

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ilmu pengetahuan yang mendalam telah membawa para peneliti di bidang kesehatan berlomba-lomba untuk mengeksplorasi *stem cell*. *Stem cell* dengan semua kemampuannya yang menjanjikan ini juga membawa peneliti mencari kemungkinan untuk mengobati penyakit dengan *cell-based therapy*, yang biasa disebut juga dengan pengobatan regeneratif atau reparatif. Mulai banyaknya pengetahuan dan percobaan mengenai *stem cell* ini, yang memang masih merupakan kontroversial, membawa harapan besar dari berbagai pihak untuk mendapatkan cara pengobatan penyakit-penyakit yang sebelumnya dianggap tidak dapat disembuhkan. Diikuti dengan kemajuan teknologi, para ilmuwan telah menjadikan *stem cell* sebuah aset besar di dalam dunia kesehatan. Hal ini sudah dapat dibuktikan dengan beberapa studi dan percobaan yang bahkan sudah dapat diimplementasikan, dan memberikan hasil yang memuaskan.

*Stem cell* mempunyai dua perbedaan utama dengan sel-sel lainnya. Pertama, *stem cell* merupakan sel yang belum terspesialisasi yang bisa meregenerasi dirinya. Kedua, *stem cell* dapat berdiferensiasi menjadi sel lain, seperti sel otot jantung dan sel pankreas. Secara umum, berdasarkan sumbernya, *stem cell* ada 2 macam, *embryonic stem cell* dan *adult stem cell* (NIH, 2008). *Adult stem cell* dapat ditemukan di beberapa jaringan tubuh manusia, antara lain otak, sumsum tulang, otot skelet, kulit termasuk juga darah tepi (NIH, 2008). Saat ini *stem cell* yang paling sering digunakan adalah *stem cell* yang berasal dari darah tali pusat dan darah tepi. Pengambilan *stem cell* dari darah tepi dilakukan karena nyeri yang dirasakan donor sedikit, donor tidak perlu anestesi dan tidak perlu rawat inap.

*Fc gamma receptor* (Fc R) berperan untuk memediasi IgG dalam fungsinya aktivasi komplemen dan opsonisasi dalam respon imun. Fc R berikatan pada porsi Fc dari IgG. Pada manusia dikenal 3 macam Fc R, yaitu Fc RI, Fc RII

dan Fc RIII (Royen, 2006). Fc RII dan Fc RIII mempunyai 2 isoform, yaitu a dan b. Fc RI adalah reseptor dengan afinitas tinggi sedangkan Fc RII dan Fc RIII adalah reseptor dengan afinitas rendah. Fc RI, Fc RIIa, Fc RIIIa dan Fc RIIIb adalah reseptor aktivasi. Fc RIIa adalah reseptor yang mempunyai efek *Immunoreceptor Tyrosine Based Activation Motif* (ITAM). Fc RIIb adalah reseptor inhibisi yang secara struktural sama dengan Fc RIIa, tetapi mempunyai efek *Immunoreceptor Tyrosine Based Inhibitory Motif* (ITIM). Fc RIIb diketahui mempunyai fungsi regulasi negatif terhadap aktivasi *Fc receptor* (Magnusson *et al.*, 2007).

## 1.2 Identifikasi Masalah

Apakah Fc RIIb berekspresi pada *stem cell* yang diisolasi dari darah tepi.

## 1.3. Maksud dan Tujuan

Untuk mengetahui apakah Fc RIIb berekspresi pada *stem cell* yang diisolasi dari darah tepi.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Karya tulis ini diharapkan dapat dijadikan penelitian pendahuluan bagi para peneliti selanjutnya agar dapat mengembangkan ilmu kedokteran khususnya dalam bidang *stem cell* dan manfaatnya dalam pengobatan *cell-based therapy* atau *stem cell therapy*.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

*Hematopoietic stem cell* saat ini mulai banyak digunakan sebagai terapi transplantasi baik untuk penyakit keganasan maupun penyakit imunodefisiensi ataupun penyakit autoimun. Selama bertahun-tahun, sel sumsum tulang digunakan untuk tujuan ini, tetapi dalam beberapa studi menunjukkan bahwa darah tepi juga

mengandung sel yang sama dengan sumsum tulang. Mobilisasi sel dari sumsum tulang ke perifer dapat dilakukan dengan pemberian *growth factors*, kemoterapi, atau kombinasi keduanya. Penggunaan *stem cell* darah tepi ini sekarang banyak digunakan karena memiliki beberapa keuntungan, antara lain pengambilan *stem cell* darah tepi ini tidak memerlukan anestesi umum, *stem cell* darah tepi ini lebih cepat merekonstruksi sistem imun dan sistem *hematopoietic* disbanding *stem cell* dari sumsum tulang (Wynter *et al.*, 1999).

Fc RIIb adalah sebuah reseptor yang akan berikatan dengan porsi Fc dari Immunoglobulin G dan berekspresi pada NK *cell*, *mast cell*, sel T dan sel B (Winkel *et al.*, 1998). Fc RIIb adalah reseptor dengan afinitas rendah yang artinya Fc RIIb akan cenderung berikatan dengan IgG-*immune complex*. Fc RIIb ini secara struktural sama dengan Fc RIIa tetapi berbeda pada intracytoplasmic domain dimana Fc RIIb mempunyai *Immunoreceptor Tyrosine Based Inhibitory Motif* (ITIM) sehingga Fc RIIb mempunyai sifat menghambat aktivasi Fc R lain yang mempunyai *Immunoreceptor Tyrosine Based Activatory Motif* (ITAM) (Magnusson *et al.*, 2007).

Peneliti akan meneliti apakah Fc RIIb berekspresi pada *stem cell* yang diisolasi dari darah tepi.

Hipotesis penelitian

Fc RIIb berekspresi pada *hematopoietic stem cell* yang diisolasi dari darah tepi.

## 1.6 Metode Penelitian

Penelitian *laboratory experimental* ini merupakan suatu cara untuk mengidentifikasi keberadaan Fc RIIb pada mRNA *stem cell* yang diisolasi dari darah tepi dengan menggunakan metode *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR).

## 1.7 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Stem Cell and Cancer Institute, jalan A. Yani no.2, Pulomas, Jakarta yang dimulai pada bulan Januari 2008 sampai Desember 2008.