

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sel punca sendiri merupakan sel yang mampu mereplikasi dirinya dengan cara beregenerasi, mempertahankan, dan *replacing* akhir diferensiasi sel. (Perin, 2006). Penelitian mengenai sel punca meningkat ketika kultur sel punca embrionik pertama kali berhasil dilakukan oleh James Thomson dari Universitas Wisconsin – Madison pada tahun 1998. Sejak itulah berbagai penelitian mengenai sel punca yang potensial untuk mengobati berbagai penyakit degeneratif dan luka banyak dilakukan (Thomson et al., 1998).

Berbagai jenis penyakit dan luka dapat menjadi target potensial untuk pengobatan dengan menggunakan sel punca. Penyakit – penyakit tersebut antara lain penyakit kardiovaskuler, penyakit auto imun, diabetes, osteoporosis, kanker, penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, luka bakar berat, cedera tulang, defek lahir (Perry,2000).

Sumber sel punca yang sering digunakan dalam terapi adalah sel punca dewasa yaitu yang berasal dari sumsum tulang, darah, otak, kulit, jaringan mesodermal, hati atau pun dari sel punca fetus yaitu sel punca saraf (*neural stem cells*), sel punca hematopoietik, dan *pancreatic islet progenitors* (*National Research Council, 2002*).

Selama lebih dari 30 tahun penggunaan *Umbilical Cord Blood* (UCB) allogenik sebagai alternatif transplantasi hematopoietik. Sebelumnya UCB merupakan bagian dari proses melahirkan yang dianggap tidak berguna dan biasanya dibuang. Tetapi sekarang UCB secara rutin disimpan untuk transplantasi. UCB memiliki berbagai keuntungan, di antaranya mudah didapatkan , tidak ada resiko terhadap donor transplantasi, tidak ada *attrition* terhadap donor, kemungkinan transmisi infeksi yang lebih kecil. (Storms, 2007) .

Menurut Vendrame, sel punca yang diisolasi dari darah tali pusat memiliki fungsi imunomodulator yang potensial. Sel punca tersebut dapat melawan respon

pro inflamasi sel T-*helper*1 (Th1), meningkatkan respon anti inflamasi T-*helper*2 (Th2) (Vendrame, 2004).

FcR(Fc receptor) adalah protein yang ditemukan pada permukaan sel tertentu dan pada beberapa sel yang memiliki sifat protektif dari sistem imun. FcR terikat pada antibodi yang akan menempel pada sel yang terinfeksi atau mengandung patogen. Reseptor Fc γ terekspresi pada sel hematopoietik (contoh : neutrofil, makrofag, sel mast, limfosit B, maupun *platelet*) dan sering kali Fc γ R2 adalah satu-satunya reseptor Fc γ yang terekspresi pada sel hematopoietik

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa Fc γ R1B yang terdapat pada sel B dapat menghambat produksi antibodi pada peristiwa respon imun *in vivo*. Pada penelitian *in vitro* ditemukan bahwa Fc γ R1B tidak hanya memberikan efek negatif terhadap *B cell Receptor* (BCR) yang memediasi pengaktifan sel B tetapi juga *T cell Receptor* (TCR) yang memediasi aktivasi sel T dan FcR yang memediasi aktivasi sel T. Fc γ R1B muncul sebagai *general negative coreceptor* untuk semua reseptor yang proses pengaktifan sel nya tergantung pada ITAMs (Daero et al, 1998).

Pengetahuan mengenai sifat imunogenitas dari sel punca darah tali pusat ini masih sangat kurang, padahal karakterisasi imunogenitas sel punca akan menjadi informasi yang penting dalam menyusun strategi terapi dengan sel punca dalam mencegah reaksi rejeksi maupun pada pengobatan terapi penyakit auto imun.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah sel punca pada *Umbilical Cord Blood* mengekspresikan molekul Fc γ R1b?

1.3 Maksud dan Tujuan

1.3.1 Maksud

Maksud dari penelitian ini adalah untuk melihat adanya interaksi antara sel punca darah tali pusat dengan IgG melalui reseptornya,

1.3.2 Tujuan

Tujuan dari karya tulis ilmiah ini adalah untuk mendeteksi ekspresi reseptor IgG dengan fungsi inhibisi yaitu Fc γ RIIb pada sel punca yang diambil dari darah tali pusat.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Karya tulis ini diharapkan dapat dijadikan penelitian pendahuluan bagi para peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian lebih lanjut mengenai interaksi antara sel punca dengan antibodi (*Immunoglobulin G- IgG*) melalui reseptor Fc yang dapat memberikan pengetahuan lebih lanjut mengenai karakteristik imunogenisitas darah tali pusat sehingga dapat membantu dalam penyusunan strategi *cell-based therapy*.

1.5 Kerangka pemikiran dan hipotesis

1.5.1 Kerangka pemikiran

Sel punca adalah sekelompok sel di dalam tubuh makhluk hidup dengan kemampuan regenerasi, yang dapat mengalami diferensiasi lebih lanjut menjadi sel lain. Sel punca dapat diisolasi dari sumsum tulang, darah tali pusat, darah perifer, jaringan lemak, hepar, kulit, pulpa gigi, untuk sel punca dewasa dan *inner cell mass* untuk sel punca embrionik.

Penggunaan klinis sel punca yang sekarang ini sering digunakan adalah penggunaan sel punca yang berasal dari darah tali pusat sebagai terapi penyakit autoimun. Penyakit autoimun disebabkan oleh pembentukan antibodi yang menyerang komponen seluler sendiri (NIH, 2008). Darah tali pusat memiliki beberapa keuntungan dalam penggunaannya. Di antaranya adalah minimnya resiko dari GvHd (*Graft versus Host Disease*) (Storms 2007).

Sistem imun merupakan suatu rangkaian yang terdiri dari banyak faktor. IgG adalah antibodi yang muncul dalam jumlah banyak pada serum serta bekerja pada beberapa tipe sel. Reseptor IgG memiliki 2 kelas fungsional yaitu reseptor yang memiliki sifat mengaktifkan (*Activated receptor*) dan reseptor yang memiliki sifat menghambat (*Inhibitor receptor*).

Pengetahuan mengenai mekanisme yang memberikan *feed back* negatif terhadap produksi antibodi atau *immunotherapy* untuk orang yang menderita penyakit alergi mengarah kepada daerah intra seluler dari Fc γ RIIb yaitu ITIM (*Immunoreceptor tyrosine-based Inhibitory Motif*) yang diperlukan untuk pengaturan negatif reseptor yang mengandung ITAM (*Immunoreceptor tyrosine-based Activation Motif*) (Fridman, 1998). Penelitian Chan menunjukkan bahwa molekul Fc γ RIIb pada sel B terikat di bagian Fc antibodi dan membentuk *co-crosslinking* antara reseptor antigen dan Fc γ RIIb melalui anti-antibodi IgG. Dari penelitian ini Chan menyatakan bahwa Fc γ RIIb dapat menghambat produksi antibodi *in vivo* (Takai, 1998)

Repp mengungkapkan bahwa belum ditemukan adanya molekul Fc γ RII yakni Fc γ RIIa dan Fc γ RIIb pada manusia (Repp, 1998). Hal ini tentunya menarik mengingat penggunaan sel punca sebagai *cell based therapy* untuk penyakit autoimun sudah banyak digunakan. Penelitian mengenai imunogenitas dari sel punca akan sangat membantu dalam pemilihan *cell based therapy* dalam mencegah reaksi rejeksi maupun pada pengobatan terapi penyakit autoimun

1.5.2 Hipotesis

Ditemukan adanya ekspresi Fc γ RIIb pada sel punca yang diisolasi dari darah tali pusat.

1.6 Metodologi penelitian

Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental.

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer.

1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi Penelitian :

SCI (*Stem Cell and Cancer Institute*), Jakarta.

Waktu Penelitian :

Bulan Januari - Oktober 2008.