

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM.....	i
LEMBAR PRASYARAT GELAR.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN PENELITIAN KARYA AKHIR	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKSI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik.....	5
1.4.2 Manfaat Klinis.....	5
BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN.....	7
2.1 <i>Stem cell</i>	7
2.2 <i>Adipocyte derived Mesenchymal Stem cells (AMSCs)</i>	9
2.2.1 Karakteristik dan Imunofenotipe AMSCs.....	11
2.2.2 Isolasi dan Kultur AMSCs	12
2.2.3 Aplikasi (AMSCs) dalam Regenerasi Otot Jantung	14
2.2.4 Diferensiasi AMSCs menjadi Kardiomyosit	15
2.3 <i>Stem cell</i> Penghuni (<i>niche</i>).....	16

2.4	Rekayasa Jaringan dan Regenerasi Sel di Bidang Kardiovaskular	16
2.5	Tahapan Differensiasi Kardiomyosit.....	18
2.6	<i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP).....	19
2.6.1	Preparasi <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP)	22
2.6.2	Mekanisme Biologis <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP).....	25
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL		29
3.1	Kerangka Konseptual	29
3.2	Hipotesis Penelitian.....	31
BAB IV MATERI DAN METODE PENELITIAN		32
4.1	Rancangan Penelitian	32
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	33
4.3	Materi Penelitian	34
4.4	Besar Sampel	34
4.5	Teknik Randomisasi	34
4.6	Variabel Penelitian	34
4.6.1	Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>).....	34
4.6.2	Variabel Eksperimental (<i>Experimental Variable</i>).....	35
4.6.3	Variabel Tergantung (<i>Dependent Variable</i>).....	35
4.6.4	Variabel Kendali	35
4.7	Bahan dan Alat Penelitian	35
4.8	Definisi Operasional.....	36
4.9	Protokol Penelitian	37
4.9.1	Penelitian Tahap 1 : Isolasi AMSCs dari jaringan adiposa.....	37
4.9.2	Penelitian Tahap 2 : Karakterisasi <i>M-AMSCs</i> berupa identifikasi secara phenotype dengan CD105+, CD34+ dan CD45-	39
4.9.3	Penelitian Tahap 3 : Kultur ADMSCs pada media α -mem dan diferensiasi kardiomyosit	39
4.9.4	Penelitian Tahap 4 : Isolasi PRP	40
4.9.5	Penelitian Tahap 4 : Pemberian PRP pada kultur AMSCs <i>in vitro</i> .	40
4.9.6	Penelitian Tahap 5 : Penilaian ekspresi marker diferensiasi kardiomyosit GATA-4 secara <i>Flow Cytometry</i> dan Troponin secara Imunositokimia.....	41

4.10	Alur Penelitian	42
4.11	Pengumpulan, Pengolahan, dan Analisis Data	43
4.11.1	Pengumpulan Data	43
4.11.2	Pengolahan Data.....	43
4.11.3	Analisis Data	43
4.12	<i>Ethical Clearance</i>	43
BAB V HASIL PENELITIAN.....		44
5.1	Isolasi dan Kultur AMSCs.....	44
5.2	Karakterisasi Fenotipe AMSCs	44
5.3	Persiapan, isolasi dan pemberian PRP pada kelompok perlakuan	45
5.4	Penilaian ekspresi marker diferensiasi kardiomyosit GATA-4 secara <i>Flow Cytometry</i>	46
5.5	Penilaian ekspresi marker diferensiasi kardiomyosit Troponin secara Imunositokimia	50
BAB VI PEMBAHASAN.....		55
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		60
7.1	Kesimpulan.....	60
7.2	Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA		61
LAMPIRAN.....		65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Isolasi dan Kultur Adypocyte Derived Mesenchymal Stem cells (AMSCs)	13
Gambar 2.2 Aplikasi <i>Mesenchymal Stem Cells</i> dalam Regenerasi Otot Jantung .	15
Gambar 2.3 Model epigenetik modifikasi C. H. Waddington	18
Gambar 2.4 Diagram sekuensial proses pembentukan kardiomyosit dari sel pluripotent dan marker tipikal yang terekspresi dari setiap sekuensnya.....	19
Gambar 2.5 Flowchart Preparasi Platelet Rich Plasma (PRP).....	24
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	29
Gambar 4.1 Desain Penelitian.....	32
Gambar 4.2 Diagram Alur Penelitian.....	42
Gambar 5.1 Isolasi dan Kultur AMSCs	44
Gambar 5.2 <i>Flow cytometry</i> Karakteristik AMSCs	45
Gambar 5.3 Tahap-tahap Pembuatan PRP	46
Gambar 5.4 <i>Flow cytometry</i> dari kelompok medium α -MEM.....	47
Gambar 5.5 <i>Flow cytometry</i> dari kelompok medium diferensiasi	48
Gambar 5.6 <i>Flow cytometry</i> dari kelompok perlakuan (pemberian PRP pada medium diferensiasi).....	48
Gambar 5.7 Diagram batang rata-rata rasio GATA-4 (kuadran kanan atas) dibandingkan dengan yang tidak terekspresi GATA-4 (kuadran kanan bawah) pada kelompok AMSCs	49
Gambar 5.8 Imunositokimia dari kelompok medium α -mem.....	52
Gambar 5.9 Imunositokimia dari kelompok medium diferensiasi.....	52
Gambar 5.10 Imunositokimia dari kelompok perlakuan (pemberian PRP pada medium diferensiasi).....	53
Gambar 5.11 Diagram batang rata-rata sel kardiomyosit melalui ekspresi troponin	53
Gambar 6.1 Peranan faktor platelet yang dilepaskan pada respon sel inflamasi dan mekanisme perbaikan sel setelah infark miokard.	58

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Identifikasi pada MSCs menurut ISCT	11
Tabel 2. 2 Aktivitas biologis faktor-faktor pertumbuhan pada PRP	22
Tabel 2.3 Molekul Bioaktif Granul α Platelet.....	27
Tabel 5.1 Uji perbedaan T-test antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan secara <i>Flow Cytometry</i>	50
Tabel 5.2 Uji perbedaan T-test antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan secara imunositokimia.....	54

DAFTAR SINGKATAN

A-MEM	<i>α-modified essential medium</i>
AMSCs	<i>Adipocyte-Derived Mesenchymal Stem Cell</i>
Ang-II	<i>Angiotensin II</i>
BMSCs	<i>Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells</i>
CLI	<i>Critical Limb Ischemia</i>
CTnT	<i>Cardiac-isoform Troponin-T</i>
DNA	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ECM	<i>Extracellular Matrix</i>
EPC	<i>Endothelial Progenitor Cells</i>
ESC	<i>Embryonic Stem Cell</i>
FBS	<i>Fetal Bovine Serum</i>
FGF	<i>Fibroblast Growth Factor</i>
GATA-4	<i>GATA binding protein 4</i>
IGF	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
ISCT	<i>International Society of Cellular Therapy</i>
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
MLC-2	<i>Myosin Light Chain-2</i>
MSCs	<i>Mesenchymal Stem Cells</i>
Nkx2.5	<i>NK 2 transcription factor related locus 5</i>
PBS	<i>Phosphat Buffer Saline</i>
PLA	<i>Processed Lipoaspirate</i>
PDGF	<i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PJK	<i>Penyakit Jantung Koroner</i>
PPP	<i>Platelet Poor Plasma</i>
PRP	<i>Platelet-Rich Plasma</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SVF	<i>Stromal-Vascular Fraction</i>
TGF-β	<i>Transforming Growth Factor-β</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VSMC	<i>Vascular Smooth Muscle Cell</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
5-Aza	<i>5-Azacytidine</i>