

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penelitian *stem cell* (sel punca) menawarkan kesempatan yang menjanjikan untuk mengembangkan terapi medis untuk penobatan penyakit yang belum dapat disembuhkan dan memberikan menawarkan suatu jalan baru untuk memberikan jawaban dari pertanyaan-pertanyaan mendasar dalam bidang biologi. *Stem cell* adalah sel belum terspesialisasi yang dapat memperbaharui diri secara tidak terbatas dan juga dapat berdiferensiasi menjadi sel dewasa dengan fungsi yang lebih terspesialisasi (Committee on the Biological and Biomedical Applications of Stem Cell Research, 2002). Telah diketahui bahwa sumber dari *stem cell* tidak hanya berasal dari sel embrionik, namun juga terdapat pada jaringan janin dan dewasa pada sumsum tulang, jaringan lemak, otak, jaringan sendi, plasenta dan darah tali pusat, darah tepi, mata, hati, kulit, pulpa gigi, dan otot skeletal (<http://stemcells.nih.gov/info/basics/basics6.asp>, 2008). Berdasarkan sumber dan potensi diferensiasinya *stem cell* dapat dibagi menjadi *hematopoietic*, *mesenchymal*, dan *neural* dengan kemampuan diferensiasi jaringan yang berbeda-beda.

*Mesenchymal stem cell*, yang dapat diisolasi dalam jumlah banyak dari sumsum tulang dan jaringan lemak manusia (Zuk *et al.*, 2002). *Mesenchymal stem cell* memiliki kemampuan diferensiasi yang luas, dapat ditoleransi tubuh karena imunogenisitasnya yang rendah (Le Blanc & Ringden 2007) dan memiliki kemampuan regulasi sistem imun (Dazzi & Timoshanko 2007), (Le Blanc, Ringden 2007). Selain itu *Mesenchymal stem cell* juga relatif mudah diisolasi dan tidak bermasalah dari segi etik karena diperoleh dari limbah hasil *liposuction* dan aspirasi sumsum tulang.

Sifat-sifat tersebut membuat penerapan *cell based therapy* menggunakan *Mesenchymal stem cell* mempunyai prospek yang menjanjikan, baik sebagai

bahan transplan pada *regenerative medicine* maupun sebagai agen supresi system imun pada pengobatan penyakit autoimun dan *graft versus host disease*.

Walaupun demikian, masih banyak hal tentang imunogenisitas *Mesenchymal stem cell* yang belum diketahui sehingga memerlukan penelitian lebih lanjut

Receptor Immunoglobulin G Fc $\gamma$ RII, khususnya Fc $\gamma$ RIIa memiliki peranan dalam timbulnya penyakit autoimun spontan dan inflamasi yang disebabkan kompleks imun (Sardjono et al., 2003), (Sardjono et al., 2005), (Pieterz et al., 2008) . Dimana telah diketahui bahwa terdapat dua jenis reseptor Fc $\gamma$ RII, yaitu Fc $\gamma$ RIIa yang memiliki sifat aktivasi system imun dan Fc $\gamma$ RIIb menginhibisi kerja Fc $\gamma$ RIIa secara kompetitif.

Meninjau bahwa mungkin terdapat hubungan antara kemampuan supresi imun MSCs dengan keberadaan reseptor Fc $\gamma$ RIIb, maka penelitian tentang keberadaan Reseptor Fc $\gamma$ RIIb pada *Mesenchymal Stem Cell*, khususnya yang diisolasi dari sel lemak menjadi sangat menarik.

## **1.2 Identifikasi masalah**

Apakah Mesenchymal Stem Cells (MSCs) yang diisolasi dari *lipoaspirate* mengekspresikan molekul Fc $\gamma$ RIIB?

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

### **1.3.1. Maksud**

Maksud dari penelitian ini adalah untuk memperoleh informasi mengenai interaksi *Mesenchymal stem cell* (MSCs) terhadap imunoglobulin G melalui molekul Fc $\gamma$ RIIb.

### **1.3.2 Tujuan**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeteksi ekspresi molekul Fc $\gamma$ RIIb pada *Mesenchymal Stem Cell* (MSCs) yang diisolasi dari *lipoaspirate*

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Karya tulis ini diharapkan dapat dijadikan penelitian pendahuluan bagi para peneliti yang akan melakukan penelitian lebih lanjut mengenai imunogenisitas dari *Mesenchymal stem cell* yang diisolasi dari *lipoaspirate*. Karya tulis ini juga diharapkan dapat memberikan informasi tambahan bagi penyusunan strategi *cell based therapy* yang mempergunakan *mesenchymal stem cell*.

#### **1.5 Kerangka Penelitian**

Selain dapat dipakai untuk bahan transplan dalam terapi regeneratif karena plastisitasnya, MSC juga memiliki sifat untuk imunomodulasi berupa antiproliferasi sel limfosit B dan T, NK *cell*, sel dendritik (Tyndall et al., 2005), dan sifat antiinflamasi (guo et al., 2007). Hal tersebut dapat menjelaskan hasil temuan dari para peneliti mengenai potensi MSC untuk menangani penyakit autoimun, *therapy-resistant severe acute graft versus host diseases*, dan pengobatan untuk rejeksi organ *allograf* (Le Blanc & Ringden 2007).

Fc $\gamma$ RIIa dan Fc $\gamma$ RIIb merupakan reseptor imunoglobulin G yang memiliki afinitas tinggi terhadap kompleks imun (Gavin, Hullet & Hogarth, 1998). Dari penelitian pada mencit transgenik-Fc $\gamma$  receptor IIa, telah diketahui bahwa Fc $\gamma$ RIIa memiliki peranan penting dalam patogenesis *spontaneous multisystem autoimmune disease* dan hipersensitivitas terhadap inflamasi yang diinduksi oleh antibodi (Sardjono et al., 2005). Fc $\gamma$ RIIa berperan sebagai mediator inflamasi pada penyakit *rheumatoid arthritis* dan *systemic lupus erythematosus* (Sardjono, Mottram & Hogarth, 2003). Sedangkan reseptor Fc $\gamma$ RIIb merupakan inhibitor kompetitif dari reseptor Fc $\gamma$ RIIa (Gavin, hullet, & hogarth, 1998) sehingga

keberadaan Fc $\gamma$ RIIb pada MSC mungkin dapat menjelaskan mekanisme modulasi sistem imun yang telah dijelaskan di atas.

Di Nicola (2002) mengungkapkan bahwa sifat immunosupresi MSC terhadap sel limfosit T bersifat *antigen independent*. Keberadaan reseptor kompleks imun IgG mungkin dapat memberikan suatu bukti yang dapat memperkuat atau menyanggah pernyataan tersebut.

*Mesenchymal stem cell* yang diisolasi dari *lipoaspirate* memiliki keunggulan dibandingkan dengan MSC yang diisolasi dari aspirasi sumsum tulang karena selain isolasinya yang relatif mudah, MSC dari *lipoaspirate* memanfaatkan limbah sisa *liposuction* yang sudah tidak dipergunakan lagi.

Hal-hal yang dipaparkan di atas membuat peneliti tertarik untuk meneliti tentang keberadaan reseptor imunoglobulin Fc $\gamma$ RIIb pada *mesenchymal stem cell* yang diisolasi dari *lipoaspirate* dimana informasi yang didapat kemudian mungkin berguna untuk perkembangan penelitian mengenai *stem cell* guna menyusun strategi terapi lebih lanjut.

## **1.6 Metode penelitian**

Penelitian ini *laboratory experimental* ini merupakan suatu cara untuk mendeteksi apakah *Mesenchymal Stem Cell* (MSCs) yang diisolasi dari *lipoaspirate* mengekspresikan molekul Fc $\gamma$ RIIb.

## **1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Lokasi Penelitian : *Stem Cell and Cancer Institute* Jakarta

Waktu Penelitian : Januari 2008 – Desember 2008