

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab tertinggi mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia. Terdapat 17 juta kematian akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2012, dengan perbandingan 1 dari 3 kematian di seluruh dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (Benjamin, 2019). WHO memprediksi pada tahun 2030 kematian akibat penyakit jantung akan terus meningkat serta menempati peringkat pertama penyebab kematian di dunia sebesar 14,2%.

Sedangkan di Indonesia, penyakit kardiovaskular menempati urutan kedua penyebab kematian yaitu sebesar 9% dari seluruh penduduk Indonesia (138.400 orang). Dimana penyakit kardiovaskular sangat sering menyerang populasi masyarakat yang berusia lebih dari 40 tahun (Chaw, 2017).

Penyakit jantung koroner diantara penyakit kardiovaskular lainnya memiliki pengaruh yang sangat besar terhadap usia serta kualitas hidup manusia. Kardiomyosit pada seorang dewasa memiliki kapasitas terbatas untuk melakukan regenerasi setelah terjadinya penyakit jantung koroner. Dimana kerusakan kardiomyosit yang bersifat permanen, hilangnya fungsi kontraksi pada otot jantung serta peningkatan proliferasi dan pergantian sel *fibroblast* akan berujung pada proses *remodelling* miokard non-iskemik di ventrikel yang progresif. Dan proses *remodelling* ini akan menyebabkan dilatasi ventrikel yang progresif dan

mengakibatkan terjadinya gagal jantung. Secara klinis belum ada terapi yang memberikan efek regenerasi miokard pada penyakit jantung koroner. Oleh karena itu, *cell therapy* merupakan terapi yang paling ideal untuk regenerasi miokard yang telah rusak (Soltani *et al*, 2015).

Bone marrow-derived MSCs (BMSCs) merupakan sel pertama yang dikenali dan paling sering dipelajari dalam kaitannya dengan penyakit kardiovaskular. Namun sayangnya, penggunaan BMSCs bersifat invasif, nyeri, memiliki angka morbiditas yang tinggi serta tingkat keberhasilan yang rendah. Sedangkan sebaliknya, *adipocyte-derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) memiliki prosedur yang lebih mudah dilakukan serta hasil yang lebih menjanjikan. Dikatakan bahwa AMSCs memiliki densitas sel yang lebih baik dibandingkan dengan BMSCs (5% dibandingkan 0.1%) (Ma, 2017).

Growth factor berperan penting dalam pemeliharaan defisiensi *stem cells* sedangkan *blood derived growth factor* dan nutrisi berperan penting dalam memacu proliferasi *stem cells*. Platelet merupakan sumber utama *growth factor* yang berperan dalam regenerasi jaringan. *Platelet rich fibrin* (PRF) adalah sebuah revolusi terbaru dari konsep terapi platelet. Tidak seperti *platelet concentrates*, teknik ini tidak membutuhkan *gelifying agent*, tetapi hanya sentrifugasi dari *natural blood* tanpa bahan aditif (Castro-Muñozledo F, 2015).

PRF mengandung berbagai macam *growth factor*. *Growth factor* tersebut memicu pergerakan, proliferasi dan diferensiasi *stem cell*, seperti pada neovaskularisasi dan sintesis kolagen. Selain itu, PRF juga memicu pertumbuhan jaringan lunak untuk mempercepat penyembuhan dan memperbaiki kualitas

penyembuhan luka. *Transforming Growth Factor-β1* (TGF-β1) memicu terjadi fibrosis sedangkan *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) berkontribusi pada migrasi dan daya tahan sel mesenkimal. *Insulin-Like Growth Factor* (IGF) mencegah terjadi apoptosis, *Vasoendothelial Growth Factor* (VEGF) menstimulasi vaskulogenesis dan angiogenesis dan fungsi *Epidermal Growth Factor* (EGF) pada proliferasi sel dan diferensiasi (Duan *et al.*, 2017).

Meskipun telah dilakukan beberapa penelitian yang membuktikan adanya peran platelet dan *growth factors* yang terkandung didalamnya dalam proses diferensiasi, belum ada penelitian yang membahas pengaruh penambahan PRF terhadap diferensiasi AMSCs, sehingga pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui apakah dengan penambahan PRF dapat memberikan pengaruh pada proliferasi AMSCs melalui pengamatan lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh penambahan PRF terhadap diferensiasi *adipocyte derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) menjadi sel kardiomyosit diukur dengan ekspresi marker GATA-4 dan cTnT?
2. Apakah terdapat perbedaan diferensiasi *adipocyte derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) menjadi sel kardiomyosit pada kelompok yang diberikan PRF dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian PRF diukur dengan ekspresi marker GATA-4 dan cTnT?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh penambahan PRF terhadap diferensiasi *adipocyte derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) menjadi sel kardiomyosit.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

1. Menganalisis pengaruh penambahan PRF terhadap diferensiasi *adipocyte derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) menjadi sel kardiomyosit diukur dengan ekspresi marker GATA-4 dan cTnT.
2. Menganalisis perbedaan diferensiasi *adipocyte derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) menjadi sel kardiomyosit pada kelompok yang diberikan PRF dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian PRF diukur dengan ekspresi marker GATA-4 dan cTnT.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Memberikan pengetahuan mengenai potensi *adipocyte-derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) sebagai *stem cell* dalam regenerasi jaringan otot jantung.
2. Memberikan pemahaman pengaruh penambahan PRF terhadap kemampuan *adipocyte-derived mesenchymal stem cells* (AMSCs) untuk berdiferensiasi menjadi sel kardiomyosit secara *in vitro*.