

BAB 1 PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sel Punca Mesenkim (SPM) adalah tipe sel punca yang memiliki potensi untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel dalam tubuh, termasuk sel tulang, kartilago, dan lemak. SPM umumnya ditemukan di berbagai jaringan dewasa, seperti sumsum tulang, jaringan adiposa, dan tali pusat. Mereka juga dapat diisolasi dari sumber lain seperti darah tali pusat, jaringan periodontal, dan beberapa jaringan lain. SPM dari tali pusat telah menjadi subjek penelitian yang menarik dalam bidang terapi regeneratif, hal ini dikarenakan SPM memiliki kemampuan untuk memperbarui diri dan dapat berdiferensiasi ke berbagai jenis sel sehingga mampu untuk merangsang proses penyembuhan lebih cepat dan efektif (Sibov et al., 2012).

Pemanfaatan SPM dalam bidang terapi reGeneratif menggunakan sel sebagai terapi maupun sekretom hasil sekresi SPM (Gwam et al., 2021). Penggunaan SPM dalam terapi sel telah digunakan untuk mengobati beberapa penyakit seperti kanker, autoimun, dan disfungsi paru (Gao et al., 2021), sedangkan penggunaan SPM sebagai *free cell therapy* telah dilakukan untuk mengobati beberapa penyakit seperti Covid-19 (Tan et al., 2022). Optimalisasi pada SPM perlu dilakukan untuk meningkatkan potensi SPM sebagai terapi sel untuk mengobati berbagai penyakit. Optimalisasi dapat dilakukan dengan berbagai metode, seperti menggunakan kultur 3D dinamis, pengkulturan pada *collagen scaffold*, pengkulturan dengan induksi Lipopolysaccharide (LPS) dan kultur hipoksia (Donzelli et al., 2007; Esmaeili et al., 2022; Haque et al., 2013; Herzmann et al., 2017). Menurut Widowati et al., 2017 prekondisi hipoksia dapat meningkatkan fungsi sel seperti dapat menghasilkan sekretom lebih banyak tanpa mempengaruhi morfologi dan *marker* permukaan dari sel tersebut (Gorgun et al., 2021). Regulasi respon sel dalam kondisi hipoksia, akan meningkatkan ekspresi protein *HIF-1 α* , dimana protein ini memainkan peran yang sangat penting dalam meningkatkan fungsi sel dalam menghasilkan sekretom. Ekspresi protein HIF- α secara optimal

dapat meningkatkan potensi terapeutik dari SPM untuk digunakan sebagai terapi sel (Ziello et al., 2007).

Karakterisasi SPM dari beberapa hewan seperti tikus, domba dan kelinci telah banyak diteliti (Deschepper et al., 2011; Kanichai et al., 2008; Yew et al., 2012), namun belum dilaporkan SPM dari tali pusat *non-human primate* (NHP) seperti *Macaca fascicularis*. Sebagai model terapi sel punca makan SPM dari *Macaca fascicularis* harus memiliki karakteristik yang sesuai dengan International Society for Cellular Therapy (ISCT). Ekspresi HIF- α pada SPM dari *Macaca fascicularis* pada prekondisi hipoksia juga belum dilakukan. Penelitian SPM masih terus dilakukan hingga saat ini, terutama mekanisme kerja SPM. Mekanisme SPM beradaptasi dalam kondisi hipoksia, dan bagaimana mengoptimalkan SPM merupakan salah satu tujuan dari penelitian ini. Penelitian menggunakan hewan model *Macaca fascicularis* diharapkan dapat menjadi model terapi pada manusia karena memiliki kesamaan pada kompleksitas Genetik dan biologi (Phillips et al., 2014). Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait optimalisasi pada SPM dari tali pusat *Macaca fascicularis* melalui ekspresi HIF- α , sehingga dapat dimanfaatkan sebagai model dalam pengembangan terapi regeneratif berbasis SPM.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini diantaranya ialah;

1. Bagaimanakah karakteristik SPM yang diisolasi dari tali pusat *Macaca fascicularis* sebagai model terapi?
2. Apakah optimalisasi melalui ekspresi *HIF-1 α* dapat meningkatkan potensi SPM dari tali pusat *Macaca fascicularis* sebagai kandidat terapi sel?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini ialah sebagai berikut;

1. Mengetahui karakteristik SPM yang diisolasi dari tali pusat *Macaca fascicularis*

2. Mengetahui cara mengoptimalkan SPM dari tali pusat *Macaca fascicularis* sebagai model terapi

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dalam penelitian ini diantaranya ialah;

1. Memberikan informasi terkait pengembangan SPM dari tali pusat *Macaca fascicularis*
2. Memberikan pemahaman terkait prekondisi hipoksia untuk optimalisasi SPM tali pusat dari *Macaca fascicularis*

