I Gde Rurus Suryawan, Andrianto

**Latar Belakang** : Pasien paska infark miokard disertai gagal jantung akan berkembang menjadi kardiomiopati iskemik bila tidak mendapat terapi yang adjuvant. Meskipun berbagai tindakan telah diterapkan pada praktek klinis dan mencapai efek kuratif, prognosis yang buruk dan bersifat *irreversible* masih dilaporkan di negara berkembang. Tantangan terapi saat ini adalah ketidakmampuan jantung untuk melakukan *self-regeneration*. Kardiomiopati iskemik merupakan keadaan yang cocok untuk menjadi target terapi *stem cell*. *Adipocyte-derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) sebagai sumber stem cell memiliki potensi yang sama dengan *bone marrow-derived MSCs* (BMSCs). *Platelet-rich plasma* (PRP) merupakan gel platelet autologous kaya akan faktor pertumbuhan yang mempunyai efek regulator terhadap MSCs. Sehingga dapat dikatakan PRP dapat meningkatkan proses diferensiasi menjadi sel kardiomyosit.

**Tujuan** : Untuk menganalisis pengaruh pemberian PRP terhadap diferensiasi AMSCs menjadi sel kardiomyosit serta membandingkan dengan kelompok tanpa pemberian PRP.

**Metode** : Penelitian ini merupakan *true experimental randomized post-test design study*. Sel AMSCs diisolasi dari jaringan adiposa dan dikultur hingga pasase 4. Karakteristik AMSCs dinilai secara *flowcytometry* pada CD 34-, 45-, dan CD 105+. Sampel kemudian dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok negatif ( $\alpha$ -MEM), kontrol positif (medium diferensiasi), dan perlakuan (PRP). Penilaian ekspresi marker GATA-4 dilakukan secara *Flow Cytometry* pada hari ke-5 dan cTnT dilakukan secara imunositokimia pada hari-10 untuk mengetahui keberhasilan diferensiasi menjadi sel kardiomyosit. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *T-test* dan *One Way Anova* pada data yang terdistribusi normal menggunakan uji *Shapiro Wilk*.

**Hasil** : *Flow Cytometry* pada ekspresi GATA-4 menunjukkan peningkatan yang bermakna pada kelompok PRP dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif ( $67.04 \pm 4.49$  vs  $58.15 \pm 1.23$   $p < 0.05$ ;  $67.04 \pm 4.49$  vs  $52.96 \pm 2.02$   $p < 0.05$ ). Hal ini didukung dengan hasil imunositokimia pada ekspresi troponin menunjukkan peningkatan yang bermakna pada kelompok PRP dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif ( $38.13 \pm 5.2$  vs  $10.73 \pm 2.39$   $p < 0.05$ ;  $38.13 \pm 5.2$  vs  $26.00 \pm 0.4$   $p < 0.05$ ). Hal ini sesuai dengan hipotesis penelitian yang menyatakan terdapat pengaruh pemberian PRP terhadap diferensiasi AMSCs menjadi sel kardiomyosit.

**Kesimpulan** : Pemberian PRP pada kultur AMSCs secara signifikan meningkatkan diferensiasi menjadi sel kardiomyosit dengan ekspresi GATA-4 dan cTnT.

**Kata Kunci** : *Adipocyte-derived Mesenchymal Stem Cells, Platelet Rich Plasma, Growth Factor, Ischemic Cardiomyopathy, Cardiac Regeneration*

## ABSTRACT

***Effect of Platelet Rich Plasma (PRP) on Adipose derived Mesenchymal Stem Cell (AMSCs) Differentiation into Cardiomyocyte***

Arifita Devi A., I Gde Rurus Suryawan, Andrianto

**Background:** Stem cell therapy has demonstrated beneficial effects on several cardiovascular diseases including ischemic heart disease and chronic heart failure. Although various procedures had been implemented in clinical practice and achieved curative effect, ischemic cardiomyopathy remains the leading cause of death worldwide. The current challenge of therapy is inability of the heart to perform self-regeneration. Mesenchymal stem cells (MSCs) is an ideal source of replacement cells because of their potential for self renewal, proliferation and differentiation. Adipocyte-derived MSCs (AMSCs), as a source of stem cells, has the same potential as bone marrow-derived MSCs (BMSCs). Platelet rich plasma (PRP) which contains high levels of diverse growth factors that can stimulate stem cell proliferation and differentiation in the context of tissue regeneration, has recently been identified as a biological material that could be applied to cardiac tissue regeneration.

**Objective:** To analyze the effect of PRP administration on the AMSCs differentiation into cardiomyocyte and compare to the group without PRP administration.

**Methods:** This study is a true experimental randomized post-test design study. AMSCs were isolated from adipose tissues and cultured until 4 passages. The characteristics of AMSCs were measured by the expression of CD 34-, 45-, and CD 105+ using flowcytometry. The samples were divided into 3 groups, i.e. negative control ( $\alpha$ -MEM), positive control (differentiation medium), and treatment group (PRP). The assessment of GATA-4 marker expression was conducted using flowcytometry on the fifth day and cTnT was conducted using immunocytochemistry on the tenth day to determine the differentiation to cardiomyocyte. Data analysis was conducted using T-test and One-Way ANOVA on normally distributed data determined through Shapiro Wilk test.

**Results:** Flowcytometry on GATA-4 expression revealed significant improvement on PRP group compared to negative and positive controls ( $67.04 \pm 4.49$  vs  $58.15 \pm 1.23$   $p < 0.05$ ;  $67.04 \pm 4.49$  vs  $52.96 \pm 2.02$   $p < 0.05$ ). This was supported by the results of immunocytochemistry on troponin expression which revealed significant improvement on PRP group compared to negative and positive controls ( $38.13 \pm 5.2$  vs  $10.73 \pm 2.39$   $p < 0.05$ ;  $38.13 \pm 5.2$  vs  $26.00 \pm 0.4$   $p < 0.05$ ). This was concordant to the hypothesis which stated that there was an effect of PRP administration on AMSCs differentiation into cardiomyocyte.

**Conclusion:** PRP administration on AMSCs culture significantly improve the differentiation to cardiomyocyte measured by GATA-4 and cTnT expressions.

**Keywords:** Adipocyte-derived mesenchymal stem cells, platelet rich plasma, growth factor, ischemic cardiomyopathy, cardiac regeneration